

Ассоциация несинонимичной замены в гене конденсина *NCAPG* с признаками яйца кур-несушек

О.Ю. Баркова, М.Г. Смарагдов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных», Санкт-Петербург, Пушкин, Россия

Одним из важнейших направлений исследований в области биологии и частной генетики сельскохозяйственных животных является идентификация генов, контролирующих проявление признаков, имеющих значение для практического использования в животноводстве. Для большинства этих признаков характерна широкая вариабельность регуляции экспрессии генов в отдельных локусах, которые называются локусами количественных признаков (QTL). Яйцо домашней птицы вызывало научный интерес на протяжении десятилетий в связи с его важностью для воспроизводства птицы, а также широкого применения в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. Выведение линий кур и кроссов является необходимым этапом для получения заданных признаков качества яйца. Результаты данной работы рекомендуются использовать при создании систем молекулярных маркеров для маркерной селекции несушек и получения новых линий и кроссов несушек с большей массой яйца. По сравнению с существующими традиционными системами селекции несушек по этому признаку маркерная селекция позволит исключить оценку генотипа петухов по потомству, что даст возможность существенно сократить время селекционной работы. Система маркеров будет представлять собой набор праймеров для выявления аллелей генов, оказывающих существенное влияние на указанный признак. Применение высокоэффективных систем молекулярных маркеров для прямой селекции по признакам яйца домашней курицы позволит добиться существенного прогресса в биотехнологии домашней птицы, избежать необходимости приобретения аналогичных систем зарубежного производства. В результате проведенной работы исследовали влияние гена конденсина *NCAPG* на признаки качества яйца домашней курицы. Обнаружены ассоциации аллелей SNP-маркера *rs14491030*, локализованного в экзоне 8 гена *NCAPG*, с признаком «вес яйца», $p < 0,001$, а также с упругой деформацией скорлупы яйца, $p < 0,026$. Выявлено, что однонуклеотидная несинонимичная замена аллеля А на G приводит к достоверному увеличению веса яйца. Этот маркер может быть рекомендован для использования в селекции кур-несушек. Расчеты относительной приспособленности генотипов SNP-маркера *rs14491030* свидетельствуют в пользу естественного отбора гетерозигот. Полученные результаты обсуждаются в связи с ролью комплекса конденсина I в компактизации хроматина и сегрегации хромосом.

Ключевые слова: QTL; однонуклеотидная несинонимичная замена; конденсин; куры; вес яйца.

Association of a non-synonymous substitution in the condensin *NCAPG* gene with traits of eggs in laying hens

O.Yu. Barkova, M.G. Smaragdov

Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding, Saint-Petersburg, Pushkin, Russia

One of the most important areas of research in the biology and genetics of farmed animals is one of identification of genes controlling the expression of traits with practical importance for animal breeding. For most of these characteristic features, wide variation in gene expression in specific loci, which are called quantitative trait loci (QTL), is typical. Eggs have been researched for decades due to their importance for the reproduction of birds, as well as for its widespread use in pharmaceutical, cosmetic and food industries. Breeding hens and cross-lines is a necessary step for producing eggs with desired quality. The results of this work are recommended for use to create systems of molecular markers for marker selection of layers and obtain new lines and cross hens with larger mass eggs. Compared to existing conventional systems of selecting layers on this basis, this will eliminate the assessment of the genotype of male progeny, which will significantly reduce breeding time. The system of markers will appear as a set of primers for detection of gene alleles that have a significant impact on the characteristics as above. The use of the molecular markers of high-performance systems for direct selection on the basis of domestic chicken eggs would lead to substantial progress in biotechnology poultry and help avoid having to purchase similar systems from outside the country. The association of the condensin *NCAPG* gene with the egg traits of domestic chicken has been studied. Associations of the SNP alleles of the *rs14491030* marker localized in exon 8 of the *NCAPG* gene with the trait "the weight eggs", $p < 0.001$, as well as with the elastic deformation of the egg shell, $p < 0.026$, have been found. It has been found that a single nucleotide nonsynonymous A→G substitution leads to a significant increase in egg weight. The marker SNP *rs14491030* with the observed significant effect on the trait «egg weight» can be recommended for use in breeding of laying hens. Calculations of the relative fitness of genotypes of the marker SNP *rs14491030*

suggest natural selection for heterozygotes. The results obtained are discussed in connection with the role of the canonical condensin complex in the compaction of chromatin and segregation of chromosomes.

Key words: QTL; single nucleotide non-synonymous mutation; condensing; chicken; egg weight.

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:

Баркова О.Ю., Смарагдов М.Г. Ассоциация несинонимичной замены в гене конденсина *NCAPG* с признаками яйца кур-несушек. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016;20(1):34-38. DOI 10.18699/VJ16.111

HOW TO CITE THIS ARTICLE:

Barkova O.Yu., Smaragdov M.G. Association of a non-synonymous substitution in the condensin *NCAPG* gene with traits of eggs in laying hens. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektcii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2016;20(1):34-38. DOI 10.18699/VJ16.111

Одним из важнейших направлений исследований в частной генетике сельскохозяйственных животных является идентификация генов, контролирующих проявление признаков, имеющих значение для практического использования в животноводстве. Признаки качества яйца контролируются многими генами, проявление которых можно выявить с помощью молекулярной генетики, способствуя, тем самым, ускорению процесса селекции. Молекулярная архитектура признаков часто соответствует классической модели Р. Фишера, когда признак определяется большим числом генов, каждый из которых имеет бесконечно малый эффект. Р. Фишер назвал ее «infinitesimal». Выявить такие гены крайне затруднительно, и использование небольшого числа картированных генов не имеет практического применения, так как их суммарное влияние мало. Некоторые признаки контролируются генами с мажорным эффектом. Такие гены можно использовать для молекулярной селекции. По признакам качества яйца за последние 15 лет была накоплена большая база данных по картированию локусов количественных признаков (QTLs) с помощью микросателлитов (<http://www.animalgenome.org/>). Однако практическое использование этих данных в силу разных причин не нашло применения (Necsulea, Kaessmann, 2014). Метод полногеномного ассоциативного анализа с помощью однонуклеотидных замен (GWAS) позволяет точно локализовать гены-кандидаты и в некоторых случаях определить замены нуклеотидов, непосредственно влияющие на признак.

Предпосылкой выбора SNP *rs14491030* послужил тот факт, что в работе А. Волк с коллегами (Wolc et al., 2012) был выявлен мажорный QTL в хромосоме 4, оказывающий сильное влияние на вес яйца домашней курицы. Он ассоциировал с изменчивостью веса яйца до 38,5 % при достоверности $p < 0,03$. Генотипирование осуществлялось с помощью SNP чипа 60K. Всего использовано 24,425 SNP на поголовье 2900 кур.

При работе с базой данных NCBI нами было установлено, что *rs14491030* находится в экзоне 8 гена *NCAPG* (не-SMC субъединица CAP-G комплекса конденсина I), который может определять эффект данного QTL. Поскольку *rs14491030* является миссенс-мутацией с заменой валина на аланин, то существует основание рассматривать данную замену как кандидата на мутацию, непосредственно влияющую на признак.

Конденсины являются субъединичными белковыми комплексами, играющими фундаментальную роль в структурной и функциональной организации хромосом. Впервые конденсин (теперь известный как конденсин I) был выявлен из экстракта яиц шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* как основной компонент хромосом, играющий важную роль в их сборке. Он присутствует в хромосомах как дрожжей, так и человека (Hirano et al., 1997; Sutani et al., 1999).

Недавние исследования показали, что конденсины I и II многофункциональны и участвуют в регуляции экспрессии генов, рекомбинации и репарации (Hirano, 2005; Wood et al., 2010).

Конденсины I и II содержат одну и ту же пару субъединиц, SMC2 и SMC4, принадлежащих к белкам структурного поддержания хромосом (SMC) большого семейства хромосомной АТФазы (Hirano, 2006). Также каждый комплекс содержит уникальный набор из трех не-SMC субъединиц (CAP-D2, CAP-G, и CAP-H для конденсина I, и CAP-D3, CAP-G2, и CAP-H2 для конденсина II). CAP-D2 и CAP-D3 (CAP-G и CAP-G2) частично гомологичны, так как имеют вырожденный мотив повторов, называемый HEAT-повторами. Среди трех не-SMC субъединиц, две (CAP-D2 и CAP-G) вовлечены в белок-белковые взаимодействия (Neuwald, Hirano, 2000). Общеизвестно, что транскрипция прекращается во время М-фазы митоза, но явление закладки (bookmarking) комплекса конденсина I во время G2 и М-фаз может создать позиционную память, так что транскрипционные факторы способны быстро собираться в промоторах генов в G1-фазе. Кроме того, было высказано предположение, что транскрипционный фактор HSF2, связанный с CAP-G-субъединицей, заставляет протеинфосфатазу 2A дефосфорилировать (тем самым, деактивировать) комплексы конденсина, способствуя связыванию других транскрипционных факторов с промоторами генов в G1-фазе (Kim et al., 2013). Таким образом, присутствие конденсина I в промоторах может индуцировать транскрипцию генов в G1-фазе. Кроме того, конденсин I принимает участие в регуляции экспрессии генов, которые сохраняют активность в М-фазе митоза (Xing et al., 2008). Однако основной функцией конденсинов I и II *in vivo* является компактизация хроматина и разделение хроматид в ходе их митотической сегрегации.

Показано, что ген *NCAPG* влияет на рост людей (Pryce et al., 2011) и QTL, соответствующий данному гену в хро-

мосоме ЕАС 3 лошадей, определяет такие признаки, как «высота в холке и крупе», «структура ног», «вентральная граница нижней челюсти», «правильность походки и постановки ног» у лошадей (Signer-Hasler et al., 2012).

Ген *NCAPG*, локализованный на хромосоме 6 *Bos taurus*, определяет преднатальный и постнатальный рост, а также отложение жира у крупного рогатого скота (Eberlein et al., 2009), влияет на размер и вес тела (Setoguchi et al., 2009), потребление корма и мясную продуктивность (Lindholm-Perry et al., 2011). Показано, что синтез аргинина и его метаболита диметиларгинина ассоциирован с мутацией в гене *NCAPG* (Weikard et al., 2010). Эту аминокислоту часто используют как пищевую добавку из-за важной регуляторной роли аргинина и его метаболитов в преднатальном и постнатальном росте у многих видов животных (Wu et al., 2009). Таким образом, ген *NCAPG* имеет тенденцию оказывать влияние на признаки роста животных. Исследований о влиянии *NCAPG* на признаки домашней курицы ранее не проводилось.

Целью работы было выявление ассоциации *rs14491030* в гене конденсина *NCAPG* с признаками качества яйца домашней курицы.

Материалы и методы

Для проведения экспериментов использованы куры породы Род Айленд мясо-яичного направления, содержащиеся в ФГУП «Генофонд» на базе ФГБНУ ВНИИГРЖ. Окраска оперения кур темно-коричневая. Стержень пера окрашен в сочный красноватый цвет, подпух светло-коричневый, перья хвоста черные с зеленоватым отливом. Пигментация скорлупы коричневая. Особенностью породы является наличие у нее гена золотистости, сцепленного с полом. При получении помесей этих кур с другими породами и кроссами можно разделить суточных цыплят по полу (аутосексные цыплята). Данная порода активно используется в настоящее время при получении промышленных кроссов кур. В работе использовали следующие признаки: 1) толщина скорлупы – средняя толщина скорлупы яйца в мкм; 2) вес яйца (30 нед) – средний вес яйца у кур соответствующего возраста в граммах; 3) упругая деформация (30 нед) – средняя деформация скорлупы яиц без нарушения ее целостности в мкм под воздействием груза весом 500 г, снесенных курами соответствующего возраста.

Из 241 образца крови была выделена ДНК с помощью фенол-хлороформного метода.

Для выявления локализации *rs14491030* нами был проведен анализ *in silico* при помощи опции Map View в базе данных NCBI. Дизайн аллелеспецифических праймеров для генотипирования кур по аллелям *rs14491030*, находящимся в гене *NCAPG*, проводили на основании информации базы данных сети интернет (www.nlm.ncbi.nih.gov) при помощи компьютерной программы PRIMER_3 (http://bioinfo.ut.ee/cgi-bin/primer3-0.4.0/primer3_results.cgi). Величина амплифицируемого фрагмента была 204 п.н. для праймера Up_A и 344 п.н. – для праймера Up_G. Проверка полученных последовательностей праймеров на специфичность и отсутствие возможной внутригеномной гомологии была проведена при помощи пакета программ BLAST.

Полимеразная цепная реакция осуществлялась с аллелеспецифическими праймерами – по два альтернативных и универсальных праймера.

Аллелеспецифические праймеры для генотипирования кур по аллелям *rs14491030* (полиморфные сайты выделены):

Up_A: CTTCTTCCTCACAACCTTTCAGTTCCAA
Dn: GTGGTGGTCTGCTATAACACTGTCTG
Up_G: CTTCTTCCTCACAACCTTTCAGTTCCAG
Dn: TGTTTAAGCTTTGACTCATATCAGACC

Амплификацию ДНК при помощи ПЦР проводили на амплификаторе IQ-5 (Bio-Rad, США) с использованием реактивов СибЭнзим в следующем режиме: один цикл – 95 °C – 3 мин; 35 циклов – 95 °C – 1 мин, 60 °C – 1 мин, 72 °C – 1 мин; один цикл – 72 °C – 7 мин; 4 °C – хранение.

Разделение фрагментов осуществляли с помощью электрофореза в 1,5 %-м агарозном геле. Фрагменты ДНК визуализировали в проходящих УФ-лучах. Размеры фрагментов ДНК определяли при сравнении их с размерами фрагментов маркера ДНК.

Расчет приспособленности осуществляли по следующим формулам (Айала, 1984): $W = F_n / F_t$; $W_{отн} = W_{гомозиготы} / W_{AG}$; $S = 1 - W_{отн}$; $F_{равновесная} = S_{AA} / (S_{AA} + S_{GG})$, где W – приспособленность, F_n – наблюдаемая частота генотипа, F_t – теоретическая частота генотипа, $W_{отн}$ – относительная приспособленность, $W_{гомозиготы}$ – приспособленность гомозиготных кур, W_{AG} – приспособленность гетерозиготных кур, S – коэффициент отбора, $F_{равновесная}$ – равновесная ожидаемая частота, S_{GG} – коэффициент отбора генотипа GG , S_{AA} – коэффициент отбора генотипа AA .

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа, находящегося в пакетах программы SigmaPlot 9 (Systat Software Inc.). Так как распределение признаков для некоторых генотипов не было нормальным, то для вычисления уровня достоверности использовали ранговый вариант однофакторного дисперсионного анализа (Крускала–Уоллиса).

Результаты и обсуждение

Проведенный нами анализ *in silico* при помощи опции Map View в базе данных NCBI показал, что *rs14491030* расположен в экзоне 8-го гена *NCAPG* в позиции 75486534 п.н. При этом была выявлена замена валина на аланин, что позволяет классифицировать *rs14491030* как миссенс-мутацию. Напомним, что ген *NCAPG* кодирует не-SMC субъединицу CAP-G комплекса конденсина I.

При проведении дисперсионного анализа данных для генотипов AG , AA и GG маркера *rs14491030* у кур было выявлено достоверное различие генотип–признак для признаков «вес яйца» $p < 0,001$ и «упругая деформация» $p < 0,026$ (табл. 1). Эффект замещения аллеля A на G составил 7 г ($p < 0,05$) для признака «вес яйца» и 2,5 мкм ($p < 0,05$) – для «упругая деформация скорлупы яйца». Для признака «упругая деформация скорлупы яйца» эффект замещения аллеля составил менее одной сигмы ($\sigma = 4,7$), следовательно, наблюдается минорный плейотропный эффект (см. ниже). Эффект гена *NCAPG* на вес яйца составил порядка одной сигмы ($\sigma = 6,0$).

Table 1. Association of *rs14491030* with parameters of domestic chicken eggs

Trait	Number of hens	Genotype	Mean \pm error of the mean	Standard deviation	Median	<i>p</i>
Egg weight	14	GG	55.5 \pm 1.5	6.0	54.3	< 0.001
	57	AA	54.6 \pm 0.7	5.1	53.9	
	170	AG	60.6 \pm 0.4	6.0	61.6	
Elastic deformation	14	GG	21.5 \pm 1.8	6.4	22.6	< 0.026
	57	AA	22.1 \pm 0.6	4.6	22.4	
	170	AG	20.0 \pm 0.5	6.5	20.0	
Eggshell thickness	14	GG	341 \pm 8	32	335	< 0.18
	57	AA	348 \pm 5	35	355	
	170	AG	352 \pm 2	31	355	

Table 2. Fitnesses of the three genotypes for *rs14491030* in the *NCAPG* gene

Genotype	AA	AG	GG	All	The frequency of allele G	Conformity of genotype frequency distribution to the Hardy–Weinberg law
The observed frequency of the genotype (F_H)	0.237	0.750	0.058	1	0.411	< 10 ⁻⁶
The expected frequency of the genotype (F_T)	0.346	0.484	0.169	1	0.411	
Fitness (W)	0.68	1.549	0.343			
Relative fitness	0.439	1	0.221			
The coefficient of selection (S)	0.581		0.779		Predicted equilibrium frequency of allele G = 0.427	

В настоящее время существует несколько методов выявления QTL, обусловленных применяемыми маркерами. Один из них основан на смешанной модели (Mixed Model) с использованием микросателлитов как маркеров. В этом случае величина влияния QTL на признак измеряется с помощью либо генетической вариации, либо стандартного отклонения. Мощность этого анализа не велика (Weller, 2012). Можно выявить QTLs не менее 0,1–0,2 сигмы. QTLs с эффектом 0,6–1,5 сигмы считаются мажорными (Weller, 2012). Выявление QTLs с помощью SNPs-чиповой технологии осуществляется полногеномным ассоциативным анализом (GWAS). В этом случае эффект QTL можно косвенно оценить по величине *p* – value (ошибка первого рода). Чем меньше значение *p*, тем больше влияние QTL на признак. Наш вариант оценки рассчитывается как разность значений признака между генотипами, измеренная в шкале стандартного отклонения. Точность такой оценки зависит от числа животных, использованных в анализе. Во введении статьи подчеркивается, что генетическая архитектура большинства количественных признаков определяется минорными QTL. Влияние гена *NCAPG* на вес яйца можно отнести к мажорным генам. Так как его эффект составляет одну сигму, то имеет смысл использовать *rs14491030* в качестве селекционного маркера.

Гетерозиготные куры несут яйца большего веса, чем гомозиготные и их численность в 3(12) раза больше,

чем гомозиготных кур *AA*(*GG*). Частоты генотипов для *rs14491030* с большой достоверностью не соответствуют распределению Харди–Вайнберга (табл. 2).

Разведение кур из ФГУП «Генофонд» осуществляется без селекции по какому-либо признаку. Учитывая, что ген *NCAPG* относится к house keeping генам, определяющим общеклеточные функции, генотип *GG* SNP *rs14491030* может обуславливать уменьшение приспособленности особей, что и приводит к низкой частоте особей с этим генотипом.

Рассчитаем относительную приспособленность трех генотипов кур (табл. 2). Предположим, что происходит селекция особей в пользу гетерозигот. Тогда из данных табл. 2 следует, что относительная приспособленность гомозиготных *GG* кур значительно снижена по сравнению с гетерозиготными курами и коэффициент отбора больше для гомозиготных кур *GG* по сравнению с гомозиготными *AA*. Таким образом, предположение о естественной селекции в пользу гетерозиготных кур не лишено основания. Выяснение, благодаря каким компонентам приспособленности осуществляется отбор в пользу гетерозиготных кур, требует дополнительных экспериментов. Преимущество гетерозиготных генотипов по гену *NCAPG* (мутация *rs14491030*) над гомозиготными генотипами может быть использовано при селекции кур на гетерозиготность. Следует отметить, что ранее ряд авторов (Tuiskula-Haavisto et

al., 2002; Sasaki et al., 2004; Schreiweis et al., 2005; Goraga et al., 2011) картировали несколько QTLs на хромосоме 4 домашней курицы, определяющих признаки яйца.

Результаты нашего анализа подтверждают данные А. Волк с коллегами (Wolc et al., 2012) об ассоциации *rs14491030* с весом яйца кур, полученные с помощью полногеномного ассоциативного анализа GWAS. Таким образом, исходя из результатов цитированных выше авторов и наших данных, можно предположить, что ген *NCAPG* ответственен за эффекты QTLs у домашней курицы. При этом, в соответствии с нашими данными, ген *NCAPG* имеет плейотропный эффект на упругую деформацию яйца и относительную приспособленность гетерозиготных кур. Для заключения о влиянии гена *NCAPG* на признаки яйца следует провести анализ неравновесия по сцеплению между SNP-маркерами в этом гене. Если неравновесие по сцеплению между SNP-маркерами *rs14491030* и SNPs на краях гена *NCAPG* не будет превышать значения $r^2 = 0,05$, то тогда можно утверждать, что этот ген причастен к наблюдаемым эффектам. Тем не менее маркер *rs14491030* может быть рекомендован для использования в селекции кур-несушек по признаку «вес яйца».

Исходя из функциональных характеристик комплекса конденсина I, приведенных выше, мы предполагаем следующее объяснение влияния мутации *rs14491030* в гене *NCAPG* на вес яйца кур. Субъединица CAP-G, кодируемая геном *NCAPG*, входящая в комплекс конденсина I, расположенного в промоторах генов, участвующих в сегрегации хромосом в М-фазе митоза и определяющих скорость вступления клетки в G1-фазу, может влиять на продолжительность клеточного цикла. Уменьшение продолжительности клеточного цикла приведет к увеличению числа клеток и накоплению массы продуктов, синтезируемых клетками, что, в свою очередь, приведет к увеличению веса яйца. При этом степень проявления гена конденсина *NCAPG* будет зависеть от других генов – участников генных сетей, в которых он присутствует. Их влияние будет определяться породой, популяцией и линией кур, а также природной средой, как это следует из генетики количественных признаков.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Ayala F. Vvedenie v populyatsionnyuyu genetiku [Introduction to Population Genetics]. Moscow, Mir, 1984.
- Eberlein A., Takasuga A., Setoguchi K., Pfuhl R., Flisikowski K., Fries R., Klopp N., Furbass R., Weikard R., Kuhn C. Dissection of genetic factors modulating fetal growth in cattle indicates a substantial role of the non-SMC condensin I complex, subunit G (NCAPG) gene. *Genetics*. 2009;183(3):951-964.
- Goraga Z.S., Nassar M.K., Brockmann G.A. Quantitative trait segregating in crosses between New Hampshire and White Leghorn chicken lines: I. egg production traits. *Anim. Genet.* 2011;43:183-189.
- Hirano T. Condensins: Organizing and segregating the genome. *Curr. Biol.* 2005;15:265-275.
- Hirano T. At the heart of the chromosome: SMC proteins in action. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2006;7:311-322.
- Hirano T., Kobayashi R., Hirano M. Condensins, chromosome condensation protein complexes containing XCAP-C, XCAP-E and a Xenopus homolog of the Drosophila Barren protein. *Cell*. 1997;89:511-521.
- Kim J.H., Zhang T., Wong N.C., Davidson N., Maksimovic J., Oshlack A. Condensin I associates with structural and gene regulatory regions in vertebrate chromosomes. *Nat. Commun.* 2013;4:2537.
- Lindholm-Perry A.K., Sexton A.K., Kuehn L.A., Smith T.P., King D.A., Shackelford S.D., Wheeler T.I., Ferrel C.L., Jenkins T.G., Snelling W.M., Freely H.C. Association, effects and validation of polymorphisms within the NCAPG – LCORL locus located on BTA6 with feed intake, gain, meat and carcass traits in beef cattle. *BMC Genetics*. 2011;12:103.
- Necsulea A., Kaessmann H. Evolutionary dynamics of coding and non-coding transcriptomes. *Annu. Rev. Genet.* 2014;15:734-748.
- Neuwald A.F., Hirano T. HEAT repeats associated with condensins, cohesins and other chromosome-related complexes. *Genome*. 2000;10:1445-1452.
- Pryce J.E., Hayes B.J., Bolormon S., Goddard M.E. Polymorphic regions affecting human height also control stature in cattle. *Genetics*. 2011;187:981-984.
- Sasaki O., Odawara S., Takahashi H., Nirasawa K., Oyama Y., Yamamoto R., Ishi K., Nagamine Y., Takeda H., Kobayashi E., Furukawa T. Genetic mapping of quantitative trait loci affecting body weight, egg character and egg production in F2 intercross chickens. *Anim. Genet.* 2004;35:188-194.
- Schreiweis M.A., Hester P.Y., Settar P., Moody D.E. Identification of quantitative trait loci associated with egg quality, egg production, and body weight in F2 resource population of chickens. *Anim. Genet.* 2005;37:106-112.
- Setoguchi K., Furuta M., Hirano T., Nagao T., Watanabe T., Sugimoto Y., Takasuga A. Cross-breed comparisons identified a critical 591-kb region for bovine carcass weight QTL (CW-2) on chromosome 6 and the Ile-442-Met substitution in NCAPG as a positional candidate. *BMC Genetics*. 2009;10:43.
- Signer-Hasler H., Flury C., Haase B., Simianer H., Leeb T., Rieder S. A genome-wide association study reveals loci influencing height and other conformation traits in horses. *J. Pone*. 2012; 7(5):372-382.
- Sutani T., Yuasa T., Tomonaga T., Dohmae N., Takio K., Yanagida M. Fission yeast condensin complex: Essential roles of non-SMC subunits for condensation and cdc2 phosphorylation of Cut3/SMC4. *Genes Dev.* 1999;13:2271-2283.
- Tuiskula-Haavisto M., Honkatukia M., Vilkkilä J. Mapping of quantitative trait loci affecting quality and production traits in egg layers. *Poultry Sci.* 2002;81:919-927.
- Weikard R., Almaier E., Suhre K., Weinberg K.M., Hammon H.M., Albrecht E., Setoguchi K., Takasuga A., Kuhn C. Metabolomic profiles indicate distinct physiological pathways affected by two loci with major divergent effect on Bos Taurus growth and lipid deposition. *Physiol. Genomic*. 2010;42A(2):79-88.
- Weller J.I. Quantitative trait loci analysis in animals, second edition. L.: CABI Publ., 2012.
- Wolc A., Arango J., Settar P., Fulton J.E., O'Sullivan N.P., Preisinger R., Habier D., Fernando R., Garrick D.J., Hill W.G., Dekkers J.C. Genome – wide association analysis and genetic architecture of egg weight and egg uniformity in layer chickens. *Animal Genetics*. 2012;43:87-96.
- Wood A.J., Severson A.F., Meyer B.J. Condensin and cohesin complexity: The expanding repertoire of functions. *Nat. Rev. Genet.* 2010; 11:391-404.
- Wu G., Bazer F.W., Davis T.A., Kim S.W., Li P., Rhoads J.M., Smith S.B., Spencer T.E., Yin Y. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids*. 2009;37(1):153-168.
- Xing H., Vanderford N.L., Sarge K.D. The TBP-PP2A mitotic complex bookmarks genes by preventing condensin action. *Nat. Cell Biol.* 2008;10:1318-1323.