

**А. В. Феофилов**, к.б.н., **Ю. А. Юлдашбаев**, д.с.-х.н.,  
**В. И. Глазко**, д.с.-х.н.

Российский государственный аграрный университет МСХА  
им. К.А.Тимирязева

### ДОМСТИКАЦИИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ\*

Выполнен анализ литературных и собственных данных о геномных "ропсиях" домстикации\* в геномах млекопитающих. Основные гены, вовлекаемые в искусственный отбор, связаны с системами «гипоталамус - гипофиз надпочечниковой оси». Однако породы и виды существенно отличаются по набору таких генов, участвующих в формировании фенотипических признаков, связанных с домстикацией. Признаком, препятствующим успешной домстикации животных, является геномная архитектура. Делается вывод о том, что основное отличие обусловлено повышенной генетической изменчивостью домстицированных видов по сравнению с близкородственными видами, по-видимому, обусловленное относительно повышенной активностью мобильных генетических элементов.

**Ключевые слова:** домстикация, сельскохозяйственные животные, молекулярные маркеры, геномное сканирование, мобильные генетические элементы.



Сүтқоректілер геномында жануарларды үйге үйрету геномдық "таңбалары" туралы әдебиеттер мен қолда бар деректерге талдау жүргізілді. Табиғи іріктеуге қатысатын негізгі гендер, гипоталамус жүйелері - гипофизбен - бүйрек үсті өспен байланысқан, дегенмен де, үйге үйретумен байланысқан, фенотиптік белгілерді қалыптастыруға қатысатын, ондай гендерді жинақтау бойынша тұқымдар мен түрлердің едәуір айырмашылықтары болады. Малдарды табысты түрде үйге үйретуге кедергі болатын белгілер геномдық архитектура болып табылады. Негізгі айырмашылық үйге үйретілген түрлердің оған жақын туыс түрлерімен салыстырғандағы жоғары ге-

\* *Домстикация или иначе одомашивание (лат. domesticus - "домашний") - это процесс изменения диких животных или растений, при котором они содержатся человеком генетически изолированными от их дикой формы и подвергаются искусственному отбору на протяжении многих поколений.*

нетикалық құбылмалылығында деген қорытынды жасалып отыр, ол, мобильді генетикалық элементтердің салыстырмалы түрдегі жоғары белсенділігіне байланысты болуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** үйге үйрету, ауыл шаруашылық малдары, молекулярлық маркерлер, геномдық сканирлеу, мобильді генетикалық элементтер.



This paper presents analysis of our own and literal data on genomic signatures in genomes of mammal domestication. Main genes, involved into artificial selection, relate to hypothalamus - pituitary - adrenal axis however breeds and species differ significantly in domestication associated genes that take part in forming of phenotypic characters related to domestication. Genome architectonics is a trait that's impedes successful animal domestication. We conclude that the main difference is caused by higher genetic variability of domesticated species compared to closely related wild 'cousins'. And this variability is likely related to activity of mobile genetic elements.

**Key words:** domestication, agricultural animals, molecular markers, genomic scanning, mobile genetic elements.

Генетические основы доместикиации - ключевой вопрос в управлении генетическими ресурсами сельскохозяйственных видов животных. Центральными проблемами остаются выявление универсальных признаков доместикиации на фенотипическом уровне и анализ геномного уровня их формирования. Интерес к доместикиации отмечен еще Ч. Дарвиным в своей книге "Изменение животных и растений в домашнем состоянии" (1868). В России одним из первых подчеркивал важность изучения этого процесса и стремился использовать его для нужд селекции академик Н.И. Вавилов.

Главное отличие генофондов доместифицированных видов от близкородственных диких заключается в уникальном размахе фенотипической изменчивости, которая проявляется в большом количестве пород, четко дифференцирующихся друг от друга по комплексам морфофизиологических признаков. Принято считать, что в настоящее время имеется около 4,5 тыс. видов млекопитающих. Пять основных сельскохозяйственных видов млекопитающих по каталогу ФАО ([www.fao.org](http://www.fao.org)) формируют 4920 пород. У овец описано 1484 породы, у крупного рогатого скота - 1452, у домашней лошади - 803, у свиней - 627 и у коз - 560. При этом

большинство одомашнированных видов генетически неодинаковы [26].

Формирование агроцивилизации началось примерно 13 тыс. лет назад, и именно одомашнивание стало основой роста и совершенствования нашей цивилизации и определила глобальную демографию [1]. Глубокое понимание одомашнивания поможет обеспечить человечество новыми продуктами питания, но чтобы представить уникальность одомашнированных видов, необходимо учитывать те признаки, которые препятствовали вовлечению видов в одомашнивание. К основным таким признакам относятся следующие.

1. Специализированность питания животных, трудности для человека в обеспечении пищей животных данного вида в искусственных условиях.

2. Медленный рост и длительный жизненный цикл.

3. Слишком высокая скорость движения по сравнению со скоростью человека.

4. Неспособность вида размножаться в неволе.

5. Отсутствие у вида социальной иерархии (отсутствие лидера).

6. Склонность к панике и стрессам при контакте с человеком.

7. Сниженная способность вида к адаптации к новым средовым условиям, сниженные колонизаторские способности сравнительно со способностями человека.

Таким образом, ограниченность количества одомашнированных видов обусловлена некоторыми биологическими причинами. Вскрытие этих причин, выяснение законов их наследования и изменчивости являются обязательными условиями увеличения "точности" и скорости селекционной работы. Нами представлены собственные и литературные данные о следах одомашнивания в геномах важнейших видов сельскохозяйственных животных.

Для проведения анализа 12 видов животных исследовались дикие зоопарковые виды, воспроизводящиеся в биосферном заповеднике "Аскания-Нова", и некоторые породы крупного рогатого скота.

того скота и лошадей, воспроизводящихся в различных хозяйствах России и Украины (26 пород и внутривидовых групп). С использованием крахмально-гелевого и полиакриламидного электрофореза с последующим стандартным гистохимическим окрашиванием гелей анализировали полиморфизм 30 локусов генетико-биохимических систем: белков плазмы крови, ферментов эритроцитов и тканей, генов, кодирующих белки молока.

Для постановки ПЦР выделяли геномную ДНК из лимфоцитов периферической крови по стандартной методике. Анализ спектров продуктов амплификации проводился для участков между инвертированными повторами декануклеотидов и микросателлитных локусов (RAPD-PCR и ISSR-PCR). В RAPD-PCR использовались следующие праймеры: UBC-85 5'-GTGCTCGTGC-3' и UBC-126 5'-CTTTCGTGCT-3'. В ISSR-PCR использовали 3 динуклеотидных и 12 тринуклеотидных праймеров: (AG)<sub>9</sub>C, (GA)<sub>9</sub>C, (AC)<sub>9</sub>T, (AGC)<sub>6</sub>T, (TGC)<sub>6</sub>A, (AGC)<sub>6</sub>G, (ACC)<sub>6</sub>G, (GCT)<sub>6</sub>A, (GAG)<sub>6</sub>C, (TCG)<sub>6</sub>G, (CTC)<sub>6</sub>A, (CAC)<sub>7</sub>A, (CTC)<sub>6</sub>C, (GTG)<sub>7</sub>C, (CAC)<sub>7</sub>T. Применяли стандартную методику постановки ПЦР [2] с некоторыми модификациями: T<sub>a</sub>=55 °C, 37 циклов. Продукты амплификации разделяли в горизонтальном 2 %-ном агарозном геле. В IRAP-PCR использовался праймер SIRE-1 5'-GCAGTTATGCAAGTGGGATCAGCA-3', для RFLP-анализа - рестриктазы Hind III, Hae III, Sau3A, Alu I.

Для поиска гомологий в ГенБанке использовались алгоритмы семейства BLASTn (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) с различными параметрами запросов. С целью выяснения отношения несинонимических и синонимических замен применяли метод Nei-Gojobori [3].

#### **Происхождение и расселение доместицированных видов животных**

По данным Мелинды Зедег [4], доместикация животных началась с коз и овец 11,000-9,500 В.Р. (лет назад), через 1,000 лет после доместикации растений на юге стран в восточной части средиземноморья (Левант и Плодородный Полумесяц). Археологические данные позволяют предполагать следующий сценарий одомашнивания: охотники сохраняли популяции самок, позволяя молодым самцам включаться в них, уничтожая в то же

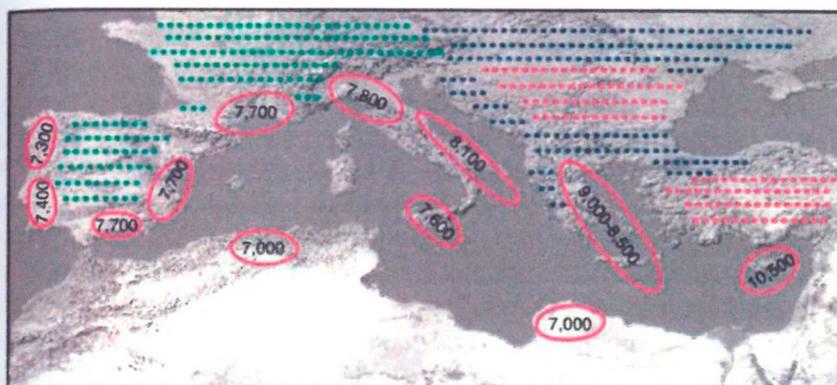
время более взрослых самцов на окружающих территориях. Генетические данные свидетельствуют в пользу представленной схемы.

Недавние работы показали, что у домашней овцы существует по крайней мере 4, у козы - 6 генетически отличающихся доместифицированных линий, или гаплотипов. У крупного рогатого скота обнаружено 5 различных гаплотипов, среди которых по крайней мере 3 сформировались в Плодородном Полумесяце. По меньшей мере 4 из большого количества разных линий домашней свиньи возникли на Ближнем Востоке.

Очевидно, что распространение доместифицированных животных неразрывно связано с перемещениями древних людей. Показателен пример о. Кипр: до 90-х гг. XX в. считалось, что остров был колонизирован около 8 500 В.Р., но данные из новых мест раскопок позволяют отодвинуть эту оценку на 2000 лет. Люди привезли из Северного Леванта все важные составляющие фауны, включая овец, коз, крупный рогатый скот и свиней [5]. Установлено также, что колонизаторы возделывали пшеницу и чечевицу, которые не являются эндемичными для острова. То есть освоение о. Кипр служит ценным примером дальнейшего распространения неолитической культуры по территории бассейна Средиземного моря (рисунок).

Некоторые исследователи ставят на первое место другие факторы. Так, Дж. Бек и А. Сейбер [6] предположили, что только климат и качество почв определяют пригодность 4-х основных типов использования земель в земледелии, оседлом животноводстве, кочевом выпасе и охоте-собираательстве. Выяснилось, что пригодность земель для земледелия коррелирует с показателями богатства местного населения.

Можно утверждать, что успешность распространения агроцивилизации обусловлена балансом между глобальными градиентами качества почв и климата и соответственно адаптивным потенциалом человека и доместифицированных видов. А в межвидовых сообществах, образующих агроэкосистемы, генофонды всех организмов находятся в сложных взаимодействиях, особеннос-



Обобщенная модель распространения культуры неолита по бассейну Средиземного моря

ти которых определяются не только искусственным отбором, но и агроландшафтным фоном.

#### Результаты генетического сканирования геномов крупного рогатого скота

Развитие геномных и геномных методов исследований обусловило возможность идентифицировать гены, вовлеченные в адаптацию. Геномные сканирования - доминанта развития современной популяционной геномики [7]. Логика геномного сканирования заключается в том, что аллели в нейтральных областях геномов будут свободно перемещаться от популяции к популяции через генетический дрейф, в то время как мишени естественного отбора покажут более высокое геномное расхождение в разных средах обитания. Оно может охватывать от пары сотен маркеров до полного секвенирования геномов.

*\*Места, откуда распространялось неолитическое земледелие, обведены красными овалами, внутри которых указаны примерные даты в тыс. лет назад. Красные точки - территории, предположительно заселенные колонизаторами-земледельцами; зеленые - территории, где местные общества перенимали элементы неолитической культуры; синие - территории возможной интеграции колонизаторов и местных обществ.*

В 2009 г. международным консорциумом «Bovine HarMap» выполнено полное секвенирование и геномный анализ крупного рогатого скота. Обнаружено минимум 22000 генов. Выявлены эволюционные области и критические участки хромосом, имеющие высокую плотность сегментных дупликаций. Последние обогащены повторами. Определены видоспецифичные варианты генов, связанных с лактацией и иммунным ответом, к тому же подвергавшиеся перестройкам в последние 80 млн. лет формирования кариотипа *Bos taurus*. Гены, вовлеченные в метаболизм, высококонсервативны, хотя 5 метаболических генов или делетированы, или существенно изменены по сравнению с их ортологами у человека [8, 9]. Некоторые гены, связанные с иммунной системой, имеют повышенное число копий.

На основании сравнения распределения изменчивости по десяткам тысяч SNP международный консорциум пришел к выводу, что ряд геномных областей отличается между породами мясной и молочной направленности. [10]. В то же время отбор на аллельные варианты, в частности по генам белков молока, может быть побочным продуктом естественного отбора на повышенную устойчивость к разнообразию патогенов окружающей среды, с которым сталкивались domestцированные животные в процессе контактов с человеком и колонизацией новых ниш обитания.

Так, в наших исследованиях выполнено сравнение соотношения несинонимических и синонимических замен (dN, dS) в экзоне IV κ-казеина. Это указывает на то, что только у бычьих наблюдается положительная селекция, поддерживающая высокое разнообразие аминокислотных замен в C-концевом домене κ-казеина [11]. Обнаружено, что только в семействе Bovinae сохраняется общее количество треониновых и сериновых остатков при изменении их позиций.

Собственный анализ 12 видов животных по 30 локусам показал, что в общем средний уровень полиморфизма по исследованным локусам был несколько выше у domestцированных видов по сравнению с дикими. Так, он колебался от 0,036 у свиней до 0,171 - у крупного рогатого скота; у близкородственных диких видов - от 0,017 (Зебра Гранта) до 0,135 (Антилопа Канна). В то

же время доля полиморфных локусов по ферментам внутриклеточного энергетического метаболизма в среднем у домашних видов равна 0,179, у диких - 0,629; по ферментам метаболизма экзогенных субстратов - 0,464 и 0,193; по транспортным белкам - 0,357 и 0,178 соответственно.

Это хорошо согласуется с предположениями о том, что видообразование связано с реорганизацией механизмов энергообеспечения клетки, а также с тем, что обычно искусственный отбор не приводит к появлению новых видов, за исключением случаев искусственной межвидовой гибридизации. Можно ожидать, что естественный отбор способствует формированию новых видов, поддерживая полиморфизм ферментов внутриклеточного энергетического метаболизма, а искусственный - появлению форм, высокоадаптированных к изменчивому потоку экзогенных субстратов.

Последнее, по нашему мнению, позволяет предполагать наличие "субгенома", изменчивость которого существенна для широкого фенотипического разнообразия, характерного для домашних животных, что хорошо согласуется с "балансовой теорией" поддержания полиморфизма. Очевидно, что изменчивость такого "субгенома" может являться необходимым условием для проведения направленной селекции [12].

Выполненный нами анализ спектров продуктов ISSR-PCR выявил, что у domestцированных видов фрагменты длиной в 2.0-2.5 т.п.о. составляли 12 %, 1.1-1.9 т.п.о - 38 %, 0.4-1.0 т.п.о. - 50 %; у диких - 17, 44, и 39 % соответственно. Видно, что у domestцированных видов статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) чаще встречаются короткие ампликоны при использовании ISSR-PCR, чем у диких. Аналогичное явление наблюдается и в спектрах продуктов RAPD-PCR.

Следует отметить, что наибольшее количество ампликонов выявлено при использовании праймеров, являющихся частью микросателлитных локусов, входящих в пурин/пиримидиновые тракты, участвующие в формировании вторичных структур ДНК и предположительно вовлекаемых в механизмы регуляции генной экспрессии [13].

В то же время частота встречаемости микросателлитов с коровым мотивом AGC у парнокопытных в 90 и в 142 раза выше чем у собаки и человека. Причем в 39 % случаев в геноме крупного рогатого скота этот микросателлит распространяется вместе с ретротранспозоном Bov-A2 SINE, эволюционно молодым и специфичным для крупного рогатого скота.

#### **Поиски следов domestikации в геноме крупного рогатого скота**

Австралийские исследователи [14] выполнили сравнение собственных данных и результатов сканирования международного консорциума «Bovine HarMap» генома крупного рогатого скота по SNP для выявления участков-мишеней отбора с использованием методов F статистики (Fst).

В результате оказалось, что 40 % изменчивости в Fst соответствуют отличиям в структуре исследуемых пород, 66 % - отличиям в составе SNP и их плотности, когда исследуются одни и те же породы. Используя 129 SNP, которые давали высокозначимые отличия по Fst в обеих базах данных, идентифицированы 12 районов, имеющих аддитивный эффект на признаки оплаты корма, общую мясную продукцию или внутримышечный жир. Четыре из этих районов влияли более чем на один признак.

Для сравнения скоростей эволюции участков, в которых обнаруживается "роспись" domestikации, в исследованиях МакЭйчер и др. [15, 16] были выбраны геномные районы, в которых предполагалась локализация QTL. Ученые обнаружили существенно более высокую скорость эволюции в этих районах по сравнению со средними геномными значениями у видов *Bos taurus*, *Homo sapiens*, и *Bos indicus*. На основании этого авторы пришли к выводу, что высокая скорость эволюции в этих геномных участках может иметь прямое отношение к отбору, а уменьшение давления отбора может приводить к наблюдаемой ускоренной эволюции у domestikцированных видов.

Следует отметить, что в единственном эксперименте в мире по domestikации дикого вида - лис, начатом акад. Д.К. Беляевым и продолженным Л. Н. Трут [17], получены данные о том, что основной мишенью domestikации является ключевая регу-

ляторная система организменного уровня - гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая. Убедительно показано, что отбор по поведению ослабляет активность этой системы не только на уровне фенотипических параметров активности, но также на уровне генетической экспрессии генов кортикотропин-релизинг-фактора, проопиомеланокортина, глюкокортикоидного рецептора.

Интересно, что анализ дифференциации результатов геномного сканирования по SNP между специализированными молочными породами Франции указывает на то, что многие гены, связанные с формированием нейро-эндокринной системы, участвуют в ответе на селекцию по признакам молочной продуктивности [18]. Однако следует отметить, что генные сети, входящие в соматотропную ось и выявленные в качестве мишеней отбора на молочную продуктивность, не совпадали у этих пород.

В наших собственных исследованиях был выполнен анализ распределения аллелей и генотипов структурных генов у 5 аутохтонных пород крупного рогатого скота, воспроизводящихся в разных регионах России и Украины. Аллельные варианты рассматривались по следующим структурным генам: кодирующим белки молока ( $\kappa$ -казеин - CSN3 и  $\beta$ -лактоглобулин - BLG), миостатина, участвующего в контроле скорости роста мышечной массы (MSTN), гормона липидного обмена - лептина (LEP), гормона роста (GH), а также локуса соматотропного гормона (PIT-1) с помощью RFLP-анализа.

Во фрагменте гена CSN3 выявлялось 2 аллельных варианта А и В. Присутствие варианта В существенно улучшает качество твердых сыров, но вариант А был ассоциирован с высоким общим удоем и доминирует у молочных пород крупного рогатого скота. Аллельный вариант А фрагмента гена BLG был ассоциирован с высоким удоем молока.

Продукт амплификации фрагмента гена LEP позволял наблюдать 3 аллельных варианта А, В и С. Показано, что генотип АА ассоциирован с уменьшенной оплатой кормов по приросту живой массы и по молочной продуктивности сравнительно с генотипом ВВ; генотип АС - с высокой жирномолочностью и количеством белка в молоке, лучшей лактационной динамикой [19].

Во фрагменте гена GH выявлено 2 аллельных варианта L (лейцин в позиции 127) и V (валин в этой же позиции). Показано, что молоко коров с генотипом LL содержит больший процент жира и белка, чем животных с генотипом VV. Однако у коров с генотипом LL относительно меньше общий удой. При амплификации фрагмента гена Pit-1 выявляются 2 аллельных варианта A и B. Аллельный вариант A связан с большим выходом белка в молоке, но при этом меньшим процентом жира.

Также нами выполнено сравнение 2-х групп серой украинской породы, воспроизводящихся в различных эколого-географических условиях в ряду поколений (Херсонская область и Алтайский край). Оказалось, что частоты встречаемости аллельных вариантов у этих 2-х групп практически совпадают по всем исследованным хозяйственно-ценным генам.

Наблюдаемые факты совпадали с принадлежностью пород к разным направлениям продуктивности. Но в то же время при анализе связей между представленностью таких "молочных" аллелей и молочной продуктивностью индивидуальных коров не обнаружено аллельных ассоциаций между ними. Все 5 рассмотренных локусов у крупного рогатого скота находятся в разных хромосомах. То есть один и тот же спектр фенотипических признаков, которые являются мишенями действия искусственного отбора, обеспечивается генотипами разных генов, входящих в генные сети иммунной системы, систем нейроэндокринной регуляции, а также кодирования белков молока. Из этого следует, что основным компонентом, обеспечивающим возможность доместикации, должна быть высокая генетическая изменчивость таких систем.

#### **Возможные источники генетической изменчивости у доместичированных видов**

Многие исследователи указывают на мобильные генетические элементы как на важный механизм молекулярной эволюции [12]. В наших исследованиях выполнен анализ полиморфизма фрагментов ДНК, фланкированных терминальными участками (LTR) транспозона сои SIRE-1, у крупного рогатого скота лебединской породы. Оказалось, что в спектре продуктов амплифи-

кации, полученных с использованием этого праймера, воспроизводится 14 фрагментов ДНК, 11 из которых не были полиморфными и наблюдались также в спектрах продуктов амплификации у животных других пород.

Поиск участков ДНК *Bos taurus*, гомологичных LTR транспозона сои, в ГенБанке выявил участки с частичной гомологией (11-23 нуклеотида) в 20 из 29 аутосом крупного рогатого скота и в половых хромосомах. В базе данных экспрессирующихся последовательностей крупного рогатого скота гомологичные участки локализованы в мРНК генов, участвующих в фолдинге тироксина, кодирующих факторы регуляции транскрипции, синтезе белков, ассоциированных с телемерами, с плазматической и ядерной мембранами клеток, с защитой от инфекционных заболеваний.

Кроме того, короткие участки гомологии выявляются в ряде микроРНК, экспрессирующиеся в геноме крупного рогатого скота: bta-mir-2303; bta-mir-2356; bta-mir-2480; bta-mir-2441. Известно, что микроРНК широко представлена в разных геномах, участвует в регуляции генной экспрессии и в определенной степени ассоциирована с вирусными инфекциями [20].

У крупного рогатого скота обнаружено большое количество участков с частичной гомологией к этим последовательностям, как правило, локализованным в участках локализации полигенного семейства R450 и генов, связанных с функцией иммунной системы, факторов регуляции транскрипции. Участки гомологии к этим флангам членов семейства R173 имеют несколько более широкую таксономическую представленность, чем фланг ретротранспозона сои, и также обнаруживаются у прокариот.

Можно ожидать, что расширение ареала увеличивало число контактов domesticiрованных видов с новыми вариантами ретровирусных инфекций и способствовало появлению в их геномах новых транспозирующихся элементов. С одной стороны, такие последовательности сохранялись в результате естественного отбора, поскольку они препятствовали повторным заражениям, а с другой - увеличивали генетическую изменчивость в районах их интеграции в геном, что могло приводить к появле-

нию новых мутаций, существенных для искусственного отбора.

Еще одним свидетельством в пользу представленной гипотезы являются недавно описанные механизмы взаимодействия вирусов с метафазными хромосомами клетки, позволяющие им удерживаться в процессе клеточного деления эукариот, и наличие специальных вирусных белков, вступающих в прямой контакт с белками хроматина [21-29].

### Выводы

Доместцицированные виды отличаются от диких специфическими особенностями давления отбора: необходимостью взаимодействия с человеком, адаптации к широкому спектру пищевых источников, патогенов и эколого-географических факторов. Геномное сканирование генома крупного рогатого скота позволило обнаружить высокую плотность сегментных дупликаций, связанную с повторами, ретротранспозонами, ретровирусами. Обнаружен повышенный полиморфизм генов, кодирующих транспортные белки и ферменты метаболизма экзогенных субстратов по сравнению с близкородственными дикими видами.

Крупный рогатый скот отличается также повышенным количеством дупликаций генов, связанных с иммунной системой. Наблюдается позитивная селекция в районах локализации генов, связанных с соматотропной осью. Однако обнаруживаются выраженные межпородные отличия по изменчивости разных генов, входящих в генные сети этой оси.

Распространенность в геноме крупного рогатого скота участков гомологии к ретротранспозонным элементам кормовых растений позволяет предполагать, что источником генетической изменчивости, обеспечивающим адаптивный потенциал доместцицированных видов, является относительно повышенный репертуар патогенов, с которыми им приходится сталкиваться в процессе колонизации новых ниш обитания, по сравнению с близкородственными дикими видами.

### Литература

- 1 *Binford L. F.* In *New Perspectives in Archaeology* // Aldine. Chicago, 1968. - P. 313-341.
- 2 *Zietkiewicz E., Rafalski A., Labuda D.* Genome fingerprinting by sequence repeat (SSR) - anchored polymerase chain reaction amplification // *Genomics*. - 1994. - № 20. - P.176-183.
- 3 *Nei M., Gojobori T.* Simple methods for estimating the numbers of synonymous and nonsynonymous nucleotide substitutions // *Molecular Biology and Evolution*. - 1986. - Vol. 3. - P. 418-426.
- 4 *Zeder M.A.* Domestication and early agriculture in the Mediterranean Basin: Origins, diffusion, and impact // *PNAS*. - 2008. - Vol. 105, No. 33. - P. 11597-11604
- 5 *Vigne JD, Cucchi T.* First navigations in the Middle East: First indirect information from Cyprus // *Paleorient*. - 2005. - Vol. 31, No. 1. - P. 186-194.
- 6 *Beck J., Sieber A.* Is the Spatial Distribution of Mankind's Most Basic Economic Traits Determined by Climate and Soil Alone? // *PLoS ONE* - 2010. - Vol. 5, No. 5. - P. e10416
- 7 *Nosil P., Funk D. J., Ortiz-Barrientos D.* Divergent selection and heterogeneous genomic divergence // *Mol. Ecol.* - 2009. - Vol. 18. - P. 375-402.
- 8 *Tellam R. L., Worley K. C.* The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution // *Science*. - 2009. - Vol. 324. - P. 522-528.
- 9 The Bovine HapMap Consortium Genome-Wide Survey of SNP Variation Uncovers the Genetic Structure of Cattle Breeds // *Science*. - 2009. - Vol. 324. - P. 528-532;
- 10 *Lewin H. A.* It's a Bull's Market // *Science* - 2009. - Vol. 324. - P. 478-479.
- 11 *Харченко П. Н., Глазко В. И.* ДНК-технологии в развитии агробиологии. - М.: Воскресенье, 2006. - 480 с.
- 12 *Глазко В. И.* Нано- и микромасштабы в организации генетического материала (к вопросу о "хромосомных полях" Лима де Фария) // *Докл. Академии наук*. - 2011. - Т. 436, № 2. - С. 267-269.

13 Феофилов А. В. Полиморфизм фрагментов ДНК, фланкированных инвертированными повторами микросателлитов, в исследованиях пород овец, крупного рогатого скота, лошадей: автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Дубровицы, 2012. - 22 с.

14 Barendse W., Harrison B. E., Bunch R. J. et al. Genome wide signatures of positive selection: The comparison of independent samples and the identification of regions associated to traits // BMC Genomics. - 2009. - Vol. 10. - P. 178.

15 MacEachern S., McEwan J., Goddard M. Phylogenetic reconstruction and the identification of ancient polymorphism in the Bovini tribe (Bovidae, Bovinae) // BMC Genomics. - 2009. - Vol. 10. - P. 177.

16 MacEachern S., McEwan J., McCulloch A. et al. Molecular evolution of the Bovini tribe (Bovidae, Bovinae): Is there evidence of rapid evolution or reduced selective constraint in Domestic cattle? // BMC Genomics. - 2009. - Vol. 10. - P. 179-193.

17 Трум Л. Н. Доместикация в историческом процессе и в эксперименте // Вестник ВОГиС. - 2007. - Т. 11, № 2. - С. 273 - 289.

18 Flori L., Fritz S., Jaffrezic F. et al. The Genome Response to Artificial Selection: A Case Study in Dairy Cattle // PLoS ONE - 2009. - Vol. 4, No.8. - P. e6595.

19 Zwierzchowski L., Oprzadek J., Dymnicki E. et al. An association of growth hormone, K-casein,  $\beta$ -lactoglobulin, leptin and Pit-1 loci polymorphism with growth rate and carcass traits in beef cattle // Animal Science Papers and Reports. - 2001. - Vol. 19. - P. 65-78.

20 Glazov E. A., Kongsuwan K., Assavalapsakul W. Repertoire of Bovine miRNA and miRNA-Like Small Regulatory RNAs Expressed upon Viral Infection // PLoS ONE. - 2009. - Vol. 4, No. 7. - P. e6349.

21 Feeney K. M., Parish J. L. Targeting mitotic chromosomes: a conserved mechanism to ensure viral genome persistence // Proc. R. Soc. B - 2009. - Vol 2, No. 9. - P. 1642.

22 Боголюбский С. Н. Происхождение и преобразование домашних животных. - М.: Сов.наука. - 1959. - 593 с.

- 23 Глазко В. И., Популяционно-генетические характеристики дoмeстiкaции // Известия ТСХА. - 2007. - Вып. 1. - С. 148-157.
- 24 Coop G., Pickrell JK, Novembre J. et al. The role of geography in human adaptation // PLoS Genet. - 2009. - Vol.5. - P. e1000500.
- 25 Diamond J. Evolution, consequences and future of plant and animal domestication // Nature. - 2002. - Vol.418., No. 6898. - P. 700-707.
- 26 Emera D, Wagner GP. Transposable element recruitments in the mammalian placenta: impacts and mechanisms // Brief Funct Genomics. - 2012. - Vol. 11, No.4. - P. 267-276.
- 27 Lowry D. B. Landscape evolutionary genomics // Biol. Lett. - 2010. - Vol. 6. - P. 502-504.
- 28 Tang H., Sezen U., Paterson A. H. Domestication and plant genomes // Curr Opin Plant Biol. - 2010. - Vol. 13, No. 2. - P. 160-166.
- 29 Wiener P., Wilkinson S. Deciphering the genetic basis of animal domestication // Proc. R. Soc. B. - 2011. - Vol. 278. -P. 3161-3170.

13 *Феофилов А. В.* Полиморфизм фрагментов ДНК, фланкированных инвертированными повторами микросателлитов, в исследованиях пород овец, крупного рогатого скота, лошадей: автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Дубровицы, 2012. - 22 с.

14 *Barendse W., Harrison B. E., Bunch R. J. et al.* Genome wide signatures of positive selection: The comparison of independent samples and the identification of regions associated to traits // *BMC Genomics*. - 2009. - Vol. 10. - P. 178.

15 *MacEachern S., McEwan J., Goddard M.* Phylogenetic reconstruction and the identification of ancient polymorphism in the Bovini tribe (Bovidae, Bovinae) // *BMC Genomics*. - 2009. - Vol. 10. - P. 177.

16 *MacEachern S., McEwan J., McCulloch A. et al.* Molecular evolution of the Bovini tribe (Bovidae, Bovinae): Is there evidence of rapid evolution or reduced selective constraint in Domestic cattle? // *BMC Genomics*. - 2009. - Vol. 10. - P. 179-193.

17 *Трут Л. Н.* Доместикация в историческом процессе и в эксперименте // *Вестник ВОГиС*. - 2007. - Т. 11, № 2. - С. 273 - 289.

18 *Flori L., Fritz S., Jaffrezic F. et al.* The Genome Response to Artificial Selection: A Case Study in Dairy Cattle // *PLoS ONE* - 2009. - Vol. 4, No.8. - P. e6595.

19 *Zwierzchowski L., Oprzadek J., Dymnicki E. et al.* An association of growth hormone, K-casein,  $\beta$ -lactoglobulin, leptin and Pit-1 loci polymorphism with growth rate and carcass traits in beef cattle // *Animal Science Papers and Reports*. - 2001. - Vol. 19. - P. 65-78.

20 *Glazov E. A., Kongsuwan K., Assavalapsakul W.* Repertoire of Bovine miRNA and miRNA-Like Small Regulatory RNAs Expressed upon Viral Infection // *PLoS ONE*. - 2009. - Vol. 4, No. 7. - P. e6349.

21 *Feeney K. M., Parish J. L.* Targeting mitotic chromosomes: a conserved mechanism to ensure viral genome persistence // *Proc. R. Soc. B* - 2009. - Vol 2, No. 9. - P. 1642.

22 *Боголюбский С. Н.* Происхождение и преобразование домашних животных. - М.: Сов.наука. - 1959. - 593 с.

- 23 Глазко В. И., Популяционно-генетические характеристики дoмeстикации // Известия ТСХА. - 2007. - Вып. 1. - С. 148-157.
- 24 Coop G., Pickrell JK, Novembre J. et al. The role of geography in human adaptation // PLoS Genet. - 2009. - Vol.5. - P. e1000500.
- 25 Diamond J. Evolution, consequences and future of plant and animal domestication // Nature. - 2002. - Vol.418., No. 6898. - P. 700-707.
- 26 Emera D, Wagner GP. Transposable element recruitments in the mammalian placenta: impacts and mechanisms // Brief Funct Genomics. - 2012. - Vol. 11, No.4. - P. 267-276.
- 27 Lowry D. B. Landscape evolutionary genomics // Biol. Lett. - 2010. - Vol. 6. - P. 502-504.
- 28 Tang H., Sezen U., Paterson A. H. Domestication and plant genomes // Curr Opin Plant Biol. - 2010. - Vol. 13, No. 2. - P. 160-166.
- 29 Wiener P., Wilkinson S. Deciphering the genetic basis of animal domestication // Proc. R. Soc. B. - 2011. - Vol. 278. -P. 3161-3170.