

УДК 636.4:575.174:591.4

DOI:10.31677/2311-0651-2022-37-3-79-89

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ГЕТЕРОЗИС ПО КОМПЛЕКСУ ПРИЗНАКОВ ПРИСПОСОБЛЕННОСТИ НА ПРИМЕРЕ МИНИ-СВИНЕЙ

¹С.В. Никитин, кандидат биологических наук

²С.П. Князев, кандидат биологических наук, доцент

²К.С. Шатохин, кандидат биологических наук

¹В.И. Запорожец

¹Н.С. Юдин, кандидат биологических наук

²В.И. Ермолаев, доктор биологических наук

¹Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН

²Новосибирский государственный аграрный университет

E-mail: knyser@rambler.ru

Ключевые слова: мини-свиньи, гетерозиготность, гетерозис по общей приспособленности.

Реферат. Изучено генетическое разнообразие репродуктивного ядра мини-свиней ИЦиГ СО РАН. Для этого использовали показатели индивидуальной гомо- и гетерозиготности, рассчитанные на основании «долей крови» крупной и мелкой форм домашней свиньи, исходных для селекционной группы. Исследование показало, что среднее значение индивидуальной гетерозиготности (условно-фактической) составляет $0,800 \pm 0,004$ при гомозиготности по вкладу крупной и мелкой форм домашней свиньи, равному соответственно $0,020 \pm 0,002$ и $0,180 \pm 0,010$. Показатель «доля крови» может иметь две интерпретации: 1) вероятность передачи предкового аллеля в ряду поколений; 2) доля генома предка, присутствующая у потомка. Предположив существование гипотетического локуса с различными аллелями у крупной и мелкой форм домашней свиньи (соответственно A_k и A_m), определили их частоты, которые оказались равны 0,424 и 0,576. На основании этих частот для племенного ядра рассчитали гетерозиготность, ожидаемую при соблюдении закона Харди-Вайнберга, несмещённое значение которой оказалось равно $0,493 \pm 0,067$, что достоверно ($P < 0,001$) меньше наблюдаемого условно-фактического значения. При формировании репродуктивного ядра селекционной группы мини-свиней ИЦиГ СО РАН отбор ведётся по комплексу признаков общей приспособленности (состояние здоровья, воспроизводительные качества, жизнеспособность потомства и т.д.), поэтому можно заключить, что повышенная гетерозиготность племенного поголовья обусловлена преимущественным отбором гетерозигот, а так как отбор ведётся по комплексу признаков общей приспособленности, можно констатировать тот факт, что в репродуктивном ядре селекционной группы присутствует эффект обусловленного гетерозиготностью неспецифического гетерозиса. Как следствие, отбор в репродуктивное ядро особей с высокими значениями рассчитанной предлагаемым методом индивидуальной гетерозиготности может обеспечить гетерозис по признакам общей приспособленности.

NON-SPECIFIC HETEROSIS ON A COMPLEX OF FEATURES OF ADAPTABILITY ON THE EXAMPLE OF MINI-PIGS

¹S.V. Nikitin, Ph.D. in Biological Sciences

²S.P. Knyazev, Ph.D. in Biological Sciences, Associate Professor

²K.S. Shatohin, Ph.D. in Biological Sciences

¹V.I. Zaporozhec

¹N.S. Judin, Ph.D. in Biological Sciences

²V.I. Ermolaev, Doctor of Biological Sciences

¹Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

²Novosibirsk State Agrarian University

Keywords: mini-pigs, heterozygosity, heterosis by general fitness.

Abstract. The authors studied the genetic diversity of the reproductive nucleus of mini-pigs at the Institute of Cytology and Genetics (IC&G) of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (SB RAS). To do this, the authors used the indicators of individual homo- and heterozygosity, calculated based on the «blood fractions» of large and small forms of domestic pigs, initial for the breeding group. The study showed that the average value of individual heterozygosity (conditionally actual) is 0.800 ± 0.004 , while homozygosity for the contribution of large and small forms of the domestic pig is 0.020 ± 0.002 and 0.180 ± 0.010 , respectively. The indicator «blood fraction» can have two interpretations: 1) the probability of transmission of the ancestral allele in several generations; 2) the proportion of the genome of the ancestor that is present in the descendant. The authors determined their frequencies, which turned out to be 0.424 and 0.576 as if assuming the presence of a hypothetical locus with different alleles in the large and small forms of the domestic pig (respectively A_k and A_m). The authors calculated heterozygosity for the breeding nucleus based on these frequencies while respecting the Hardy-Weinberg law. As a result, it turned out that the unbiased value is 0.493 ± 0.067 , which is significantly ($P < 0.001$) less than the observed conditional-actual value. Selection is carried out according to a set of signs of general fitness (state of health, reproductive qualities, the viability of offspring, etc.) during the formation of the reproductive core of the breeding group of mini-pigs of the IC&G SB RAS. Therefore, the authors concluded that the increased heterozygosity of the breeding stock is due to the preferential selection of heterozygotes. But since selection is carried out according to a set of signs of general fitness, it can be stated that in the reproductive core of the selection group there is an effect of nonspecific heterosis due to heterozygosity. As a result, selection into the reproductive nucleus of individuals with high values of individual heterozygosity calculated by the proposed method can provide heterosis based on general adaptiveness.

Одним из показателей внутрипопуляционного генетического разнообразия является гетерозиготность, которая отражает особенности популяций, обусловленные мутационным процессом, отбором, дрейфом генов, неслучайными скрещиваниями и другими факторами популяционной динамики [1]. Считается [2, 3], что гетерозиготность является своеобразным адаптивным механизмом, это было замечено ещё Ч. Дарвином в XIX в. – до формирования представлений о генотипе – на примере фенотипического разнообразия [4]. В настоящее время широко обсуждаются методы мониторинга и сохранения генетического разнообразия в совокупностях лабораторных и сельскохозяйственных животных. Наиболее прогрессивным считается молекулярно-генетическое тестирование [5]. Однако при всех достоинствах данный метод обладает и определёнными недостатками, к которым, в первую очередь, относятся дороговизна метода, необходимость иметь достаточную приборную базу и квалифицированный персонал. Другой, более серьёзной, проблемой является недостаточная изученность функций конкретных фрагментов генома как агентов сохранения адаптивного генетического разнообразия. Предлагалось производить мониторинг разнообразия однонуклеотидных полиморфизмов, сателлитной, ретровирусной и митохондриальной ДНК, однако вопрос об уровне информативности этих маркеров всё ещё недостаточно изучен [6–11]. Кроме того, показано, что гетерозиготность белок-кодирующих фрагментов в ряде случаев снижает жизнеспособность животных из-за несовместимости альтернативных вариантов соответствующего белка [12, 13]. Вместе с тем актуальным остаётся контроль генетического разнообразия стад при помощи специально разработанных схем подбора родительских пар и математических методов расчета гетерозиготности на базе молекулярно-генетического типирования или же по сугубо абстрактным логикам [13, 14].

Цель настоящего исследования двояка. Во-первых, это апробация метода, при котором, используя такой абстрактный показатель, как «доля крови» определённых групп родоначальников мини-свиней ИЦиГ СО РАН, рассчитывали уровень гетерозиготности в репродуктивном ядре стада. Во-вторых, этот уровень сравнивали с ожидаемым по закону Харди-Вайнберга для

решения вопроса о том, может ли данный показатель быть использован для прогнозирования гетерозиса по общей приспособленности.

В исследование вошли данные о 118 племенных мини-свиньях, представляющих 12–16-е поколения разведения селекционной группы и составляющих племенное ядро (основные и ремонтные хряки и свиноматки) стада мини-свиней ИЦиГ СО РАН по состоянию на 1 июля 2020 г. Эти животные, выведенные для использования в качестве лабораторных биомоделей [15], изначально происходят от скрещивания свинок крупной белой породы со светлогорскими мини-хряками с последующими «прилитиями крови» хряков ландрасской и вьетнамской пород [16]. Таким образом, они являются результатом скрещивания крупной и мелкой форм домашней свиньи [17–19]. Представителями крупной формы являлись родоначальники пород крупная белая и ландрас, мелкой формы – светлогорские мини-свиньи и вьетнамские свиньи [20]. Следовательно, генофонд мини-свиней ИЦиГ СО РАН включает аллели генов, специфичных и для крупной, и для мелкой форм *Sus scrofa*. Своеобразие генофонду этой популяции придает и разнообразие окрасок мини-свиней [21]. При формировании основного стада – репродуктивного ядра селекционной группы – основное внимание уделяется комплексу признаков общей приспособленности, таких как здоровье, нормальные воспроизводительные качества, жизнеспособность и т.п. [15]. Специальный отбор на миниатюрный размер по живой массе сейчас уже не ведётся – по крайней мере, с 2013 г., так как все животные в последующих с тех пор поколениях теперь соответствуют размерности лабораторных миниатюрных свиней (рис. 1).



а

Рис. 1. Типичные представители современной группы мини-свиней ИЦиГ СО РАН (фото С.П. Князева):

а – один из соавторов статьи с полновозрастным хряком-производителем;



б



в

Рис. 1. Типичные представители современной группы мини-свиней ИЦиГ СО РАН (фото С.П. Князева):
б – полновозрастная свиноматка; в – свиноматка с подсосными поросятами;



Г

Рис. 1 Окончание. Типичные представители современной группы мини-свиней ИЦиГ СО РАН (фото С.П. Князева): г – ремонтный молодняк (пример генетического разнообразия по генам масти мини-свиней)

Fig. 1. Typical representatives of the modern group of mini-pigs of the IG&G SB RAS (photo by S.P. Knyazev): a – one of the co-authors of the article with a full-grown boar; b - full-aged sow; c – sow with suckling piglets; d - replacement young animals (an example of genetic diversity in the genes of the colour of mini-pigs)

Ожидаемую по закону Харди-Вайнберга гетерозиготность выборки считали по формуле

$$h = \sum p_i^2$$

Так как выборочная оценка гетерозиготности, полученная по данной формуле, имеет некоторое смещение, определили несмещённую оценку гетерозиготности по формуле
где h – теоретически ожидаемая гетерозиготность; p_i – частоты аллелей; N – объём выбор-

$$h = \frac{2N}{2N-1} \left(1 - \sum p_i^2 \right)$$

ки. Ошибку данного показателя считали $s_h = \sqrt{V(h)}$ по формуле, в которой
где $n = 2N$ - число аллелей [1].

$$V(h) = \frac{2(n-1)}{n^3} \left[(3-2h)(1-h)^2 + 2(n-2) \sum p_i^3 + (1-h) \right]$$

Средние для выборки значения индивидуальной гетеро- и гомозиготности, рассчитанные по «долям крови», и их ошибки считали методами, принятыми в биометрии [22] для количественных признаков. Оценку различий между рассчитанной по «долям крови» и ожидаемой по закону Харди-Вайнберга гетерозиготностями выборки проводили общепринятыми методами [22].

Для оценки возможной гетерозиготности племенного ядра мини-свиней ИЦиГ СО РАН использовали «доли крови» крупной и мелкой формы свиней у каждой отдельной особи. Следует заметить, что показатель «доля крови» имеет две возможные интерпретации. Согласно первой, это вероятность передачи предкового аллеля в ряду поколений. Согласно второй [16], он отражает долю генома предка, присутствующую у его потомков. Следовательно, средние значе-

ния гомо- и гетерозиготности, полученные для выборки особей смешанного происхождения, должны отражать гомо- и гетерозиготность по аллелям абстрактного неидентифицированного гена, унаследованным от исходных форм. Исходя из такой интерпретации, предположили, что существует некий гипотетический локус, аллели которого различны у крупной и мелкой формы домашней свиньи (соответственно аллели Ak и Am). Далее для каждой особи индивидуально по всему ряду предков, начиная от родоначальников селекционной группы, отдельно рассчитывали гомозиготность по аллелям Ak и Am по формуле

$$F_i = \frac{P_m(1+F_m)}{2} \times \frac{P_f(1+F_f)}{2}$$

где F_i – гомозиготность особи по гипотетическому аллелю Ak или Am; P_m – «доля крови» крупной/мелкой формы домашних свиней у отца особи; F_m – гомозиготность отца особи по соответствующему аллелю; P_f – «доля крови» крупной/мелкой формы у матери особи; F_f – гомозиготность матери особи по соответствующему аллелю. Гетерозиготность особи определяли по формуле $H_i = 1 - \sum F_i$. Частоты аллелей Ak и Am в выборке считали по формулам

$$p_k = \frac{2P_k + H}{2} \text{ и } p_m = \frac{2P_m + H}{2}$$

где p_k – частота аллеля Ak; p_m – частота аллеля Am; P_k – частота гомозигот по аллелю Ak; P_m – частота гомозигот по аллелю Am; H – гетерозиготность.

Исследование показало, что рассчитанная на основании «долей крови» крупной и мелкой формы домашних свиней гетерозиготность (которую можно условно назвать фактической) племенного поголовья мини-свиней ИЦиГ СО РАН составляет $0,800 \pm 0,004$ при гомозиготности по гипотетическим аллелям Ak и Am, равной соответственно $0,020 \pm 0,002$ и $0,180 \pm 0,010$. Рассчитанные по этим показателям частоты аллелей составляют: для Ak – 0,424, для Am – 0,576. Ожидаемая по закону Харди-Вайнберга гетерозиготность в таком случае составляет 0,488 при несмещённой оценке, равной $0,493 \pm 0,067$. Таким образом, гетерозиготность племенного ядра мини-свиней ИЦиГ СО РАН статистически значимо ($P < 0,001$, критерий Стьюдента равен 4,60) превышает ожидаемую по закону Харди-Вайнберга несмещённую оценку.

Сравнение численностей генотипических классов в племенном ядре мини-свиней ИЦиГ СО РАН, рассчитанных по «доле крови» крупной и мелкой формы домашней свиньи (условно-фактические) и закону Харди-Вайнберга (табл. 1) показало, что между ними наблюдается статистически значимое различие ($\chi^2 = 48,50$, $P < 0,001$).

Таблица 1

Сравнение численностей генотипических классов гипотетического диаллельного локуса, рассчитанных на основании «долей крови» с ожидаемыми по закону Харди-Вайнберга (n=118)

Table 1

Comparison of the numbers of genotypic classes of a hypothetical diallelic locus, calculated based on «blood fractions» with those expected according to the Hardy-Weinberg law (n=118)

Классы условных генотипов	Ak/Ak	Ak/Am	Am/Am
Частоты классов, %			
Рассчитанные по «долям крови» (условно-фактические)	2,32	80,15	17,53
Ожидаемые по закону Харди-Вайнберга	17,98	48,84	33,18
Численности классов (число особей)			
Рассчитанные по «долям крови» (условно фактические)	2,73	94,58	20,69
Ожидаемые по закону Харди-Вайнберга	21,21	57,63	39,16

Нет сомнений, что наблюдаемое расхождение между численностями генотипических классов, рассчитанными по «долям крови» крупной и мелкой форм домашней свиньи и ожидаемыми по закону Харди-Вайнберга, обусловлено показанным выше достоверным превышением условно-фактической гетерозиготности над теоретической. Однако вопрос о том, в какой сте-

пени и насколько достоверна редукция гомозиготных классов, остаётся открытым. Поэтому была проведена перегруппировка данных. Выборку разбивали на два класса – первый представляет один из типов гомозигот, второй объединяет гетерозигот и альтернативных гомозигот (табл. 2). Далее сравнили достоверность различия численностей условно-фактических классов с ожидаемыми по закону Харди-Вайнберга.

Таблица 2

Оценка достоверности редукции классов гомозигот в племенном ядре мини-свиней ИЦиГ СО РАН

Table 2

Evaluation of the Reliability of Reduction of Homozygote Classes in the Breeding Core of Mini-Pigs ICG SB RAS

Гомозиготность по аллелю	Ak		Am	
Классы условных генотипов	Ak/Ak	Am/...	Am/Am	Ak/...
Численности классов, рассчитанные по «долям крови» (условно-фактические)	2,73	115,27	20,69	97,31
Численности классов, рассчитанные по закону Харди-Вайнберга	21,21	96,79	39,16	78,84
χ^2	32,20, P<0,001		8,65, P<0,01	

Сравнение показало достоверную редукцию численности обоих классов гомозигот по сравнению с ожидаемыми по закону Харди-Вайнберга. Далее, для того чтобы оценить степень этой редукции, была рассчитана относительная приспособленность генотипов к параметрам искусственного и естественного отбора при формировании племенного ядра стада (табл. 3). Для этого величины условно-фактических численностей генотипических классов были представлены в процентах от величин, ожидаемых при соблюдении закона Харди-Вайнберга. Затем максимальная полученная величина (в данном случае класс гетерозигот) приравнивалась к 100 %, а величины, полученные для классов гомозигот, пересчитывались в процентах относительно этой величины, равной 164,12 %.

Таблица 3

Относительная приспособленность генотипических классов

Table 3

Relative adaptiveness of genotypic classes

Классы условных генотипов	Ak/Ak	Ak/Am	Am/Am
От численности, ожидаемой по закону Харди-Вайнберга, %	12,87	164,12	52,83
Относительная приспособленность, %	7,84	100	32,19

Полученные результаты показывают, что минимальную относительную приспособленность к требованиям отбора проявляют гомозиготы Ak/Ak (см. табл. 3). Естественно, возникает соблазн предположить, что данное явление обусловлено искусственным отбором в племенное ядро мелких особей и недопущением туда более крупных. Однако, как было указано выше, такой отбор при формировании племенного ядра давно уже не ведётся. Поэтому данное явление должно иметь какую-либо иную причину. На этот счёт у авторов есть некоторые соображения, связанные с естественным отбором, но в настоящее время данных недостаточно для того, чтобы их рассматривать хотя бы в качестве гипотез. Снижение относительной приспособленности гомозигот Am/Am также весьма существенно, хотя и значительно меньше, чем для гомозигот Ak/Ak (см. табл. 3). Предположим, что данное явление целиком обусловлено явными преимуществами гетерозигот при отборе ремонта в племенное ядро селекционной группы. В этом случае редукция относительной приспособленности гомозигот Ak/Ak в результате преимущества гетерозигот при искусственном отборе могла бы иметь ту же причину, т.е. их относительная приспособленность должна была бы быть так же равна 32,19 %. Однако она

оказалась в 4 раза ниже и составляет 7,84 %. Разность между этими двумя значениями равна 24,35 %, и эта величина может быть обусловлена действием каких-то пока ещё не известных нам факторов.

В целом результаты исследования показали, во-первых, применимость предлагаемого метода для оценки уровней гетерозиготности популяций животных; во-вторых, явное преимущество гетерозигот по комплексу признаков приспособленности. При этом изначально не предполагалось, что условные аллели гипотетического локуса могут иметь какую-либо селекционную значимость. В совокупности это предполагает, что описанное в статье явление может быть применимо практически к любому локусу, независимо от того, известна или не известна его функция, т.е. полученный результат можно интерпретировать как системный гетерозис по комплексу признаков общей приспособленности. В исследовании была использована селекционная группа лабораторных мини-свиней, ведущая своё происхождение от двух контрастных по происхождению и признакам форм. Однако использованный метод может быть применён и для стад продуктивных животных, полученных как скрещиванием разных пород, так и внутрипородными скрещиваниями особей разных типов или особей, происходящих из разных регионов и стад.

Как отмечалось ранее, показатель «доля крови» имеет две интерпретации. В статье рассматривался вариант, при котором он означает вероятность передачи какого-либо аллеля от родоначальника особи. Другой вариант означает долю генома конкретного родоначальника в геноме особи. В совокупности оба этих варианта вместе с результатами настоящего исследования показывают, что особи с высокой индивидуальной гетерозиготностью, определённой предлагаемым методом, должны обладать гетерозисом по признакам общей приспособленности. Следовательно, формирование племенного стада такими особями может обеспечить высокие показатели жизнеспособности, репродукции, здоровья и т.п. Оценка индивидуальной гетерозиготности на основании «доли крови» родоначальников имеет прогностическую функцию и может быть использована в селекционной работе.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Апробированный метод вычисления индивидуальной гетерозиготности на основании «доли крови» родоначальников позволяет оценить гетерозиготность групп особей – в нашем случае племенного ядра лабораторных мини-свиней.

2. Использование гипотезы о том, что разные группы родоначальников могут иметь разные аллели абстрактного локуса, позволяет сравнить вычисленную на основании «долей крови» гетерозиготность группы особей с ожидаемой по закону Харди-Вайнберга.

3. Установлено, что в племенном ядре мини-свиней ИЦиГ СО РАН в результате проводимого отбора гетерозиготность, вычисленная на основании «долей крови» родоначальников стада, значительно превышает ожидаемую по закону Харди-Вайнберга.

4. Причиной повышенной (по сравнению с ожидаемой) гетерозиготности репродуктивного ядра может быть отбор ремонтного молодняка, при котором основное внимание уделяется состоянию здоровья, активности, гармоничности сложения, и отбор проверяемых хряков и свиноматок по репродуктивным качествам и жизнеспособности их потомства.

5. Результаты исследования указывают на проявление неспецифического гетерозиса по признакам общей приспособленности, а сам показатель индивидуальной гетерозиготности может служить в качестве предиктора этих признаков при отборе племенных животных.

Работа поддержана бюджетным проектом №FWNR-2022-0023.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Животовский Л.А. Популяционная биометрия. – М.: Наука, 1991. – 272 с.
2. Holderegger R., Kamm U., Gugerli F. Adaptive vs. neutral genetic diversity: implications for landscape genetics // *Landscape Ecol.* – 2006. – Vol. 21. – P. 797–807. – <https://doi.org/10.1007/s10980-005-5245-9>.
3. Whitlock R. Relationships between adaptive and neutral genetic diversity and ecological structure and functioning: a meta-analysis // *J. Ecol.* – 2014. – Vol. 102(4). – P. 857–872. – <https://doi.org/10.1111/1365-2745.12240>.
4. Дарвин Ч. Изменение животных и растений в домашнем состоянии. – М.; Л.: ОГИЗ-Сельхозгиз, 1941. – 629 с.
5. Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock / E. Peripolli, D.P. Munari, M.V.G.B. Silva [et al.] // *Animal Genetics.* – 2017. – Vol. 48(3). – P. 255–271. – <https://doi.org/10.1111/age.12526>.
6. Differentiation of wild boar and domestic pig population based on the frequency of chromosomes carrying endogenous retroviruses / S.V. Nikitin, N.S. Yudin, S.P. Knyazev [et al.] // *Natural Science.* – 2010. – Vol. 2(6). – P. 527–534. – <https://doi.org/10.4236/ns.2010.26066>.
7. Exploring the genetic signature of body size in Yucatan miniature pig / H. Kim, K.D. Song, H.J. Kim [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (4). – e0121732. – <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121732>.
8. Detecting mitochondrial signatures of selection in wild Tibetan pigs and domesticated pigs / M. Li, L. Jin, J. Ma [et al.] // *Mitochondrial DNA: Part A.* – 2016. – Vol. 27 (1). – P. 747–752. – <https://doi.org/10.3109/19401736.2014.913169>.
9. Analysis of genetic characteristics of pig breeds using information on single nucleotide polymorphisms / S.M. Lee, J-D. Oh, K-D. Park, K-T. Do // *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* – 2019. – Vol. 32 (4). – P. 485–493. – <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0304>.
10. Ollivier L. Analyses of the European pig diversity using genetic markers // 6th International Symposium on the Mediterranean Pig / Ed. L. Nanni Costa, P. Zambonelli, V. Russo. – Messina, Italy: Capo d'Orlando (ME), 2007. – P. 10–22.
11. Genome-Wide Scan for Runs of Homozygosity Identifies Candidate Genes in Three Pig Breeds / R. Xie, L. Shi, J. Liu [et al.] // *Animals (Basel).* – 2019. – Vol. 9 (8). – P. 518. – <https://doi.org/10.3390/ani9080518>.
12. Левонтин Р. Генетические основы эволюции. – М.: Мир, 1978. – 351 с.
13. Марков А. Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня: неожиданные открытия и новые вопросы. – М.: АСТ: CORPUS, 2015. – 322 с.
14. Essen M.G. Phänotypische Charakterisierung des Wachstumsausgewählter Röhrenknochen an Vorder- und Hinterextremität bei Miniaturschweinen der Rasse „Mini-LEWE“ mittels quantitative Computertomographie. – Hannover, 2012.
15. Toro M.A., Caballero A. Characterization and conservation of genetic diversity in subdivided populations // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* – 2005. – Vol. 360 (1459). – P. 1367–1378. – <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1680>.
16. Разведение и селекция мини-свиней ИЦиГ СО РАН / С.В. Никитин, С.П. Князев, К.С. Шатохин [и др.] // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2018. – № 22 (8). – С. 922–930. – <https://doi.org/10.18699/VJ18.434>.
17. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S. Miniature pigs of ICG as a model object for morphogenetic research // *Rus. J. Genet.: Appl. Res.* – 2014. – Vol. 4 (6). – P. 511–522. – <https://doi.org/10.1134/S207905971406015X>.
18. Князев С.П., Никитин С.В., Ермолаев В.И. Генетика крупноплодности свиней: половой диморфизм и генетический контроль массы новорожденных поросят // Вестник НГАУ. – 2013. – № 1 (26). – С. 46–57.
19. Князев С.П., Никитин С.В. Изменение векторов отбора по массе при рождении у свиней в процессе адаптации // Сельскохозяйственная биология. – 2014. – № 6. – С. 86–95.

20. Shatokhin K., Nikitin S., Knyazev S. Using digital technologies for classification of domestic pigs by the type of live weight growth // Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Digital agriculture - development strategy" (ISPC 2019). – 2019. – P. 27–30. – <https://doi.org/10.2991/ispc-19.2019.7>
21. Динамика роста живой массы у мелкой и крупной форм домашней свиньи / С.П. Князев, К.С. Шатохин, Г.М. Гончаренко [и др.] // Научное обозрение. – 2015. – № 6. – С. 9–13.
22. Ювенильные окраски мини-свиней селекции ИЦиГ СО РАН / С.В. Никитин, С.П. Князев, К.С. Шатохин [и др.] // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2017. – № 21 (6). – С. 628–635. – DOI: 10.18699/VJ17.000
23. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 293 с.

REFERENCES

1. Zhivotovskij L.A. Populyacionnaya biometriya (Population biometrics), Moscow: Nauka, 1991, 272 p.
2. Holderegger R., Kamm U., Gugerli F., Adaptive vs. neutral genetic diversity: implications for landscape genetics, *Landscape Ecol*, 2006, Vol. 21, pp. 797–807, <https://doi.org/10.1007/s10980-005-5245-9>.
3. Whitlock R. Relationships between adaptive and neutral genetic diversity and ecological structure and functioning: a meta-analysis, *J. Ecol*, 2014, Vol. 102(4), pp. 857–872, <https://doi.org/10.1111/1365-2745.12240>.
4. Darwin Ch. *Izmenenie zhivotnyh i rastenij v domashnem sostoyanii* (Changing animals and plants in the home state), Moscow, Leningrad: OGIZ-Sel'hozgiz, 1941, 629 p.
5. Peripolli E., Munari D.P., Silva M.V.G.B., Lima A.L.F., Irgang R., Baldi F., Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock, *Animal Genetics*, 2017, Vol. 48 (3), pp. 255–271, <https://doi.org/10.1111/age.12526>.
6. Nikitin S.V., Yudin N.S., Knyazev S.P., Aitnazarov R.B., Bekenev V.A., Deeva V.S., Goncharenko G.M., Kobzev V.F., Savina M.A., Ermolaev V.I., Differentiation of wild boar and domestic pig population based on the frequency of chromosomes carrying endogenous retroviruses, *Natural Science*, 2010, Vol. 2(6), pp. 527–534, <https://doi.org/10.4236/ns.2010.26066>.
7. Kim H., Song K.D., Kim H.J., Park W.C., Kim J., Lee T., Shin D.-H., Woori Kwak W., Kwon Y., Sung S., Moon S., Lee K.-T., Kim N., Hong J.K., Eo K.Y., Seo K.S., Kim G., Park S., Yun C.-H., Kim H., Choi K., Kim J., Lee W.K., Kim D.-K., Oh J.D., Kim E.-S., Cho S., Lee H.-K., Kim T.-H., Kim H., Exploring the genetic signature of body size in Yucatan miniature pig, *PLoS One*, 2015, Vol. 10(4), e0121732.
8. Li M., Jin L., Ma J., Tian S., Li R., Li X., Detecting mitochondrial signatures of selection in wild Tibetan pigs and domesticated pigs, *Mitochondrial DNA: Part A*, 2016, Vol. 27 (1), pp. 747–752, <https://doi.org/10.3109/19401736.2014.913169>.
9. Lee S.M., Oh J.-D., Park K.-D., K.-T. Do, Analysis of genetic characteristics of pig breeds using information on single nucleotide polymorphisms, *Asian-Austral. J. Anim. Sci*, 2019, Vol. 32 (4), pp. 485–493, <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0304>.
10. Ollivier L. Analyses of the European pig diversity using genetic markers, 6th International Symposium on the Mediterranean Pig, Ed. L. Nanni Costa, P. Zambonelli, V. Russo, Messina, Italy: Capo d'Orlando (ME), 2007, pp. 10–22.
11. Xie R, Shi L, Liu J, Deng T, Wang L, Liu Y, Zhao F., Genome-Wide Scan for Runs of Homozygosity Identifies Candidate Genes in Three Pig Breeds, *Animals (Basel)*, 2019, Vol. 9 (8), pp. 518, <https://doi.org/10.3390/ani9080518>.
12. Levontin R. *Geneticheskie osnovy evolyucii* (Genetic foundations of evolution), Moscow: Mir, 1978, 351 p.
13. Markov A. *Rozhdenie slozhnosti. Evolyucionnaya biologiya segodnya: neozhidannye otkrytiya i novye voprosy* (The birth of complexity. Evolutionary Biology today: unexpected discoveries and new questions), Moscow: ACT: CORPUS, 2015, 322 p.
14. Essen M.G. *Phänotypische Charakterisierung des Wachstumsausgewählter Röhrenknochen an Vorder- und Hinterextremität bei Miniaturschweinen der Rasse „Mini-LEWE“ mittels quantitative Computertomographie*, Hannover, 2012.

15. Toro M.A., Caballero A., Characterization and conservation of genetic diversity in subdivided populations, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2005, Vol. 360 (1459), pp. 1367–1378, <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1680>.
16. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatohin K.S., Zaporozhec V.I., Ermolaev V.I., *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*, 2018, No. 22 (8), pp. 922–930, <https://doi.org/10.18699/VJ18.434>.
17. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S., Miniature pigs of ICG as a model object for morphogenetic research, *Rus. J. Genet.: Appl. Res*, 2014, Vol. 4 (6), pp. 511–522, <https://doi.org/10.1134/S207905971406015X>.
18. Knyazev S.P., Nikitin S.V., Ermolaev V.I., *Vestnik NGAU*, 2013, NNo. 1 (26), pp. 46–57. (In Russ.)
19. Knyazev S.P., Nikitin S.V., *Sel'skohozyajstvennaya biologiya*, 2014, No. 6, pp. 86–95. (In Russ.)
20. Shatokhin K., Nikitin S., Knyazev S., Using digital technologies for classification of domestic pigs by the type of live weight growth, *Proceedings of the International Scientific and Practical Conference “Digital agriculture - development strategy” (ISPC 2019)*, 2019, pp. 27–30, <https://doi.org/10.2991/ispc-19.2019.7>
21. Knyazev S.P., Shatohin K.S., Goncharenko G.M., Frolova V.I., Zaporozhec V.I., Ermolaev V.I., Nikitin S.V., *Nauchnoe obozrenie*, 2015, No. 6, pp. 9–13. (In Russ.)
22. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatohin K.S., Goncharenko G.M., Zaporozhec V.I., Ermolaev V.I., *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*, 2017, No. 21 (6), pp. 628–635, DOI: 10.18699/VJ17.000, (In Russ.)
23. Lakin G.F. *Biometriya (Biometrics)*, Moscow: Vysshaya shkola, 1990, 293 p.