Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 151-161.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 4. P. 151-161.

Научная статья
УДК 636.32/.38
doi:10.33284/2658-3135-108-4-151

Разработка и апробация тест-системы для определения устойчивых гаплотипов к вирусу Висна-Маеди у овец

Татьяна Евгеньевна Денискова[1], Анастасия Дмитриевна Соловьева[2], Ольга Андреевна Кошкина[3], Ольга Сергеевна Яковлева[4], Арсен Владимирович Доцев[5], Наталия Анатольевна Зиновьева[6]
[1,2,3,4,5,6]Федеральный исследовательский центр животноводства ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Дубровицы, Россия
[1]horarka@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5809-1262
[2]anastastasiya93@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2628-9554
[3]olechka1808@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-4830-6626
[4]olya111011@gmail.com
[5]asnd@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3418-2511
[6]n_zinovieva@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4017-6863

Аннотация. Исследование посвящено анализу SNP rs414338245 гена *TMEM154*, связанного с устойчивостью овец к вирусу Висна-Маеди. Аллель С ассоциирован с восприимчивостью. Разработана тест-система для ПЦР-анализа. При изучении 753 животных романовской породы выявлена высокая средняя частота аллеля С (65,34 %), с максимумом в Камчатском крае (100 %). Генотип устойчивости ТТ встречался редко (11,82 %), тогда как предрасполагающий к инфекции генотип СС достигал 42,5 %. Результаты согласуются с зарубежными данными о роли *TMEM154*. Высокая распространенность восприимчивых аллелей в российских стадах указывает на актуальность внедрения маркер-ориентированной селекции для контроля лентивирусных инфекций.

***Ключевые слова**:* овцы, романовская порода, вирус Висна-Маеди, *TMEM154*, генетическая устойчивость, ПЦР в реальном времени

***Благодарности*:** работа выполнена в соответствии с планом НИР за 2024-2026 гг. ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста (№ FGGN-2024-0015).

Для цитирования: Разработка и апробация тест-системы для определения устойчивых гаплотипов к вирусу Висна-Маеди у овец / Т.Е. Денискова, А.Д. Соловьева, О.А. Кошкина, О.С. Яковлева, А.В. Доцев, Н.А. Зиновьева // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 151-161. [Deniskova TE, Solovieva AD, Koshkina OA, Yakovleva OS, Dotsev AV, Zinovieva NA. Development and validation of a test system for identifying resistant haplotypes to Maedi-Visna virus in sheep. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(4):151-161. (In Russ.)]. https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-151

Original article

Development and validation of a test system for identifying resistant haplotypes to Maedi-Visna virus in sheep

Tatyana E Deniskova[1], Anastasia D Solovieva[2], Olga A Koshkina[3], Olga S Yakovleva[4], Arsen V Dotsev[5], Natalia A Zinovieva[6]
[1,2,3,4,5,6]Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, Dubrovitsy, Russia
[1]horarka@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5809-1262
[2]anastastasiya93@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2628-9554
[3]olechka1808@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-4830-6626
[4]olya111011@gmail.com
[5]asnd@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3418-2511
[6]n_zinovieva@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4017-6863

Abstract. The study focuses on the analysis of the SNP rs414338245 in the *TMEM154* gene, which is associated with sheep resistance to the Visna-Maedi virus. The C allele is linked to susceptibility.

©Денискова Т.Е., Соловьева А.Д., Кошкина О.А., Яковлева О.С., Доцев А.В., Зиновьева Н.А., 2025

A test system for PCR analysis was developed. The study of 753 animals of the Romanov breed revealed a high average frequency of the C allele (65.34%), with a maximum in the Kamchatka Territory (100%). The resistant TT genotype was rare (11.82%), while the infection-predisposing CC genotype reached 42.5%. The results are consistent with international data on the role of *TMEM154*. The high prevalence of susceptible alleles in Russian flocks indicates the relevance of implementing marker-assisted selection to control lentiviral infections.

Keywords: sheep, Romanov breed, Maedi-Visna virus, *TMEM154*, genetic resistance, real-time PCR

Acknowledgments: the work was performed in accordance to the plan of research works for 2024-2026 LK Ernst Federal Research Center (No. FGGN-2024-0015).

For citation: Deniskova TE, Solovieva AD, Koshkina OA, Yakovleva OS, Dotsev AV, Zinovieva NA. Development and validation of a test system for identifying resistant haplotypes to Maedi-Visna virus in sheep. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(4):151-161. (In Russ.). https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-151

Введение.

Наличие генетического полиморфизма по генам устойчивости к заболеваниям создает основу для селекции животных с повышенной резистентностью. Интродукция и закрепление благоприятных аллельных вариантов в популяциях может стать эффективным компонентом программ борьбы с инфекционными заболеваниями (Bishop SC, 2015). Особую актуальность этот подход приобретает в отношении трудно контролируемых вирусных инфекций, таких как вызываемые лентивирусами мелких жвачных (SRLV).

К группе лентивирусов мелких жвачных (SRLV) относятся вирус Висна-Маеди (MVV, Maedi-Visna, ВМ), вызывающий прогрессирующую пневмонию овец (ОРР, ОПП), и вирус артрита-энцефалита коз (CAEV, АЭК). Оба патогена принадлежат к роду Lentivirus семейства Retroviridae (Arcangeli C et al., 2021).

Хронический характер лентивирусной инфекции, сопровождающийся прогрессирующим поражением легких и центральной нервной системы, обуславливает существенный экономический ущерб за счет: снижения продуктивности, преждевременной выбраковки животных и ограничений международной торговли (Журавлева Е.А. и др., 2023). В условиях отсутствия эффективных вакцин и специфической терапии селекция на основе генетических маркеров устойчивости представляет собой перспективную альтернативу традиционным методам контроля этих инфекций (Журавлёва Е.А. и др., 2023; Heaton MP et al., 2012; White SN et al., 2012).

Генетические механизмы устойчивости организма-хозяина к патогенам характеризуются сложной полигенной архитектурой, где вклад отдельных локусов часто носит аддитивный характер. С развитием высокопроизводительных технологий генотипирования (таких как SNP-чипы и полногеномное секвенирование) метод полногеномного ассоциативного анализа (GWAS) стал ключевым инструментом для идентификации генетических маркеров. Этот подход успешно применяется в селекции сельскохозяйственных животных, позволяя выявлять ассоциации между SNP-маркерами и экономически значимыми признаками, например, отложением жировой ткани в поясничной области у баранов породы джалгинский меринос (Саприкина Т.Ю. и др., 2023) или показателями цвета мяса у кур F2 ресурсной популяции (Ветох А.Н. и др., 2024), а также резистентностью к инфекционным заболеваниям (Gaspar D et al., 2024). Метод GWAS доказал свою эффективность в исследовании полигенных признаков, включая устойчивость к паразитарным инфекциям. В частности, его применение позволило идентифицировать ключевые генетические детерминанты резистентности к желудочно-кишечным нематодам у овец (Arzik Y et al., 2022). Аналогичный подход был успешно реализован при изучении молочного скота – в популяции голштинизированных черно-пестрых коров с помощью GWAS обнаружены шесть значимых ассоциаций между SNP-маркерами (*NPR3*, *ANKRD55*, *PTGER4*, *ADAMTS12*, *CTNND2*, *PDZD2*) и количеством соматических клеток в молоке (Лашнева И.А. и др., 2022), что делает последний показатель биомаркером состояния вымени (Карликова Г.Г. и др., 2025). Полногеномные исследования российских пород овец выявили селективные сигналы, содержащие известные гены-кандидаты, связанные с одомашниванием (*KITLG*, *KIT*, *MITF*, и *MC1R*), шерстной продуктивностью (семейства генов *DSG*, *DSC* и *KRT*), ростовыми показателями (семейства генов *HOXA* и *HOXC*; гены *LCORL*, *NCAPG*, *LAP3* и *CCSER1*), репродукцией (*CMTM6*, *HTRA1*, *GNAO*, *UBOLN1* и *IFT88*), молочной продуктивностью (*ABCG2*, *SPP1*, *ACSS1* и *ACSS2*) и адаптацией к окружающей среде (*EGFR*, *HSPH1*, *NMUR1*, *EDNRB*, *PRL*, *TSHR* и *ADAMTS5*) (Yurchenko AA et al., 2019).

Накопленный опыт применения GWAS-подхода демонстрирует его высокую эффективность не только для изучения продуктивных признаков, но и для выявления генетических детерминант устойчивости к инфекционным заболеваниям. Особый интерес представляют исследования группы М. Хитона (Heaton MP et al., 2012), где метод GWAS был успешно применен для анализа генетической устойчивости к вирусу Висна-Маеди (ВМ) у овец. Для выявления генетических маркеров устойчивости к вирусу Висна-Маеди (ВМ) было организовано сравнительное исследование с участием пяти пород овец (рамбулье, тексель, полипэй, суффольк, катадин), распределенных на две группы сравнения в зависимости от их статуса по ВМ: опытную (инфицированные) и контрольную (неинфицированные). Статус овец был подтвержден с использованием высокочувствительных систем ИФА, предназначенных для конкурентного ингибирования вируса АЭК (cELISA). Все животные были генотипированы с использованием ДНК-чипа Ovine SNP50 BeadChip. Полногеномный ассоциативный анализ (GWAS) выявил высокозначимый однонуклеотидный полиморфизм (SNP rs414338245, OAR17 5388531) в гене *TMEM154*, кодирующем трансмембранный белок овец. Предковый аллель *TMEM154*, кодирующий полипептид из 191 аминокислоты с глутаматом (E) в позиции 35, был ассоциирован с восприимчивостью к вирусу, тогда как мутантный аллель, кодирующий лизин (K) в этой же позиции, был связан с пониженной восприимчивостью. Авторы предположили, что определенные аллельные варианты гена *TMEM154* значительно повышают риск инфицирования овец лентивирусом, вызывающим Висна-Маеди (Heaton MP et al., 2012).

Дополнительное подтверждение генетических маркеров устойчивости было получено в масштабном GWAS, охватившем три породы овец: рамбулье, полипай и колумбия (n=964) с различными профилями инфицирования ВМ – от серонегативных животных до особей с высокой провирусной нагрузкой. (White SN et al., 2012). Генетический анализ выявил дополнительные локусы, ассоциированные с восприимчивостью и устойчивостью к ВМ. Среди них – 12 геномных регионов, включая гены *DPPA2/DPPA4* и *SYTL3*, коррелирующие с повышенной чувствительностью к инфекции, и 13 потенциальных регионов устойчивости, содержащих гены семейства цинковых пальцев (*ZNF192*, *ZNF389*, *ZNF165*) и регуляторы клеточного гомеостаза (*C19orf42/TMEM38A* и *DLGAP1*). Последующий анализ выявил структурную вариацию типа вставки/делеции вблизи гена *ZNF389*, демонстрировавшую статистически значимую корреляцию ($P<0.05$) с концентрацией провирусной ДНК ВМ в трех исследованных группах рамбулье (White SN et al., 2014).

Результаты GWAS-анализа позволили установить, что гены *TMEM154* и *ZNF389* являются основными маркерами генетической резистентности к ВМ, что послужило основанием для углубленного изучения их полиморфизма в дальнейших исследованиях. В исследовании, включавшем 500 овец из 17 серопозитивных немецких стад, была установлена диагностическая значимость миссенс-мутации p.Glu35Lys в гене *TMEM154* для селекции резистентных животных породы тексель, тогда как делеционный вариант в промоторной области *CCR5* не продемонстрировал достоверной ассоциации с устойчивостью (Molaee V et al., 2018). Статистически значимая связь вариантов гена *TMEM154* с серопозитивностью по вирусу ВМ, ранее выявленная у североамериканских овец, была подтверждена и в турецких популяциях (Yaman Y et al., 2019). В 2021 году были идентифицированы ранее неизвестные миссенс-варианты гена *TMEM154* (P7H, I74V, I105V), дополняющие спектр известных гаплотипов, а также проведен анализ полиморфизмов в генах *TLR9*, *MYD88* и *CCR5* – перспективных кандидатов на роль маркеров устойчивости (Arcangeli C et al., 2021). В другом исследовании кроме оценки частоты встречаемости гаплотипов *TMEM154* было проведено генотипирование варианта делеции ZNF389_ss748775100 в стадах домашних овец в Бразилии (Rodrigues CS et al., 2022).

Хотя зарубежные исследования накопили значительный массив данных о маркерах устойчивости к ВМ, частота встречаемости соответствующих гаплотипов в отечественных породах овец до сих пор не исследована.

В нашей предыдущей работе мы впервые провели оценку частоты встречаемости желательных резистентных аллелей в целевом SNP, ассоциированном с восприимчивостью к вирусу Висна-Маеди, у полутонкорунных пород овец, разводимых в России. Было установлено, что частота встречаемости аллеля, связанного с предрасположенностью к этой медленной инфекции, варьировала от 27,27 до 67,86 % в этих породах (Денискова Т.Е. и др., 2024). Для проведения этого исследования мы извлекали генотипы из SNP-профилей, сгенерированных с использованием ДНК-

чипов. Тем не менее, применение этой методики в массовой рутинной практике ограничено, так как ДНК-чипы высокой плотности больше не импортируются на территорию нашей страны, а стоимость генотипирования с использование ДНК-чипов средней плотности не всегда удовлетворяет финансовым возможностям овцеводов.

Цель исследования.

Разработать тест-систему для идентификации аллелей в позиции SNP OAR17 5388531 (rs414338245) в гене *TMEM154* для выявления гаплотипов, ассоциированных с устойчивостью к вирусу Висна-Маеди, в популяциях овец полутонкорунных пород, разводимых в России.

Материалы и методы исследования

Объект исследования. В качестве материалов для исследования были выбраны образцы ткани (ушные выщипы) или кровь от овец романовской породы. Выборка включала 753 головы из разных регионов и хозяйств Российской Федерации, в том числе из Владимирской области (n=70), Ивановской области (n= 7), Калужской области (n=39), Камчатского края (n=52), Московской области (n=42), Республики Башкортостан (n=38), Республики Хакасия (n=64), Рязанской области (n=99), Тверской области (n=87) и Ярославской области (n=255). Образцы ткани овец были предоставлены из биоресурсной коллекции «Банк генетического материала домашних и диких видов животных и птицы» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, входящей в состав биологических коллекций Национального центра генетических ресурсов сельскохозяйственных животных.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов: протоколы Женевской конвенции и принципы надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

Схема эксперимента. Исследования проводили в 2025 году. ДНК из ткани выделяли с помощью набора ДНК-Экстран-2 (ЗАО «Синтол», Россия) по протоколу производителя.

Выбор целевого SNP для нашего исследования проводили в соответствии с ранее опубликованной и апробированной методикой (Heaton M.P et al, 2013). В результате масштабных исследований авторы установили SNP OAR17_5388531 (rs414338245) в гене TMEM154 в качестве достоверного генетического маркера устойчивости/восприимчивости овец к ВМ.

Для определения полиморфизма целевого SNP OAR17_5388531 (rs414338245) в гене *TMEM154* была разработана тест-система на основе ПЦР в реальном времени. Этапы разработки тест-системы включали теоретическое моделирование (подбор последовательностей олигонуклеотидных праймеров и расчетной температуры их отжига) и экспериментальная отработка.

Подбор праймеров и зондов для амплификации фрагмента с SNP в гене *TMEM154* длиной 74 пары оснований проводили в соответствии с референсной последовательностью ДНК семнадцатой хромосомы (NC_056070.1) овец, представленной в базе Национального центр биотехнологической информации NCBI.

Опытным путем были подобраны состав реакционной смеси и оптимальные условия проведения ПЦР. Реакции проводили в конечном объеме 20 мкл: 2 мкл реакционного буфера (10X Taq Turbo буфер, ЗАО «Евроген», Россия), 11,6 мкл H_2O, 2,5 мкл dNTPs, 2 мкл смеси праймеров, 0,7 мкл смеси зондов (0,2 мкл зонда FAM и 0,5 мкл зонда R6G), 0,2 мкл SmartTaq ДНК полимеразы (ЗАО «Диалат Лтд.», Россия), 1 мкл ДНК.

В результате постановки ПЦР-градиента была определена оптимальная температура отжига праймеров и зондов, которая составила +58 °С. В итоге, амплификацию фрагмента гена *TMEM154* проводили в следующем температурно-временном режиме: 120 с при +50 °С (1 цикл); 5 мин при +95 °С (1 цикл); 20 с при +95 °С, 40 с при +58 °С, 5 с при +72 °С (40 циклов); заключительный этап – 10 мин при +72 °С. Результат оценивали по многопараметрическому графику.

Оборудование и технические средства. Исследования проводили на базе оборудования центра коллективного пользования «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Амплификатор реал-тайм QuantStudio®5 (ThermoFisher Scientific, США).

Статистическая обработка. Статистический анализ выполняли с помощью офисного программного пакета «Microsoft Office» с применением программы «Excel» («Microsoft», США). Статистическая обработка включала расчет частоты встречаемости аллелей и генотипов в популяции.

Результаты исследования.

В результате проведения ПЦР в реальном времени были выявлены различные аллельные варианты гена *TMEM154*, представленные на рисунке 1.

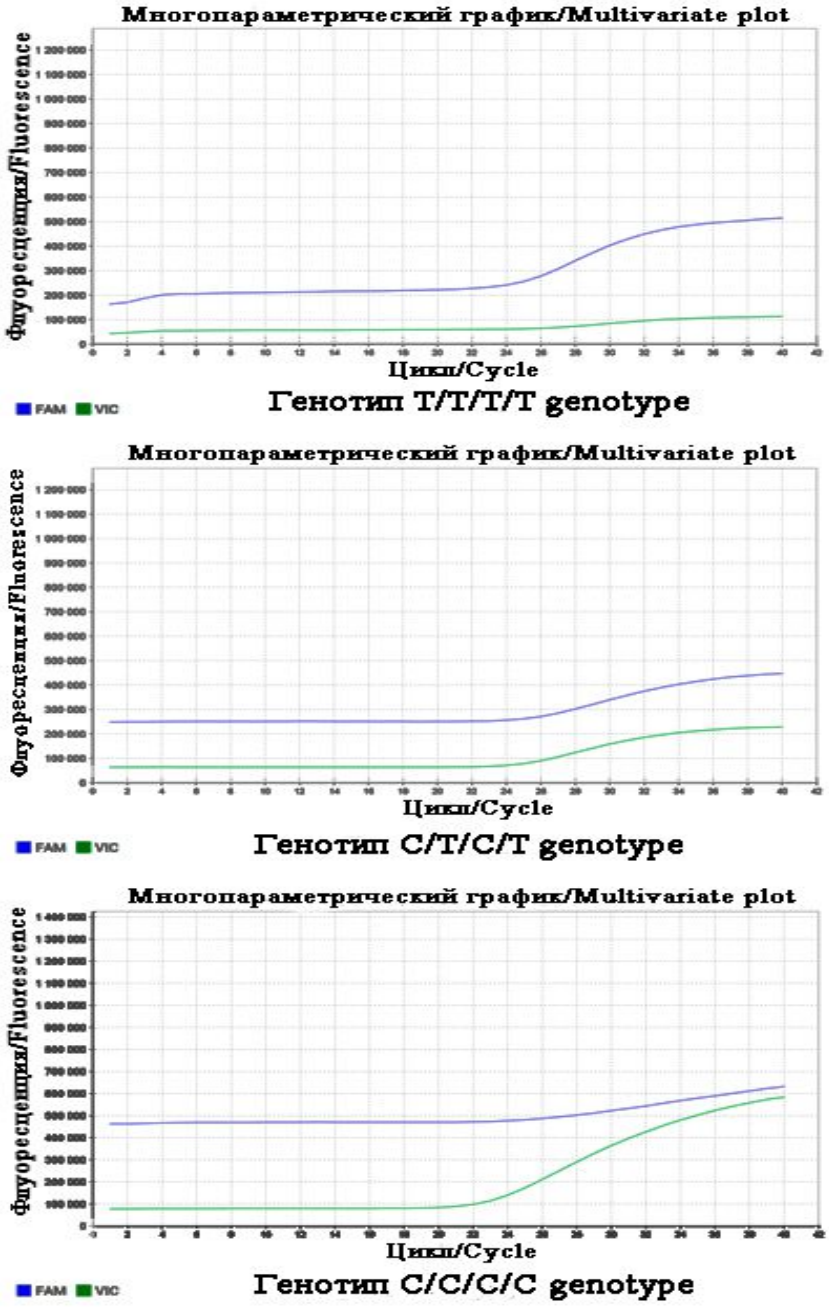

Рисунок 1. **Многопараметрические графики различных аллельных вариантов гена *TMEM154***
Figure 1. **Multivariate plots of different allelic variants of the *TMEM154* gene**

Как показано на рисунке 1, аллелю Т соответствует увеличение флуоресценции по каналу красителя FAM, а аллелю С соответствует увеличение флуоресценции по каналу красителя R6G. В результате генотипирования овец по гену *TMEM154* методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени были выявлены все три генотипа (Т/Т, С/Т и С/С). Это подтверждает информативность разработанной тест-системы и её пригодность для проведения массового скрининга.

В таблице 1 представлены частоты встречаемости аллелей и генотипов по гену *TMEM154* в исследуемой выборке овец романовской породы.

Таблица 1. **Частота встречаемости аллелей и генотипов в целевом SNP (rs414338245) у изучаемых популяций романовской породы овец**
Table 1. **Frequency of alleles and genotypes in the target SNP (rs414338245) in the studied population of the Romanov sheep breed**

Популяция/регион / *Population/region*	**n**	**Частота встречаемости аллелей / *Frequency of alleles***		**Частота встречаемости генотипов, % / *Frequency of genotypes***		
		T	**C**	**TT**	**TC**	**CC**
Владимирская область / *Vladimir region*	70	0,4929	0,5071	24,29	50,00	25,71
Ивановская область / *Ivanovo region*	7	0,3571	0,6429	14,29	42,86	42,86
Калужская область / *Kaluga region*	39	0,3205	0,6795	12,82	38,46	48,72
Камчатский край / *Kamchatka territory*	52	0	1	0	0	100,00
Московская область / *Moscow region*	42	0,3452	0,6548	7,14	54,76	38,10
Республика Башкортостан / *Republic of Bashkortostan*	38	0,3684	0,6316	2,63	68,42	28,95
Республика Хакасия / *Republic of Khakassia*	64	0,3906	0,6094	15,63	46,88	37,50
Рязанская область / *Ryazan region*	99	0,2525	0,7475	5,05	40,40	54,55
Тверская область / *Tver region*	87	0,3908	0,6092	20,69	36,78	42,53
Ярославская область / *Yaroslavl region*	255	0,3882	0,6118	11,37	54,90	33,73
Всего / *Total*	753	0,3466	0,6534	11,82	45,68	42,50

Известно, что наличие аллеля С в целевом SNP в гене *TMEM154* ассоциировано с повышенной восприимчивостью овец к вирусу Висна-Маеди. Аллель С преобладал как в целом по всей выборке, так и в разрезе отдельных регионов. Частота его встречаемости составила 0,6534 по всей выборке с вариацией от 0,5071 в популяции из Владимирской области до 0,7475 в популяции из Рязанской области. В популяции овец с Камчатского края встречался только аллель С и соответственно генотип СС.

Считается, что носители генотипа ТТ характеризуются генетической устойчивости к вирусу Висна-Маеди. Однако этот генотип был наиболее редким в целом по всей выборке (11,82 %). Частота встречаемости генотипа ТТ была менее 10 % в группах овец из Республики Башкортостан, Рязанской и Московской областей и более 20 % в популяциях из Владимирской и Тверской областей.

Частота встречаемости нежелательного генотипа CC была довольно высокой и варьировала от 25,71 % до 54,55 % по регионам. Гетерозиготный генотип преобладал в пяти регионах – во Владимирской, Ярославской и Московской областях, а также в Республиках Башкортостан и Хакасия.

Обсуждение полученных результатов.

Предыдущее исследование (Heaton MP et al., 2013) выявило, что C-вариант в rs414338245 кодирует глутамат (E35) в белке TMEM154, формируя молекулярную основу генетической предрасположенности овец к ВМ-инфекции. Freking BA с соавторами (2022), проанализировав корреляцию между генотипом и заболеваемостью, предложили практическое решение – систематическое увеличение доли животных с гаплотипом *TMEM154* K35 в качестве меры профилактики ВМ. В американских и бразильских овцеводческих популяциях зафиксирован широкий диапазон частот аллеля C – от абсолютного отсутствия у хог-айленд до полного преобладания у пород катадин и дамара (Rodrigues CS et al., 2023). Исследование трех итальянских пород овец (бьелезе, делле ланге и бергамасска) выявило значительную вариабельность в распределении генотипов: GG (0-6,41 %), GA (36,67-52,58 %) и AA (42,31-63,33 %) (Moretti R et al., 2022). В популяции немецкой померанской грубошерстной породы овец частота встречаемости генотипов KK, EK и EE составили 28 %, 52 % и 20 % (Frölich C et al., 2025).

Frölich C с коллегами (2025) разработали тест-системы на основе технологии KASP. Сравнительный анализ результатов генотипирования с данными ДНК-чипов показал, что генотипы совпадали в 94,8 % случаев. Однако при использовании технологии KASP для 5,2 % образцов дали неоднозначные результаты, но четкие результаты при анализе SNP-чипа.

Таким образом, результаты, полученные в нашем исследовании, согласуются с предыдущими работами зарубежных авторов. Важно подчеркнуть, что во всех исследованных популяциях романовской породы овец выявлено присутствие генетически восприимчивых к инфекции особей.

Учитывая высокую частоту встречаемости аллеля риска, целесообразно внедрить генетический скрининг на устойчивость к Висна-Маеди в российских популяциях овец.

Заключение.

Разработана тест-система на основе ПЦР в реальном времени, с помощью которой впервые изучены гаплотипы в целевом SNP гена *TMEM154*, ассоциированном с генетической резистентностью к вирусу Висна-Маеди, у различных популяций овец романовской породы. Эпидемиологический мониторинг выявил крайне неравномерное распределение аллеля риска – от умеренной встречаемости во Владимирском регионе (25,71 %) до полного присутствия в камчатской популяции (100 %).

Учитывая высокую частоту встречаемости восприимчивого аллеля *TMEM154* среди романовских овец, целесообразно включить данный генетический маркер в программы селекции с целью профилактики и контроля распространения лентивирусных инфекций в овцеводческих хозяйствах.

Список источников

1. Денискова Т.Е., Доцев А.В., Зиновьева Н.А. Анализ полиморфизма в гене TMEM154, ассоциированном с генетической резистентностью к висна-маеди, у полутонкорунных пород овец // Ветеринария и кормление. 2024. № 5. С. 26-31. [Deniskova TE, Dotsev AV, Zinovieva NA. Analysis of polymorphism in the TMEM154 gene associated with genetic resistance to Visna Maedi in semi-fine wool sheep breeds. Veterinaria i kormlenie. 2024;5:26-31. (*In Russ.*)]. doi: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2024-5-6

2. Журавлева Е.А., Стаффорд В.В., Хуснетдинова Н.Ф. Висна-маеди овец // Ветеринария. 2023. № 10. С. 17-22. [Zhuravleva EA, Stafford VV, Khusnetdinova NF. Maedi-visna in sheep. Veterinary Medicine. 2023;10:17-22. (*In Russ.*)]. doi: 10.30896/0042-4846.2023.26.10.17-23

3. Карликова Г.Г., Сермягин А.А., Лашнева И.А. Оценка изменчивости компонентного состава молока и количества соматических клеток на основе построения лактационных кривых //

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 2. С. 103-115. [Karlikova GG, Sermyagin AA, Lashneva IA. Estimation of the variability of milk components and the number of somatic cells based on the construction of lactation curves. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(2):103-115. (*In Russ*.)]. https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-2-103

4. Поиск новых генов-кандидатов, влияющих на толщину жира у овец породы джалгинский меринос, с использованием полногеномного исследования ассоциаций / Т.Ю. Саприкина, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык, О.Н. Криворучко // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106, № 2. С. 30-42. [Saprikina TYu, Krivoruchko AYu, Yatsyk OA, Krivoruchko ON. Search for new candidate genes affecting fat thickness in Jalgin Merino sheep using a genome-wide association study. Animal Husbandry and Fodder Production. 2023;106(2):30-42. (*In Russ*.)]. https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-2-3

5. Полногеномные ассоциативные исследования показателей цвета мяса у кур F2 ресурсной популяции / А.Н. Ветох, Н.А. Волкова, П.В. Ларионова, А.Ю. Джагаев, А.С. Абдельманова, Н.А. Зиновьева // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107. № 4. С. 94-105. [Vetokh AN, Volkova NA, Larionova PV, Dzhagaev AYu, Abdelmanova AS, Zinovieva NA. Genome-wide association studies of meat color indicators in young F2 chickens resource population. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(4):94-105. (*In Russ.*)]. https://doi.org/10.33284/2658-3135-107-4-94

6. Полногеномный анализ ассоциаций с количеством соматических клеток и их дифференциацией по видам в молоке коров / И.А. Лашнева, А.А. Косицин, А.А. Сермягин, Н.А. Зиновьева // Молочное и мясное скотоводство. 2022. № 6. С. 12-17. [Lashneva IA, Kositsin AA, Sermyagin AA, Zinovieva NA. Genome-wide association studies for somatic cells count and their morphological differentiation in cows' milk. Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding. 2022;6:12-17. (*In Russ.*)]. doi: 10.33943/MMS.2022.66.75.002

7. Arcangeli C, Lucarelli D, Torricelli M, Sebastiani C, Ciullo M, Pellegrini C, Felici A, Costarelli S, Giammarioli M, Feliziani F, Passamonti F, Biagetti M. First survey of SNPs in *TMEM154*, *TLR9*, *MYD88* and *CCR5* genes in sheep reared in italy and their association with resistance to SRLVs infection. Viruses. 2021;13(7):1290. doi: 10.3390/v13071290

8. Arzik Y, Kizilaslan M, White SN, Piel LMW, Çınar MU. Genomic analysis of gastrointestinal parasite resistance in akkaraman sheep. Genes. 2022;13(12):2177. doi: 10.3390/genes13122177

9. Bishop SC. Genetic resistance to infections in sheep. Veterinary Microbiology. 2015;181(1-2):2-7. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.07.013

10. Freking BA, Murphy TW, Chitko-McKown CG, Workman AM, Heaton MP. Impact of four ovine TMEM154 haplotypes on ewes during multiyear lentivirus exposure. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(23):14966. doi: 10.3390/ijms232314966

11. Frölich C, Ganter M, Adeniyi OO, Lühken G. Genetic diversity in German Pomeranian Coarse-wool sheep and the possibility of breeding for maedi-visna resistance. Archives Animal Breeding. 2025;68:517-530. doi: 10.5194/aab-68-517-2025

12. Gaspar D, Ginja C, Carolino N, Leão C, Monteiro H, Tábuas L, Branco S, Padre L, Caetano P, Romão R, Matos C, Ramos AM, Bettencourt E, Usié A. Genome-wide association study identifies genetic variants underlying footrot in Portuguese Merino sheep. *BMC Genomics*. 2024;25(1):100. doi: 10.1186/s12864-023-09844-x

13. Heaton MP, Clawson ML, Chitko-Mckown CG, Leymaster KA, Smith TP, Harhay GP, White SN, Herrmann-Hoesing LM, Mousel MR, Lewis GS, Kalbfleisch TS, Keen JE, Laegreid WW. Reduced lentivirus susceptibility in sheep with TMEM154 mutations. PLoS Genetics. 2012;8(1):e1002467. doi: 10.1371/journal.pgen.1002467

14. Heaton MP, Kalbfleisch TS, Petrik DT, Simpson B, Kijas JW, Clawson ML, Chitko-McKown CG, Harhay GP, Leymaster KA. Genetic testing for TMEM154 mutations associated with lentivirus susceptibility in sheep. PLoS One. 2013;8(2):e55490. doi: 10.1371/journal.pone.0055490

15. Molaee V, Eltanany M, Lühken G. First survey on association of TMEM154 and CCR5 variants with serological maedi-visna status of sheep in German flocks. Veterinary Research. 2018;49(1):36. doi: 10.1186/s13567-018-0533-y

16.Moretti R, Sartore S, Colitti B, Profiti M, Chessa S, Rosati S, Sacchi P. Susceptibility of different TMEM154 genotypes in three Italian sheep breeds infected by different SRLV genotypes. Veterinary Research. 2022;53(1):60. doi: 10.1186/S13567-022-01079-0

17.Rodrigues CS, de Faria DA, Lacerda TS, Paiva SR, Caetano AR, Blackburn H, McManus C. Lentivirus susceptibility in Brazilian and US sheep with TMEM154 mutations. Genes. 2023;14(1):70. doi: 10.3390/genes14010070

18.White SN, Mousel MR, Herrmann-Hoesing LM, Reynolds JO, Leymaster KA, Neibergs HL, Lewis GS, Knowles DP. Genome-wide association identifies multiple genomic regions associated with susceptibility to and control of ovine lentivirus. PLoS One. 2012;7(10):e47829. doi: 10.1371/journal.pone.0047829

19.White SN, Mousel MR, Reynolds JO, Herrmann-Hoesing LM, Knowles DP. Deletion variant near ZNF389 is associated with control of ovine lentivirus in multiple sheep flocks. Animal Genetics. 2014;45(2):1290. doi: 10.1111/age.12107

20.Yaman Y, et al. Association of TMEM154 variants with visna/Maedi virus infection in Turkish sheep. Small Ruminant Research. 2019;177:61-67. doi: 10.1016/j.smallrumres.2019.06.006

21.Yurchenko AA, Deniskova TE, Yudin NS, Dotsev AV, Khamiruev TN, Selionova MI, Egorov SV, Reyer H, Wimmers K, Brem G, Zinovieva NA, Larkin DM. High-density genotyping reveals signatures of selection related to acclimation and economically important traits in 15 local sheep breeds from Russia. BMC Genomics. 2019;20(Suppl 3):294. doi: 10.1186/s12864-019-5537-0

References

1. Deniskova TE, Dotsev AV, Zinovieva NA. Analysis of polymorphism in the TMEM154 gene associated with genetic resistance to Visna Maedi in semi-fine wool sheep breeds. Veterinary Science and Feeding. 2024;5:26-31. doi: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2024-5-6

2. Zhuravleva EA, Stafford VV, Khusnetdinova NF. Maedi-visna in sheep. Veterinary Medicine. 2023;10:17-22. doi: 10.30896/0042-4846.2023.26.10.17-23

3. Karlikova GG, Sermyagin AA, Lashneva IA. Estimation of the variability of milk components and the number of somatic cells based on the construction of lactation curves. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(2):103-115. https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-2-103

4. Saprikina TYu, Krivoruchko AYu, Yatsyk OA, Krivoruchko ON. Search for new candidate genes affecting fat thickness in Jalgin Merino sheep using a genome-wide association study. Animal Husbandry and Fodder Production. 2023;106(2):30-42. https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-2-3

5. Vetokh AN, Volkova NA, Larionova PV, Dzhagaev AYu, Abdelmanova AS, Zinovieva NA. Genome-wide association studies of meat color indicators in young F2 chickens resource population. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(4):94-105. https://doi.org/10.33284/2658-3135-107-4-94

6. Lashneva IA, Kositsin AA, Sermyagin AA, Zinovieva NA. Genome-wide association studies for somatic cells count and their morphological differentiation in cows' milk. Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding. 2022;6:12-17. doi: 10.33943/MMS.2022.66.75.002

7. Arcangeli C, Lucarelli D, Torricelli M, Sebastiani C, Ciullo M, Pellegrini C, Felici A, Costarelli S, Giammarioli M, Feliziani F, Passamonti F, Biagetti M. First survey of SNPs in *TMEM154*, *TLR9*, *MYD88* and *CCR5* genes in sheep reared in italy and their association with resistance to SRLVs infection. Viruses. 2021;13(7):1290. doi: 10.3390/v13071290

8. Arzik Y, Kizilaslan M, White SN, Piel LMW, Çınar MU. Genomic analysis of gastrointestinal parasite resistance in akkaraman sheep. Genes. 2022;13(12):2177. doi: 10.3390/genes13122177

9. Bishop SC. Genetic resistance to infections in sheep. Veterinary Microbiology. 2015;181(1-2):2-7. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.07.013

10.Freking BA, Murphy TW, Chitko-McKown CG, Workman AM, Heaton MP. Impact of four ovine TMEM154 haplotypes on ewes during multiyear lentivirus exposure. International Journal of Molecular Sciences. 2022;23(23):14966. doi: 10.3390/ijms232314966

11.Frölich C, Ganter M, Adeniyi OO, Lühken G. Genetic diversity in German Pomeranian Coarsewool sheep and the possibility of breeding for maedi-visna resistance. Archives Animal Breeding. 2025;68:517-530. doi: 10.5194/aab-68-517-2025

12. Gaspar D, Ginja C, Carolino N, Leão C, Monteiro H, Tábuas L, Branco S, Padre L, Caetano P, Romão R, Matos C, Ramos AM, Bettencourt E, Usié A. Genome-wide association study identifies genetic variants underlying footrot in Portuguese Merino sheep. *BMC Genomics*. 2024;25(1):100. doi: 10.1186/s12864-023-09844-x

13.Heaton MP, Clawson ML, Chitko-Mckown CG, Leymaster KA, Smith TP, Harhay GP, White SN, Herrmann-Hoesing LM, Mousel MR, Lewis GS, Kalbfleisch TS, Keen JE, Laegreid WW. Reduced lentivirus susceptibility in sheep with TMEM154 mutations. PLoS Genetics. 2012;8(1):e1002467. doi: 10.1371/journal.pgen.1002467

14.Heaton MP, Kalbfleisch TS, Petrik DT, Simpson B, Kijas JW, Clawson ML, Chitko-McKown CG, Harhay GP, Leymaster KA. Genetic testing for TMEM154 mutations associated with lentivirus susceptibility in sheep. PLoS One. 2013;8(2):e55490. doi: 10.1371/journal.pone.0055490

15.Molaee V, Eltanany M, Lühken G. First survey on association of TMEM154 and CCR5 variants with serological maedi-visna status of sheep in German flocks. Veterinary Research. 2018;49(1):36. doi: 10.1186/s13567-018-0533-y

16.Moretti R, Sartore S, Colitti B, Profiti M, Chessa S, Rosati S, Sacchi P. Susceptibility of different TMEM154 genotypes in three Italian sheep breeds infected by different SRLV genotypes. Veterinary Research. 2022;53(1):60. doi: 10.1186/S13567-022-01079-0

17.Rodrigues CS, de Faria DA, Lacerda TS, Paiva SR, Caetano AR, Blackburn H, McManus C. Lentivirus susceptibility in Brazilian and US sheep with TMEM154 mutations. Genes. 2023;14(1):70. doi: 10.3390/genes14010070

18.White SN, Mousel MR, Herrmann-Hoesing LM, Reynolds JO, Leymaster KA, Neibergs HL, Lewis GS, Knowles DP. Genome-wide association identifies multiple genomic regions associated with susceptibility to and control of ovine lentivirus. PLoS One. 2012;7(10):e47829. doi: 10.1371/journal.pone.0047829

19.White SN, Mousel MR, Reynolds JO, Herrmann-Hoesing LM, Knowles DP. Deletion variant near ZNF389 is associated with control of ovine lentivirus in multiple sheep flocks. Animal Genetics. 2014;45(2):1290. doi: 10.1111/age.12107

20.Yaman Y, et al. Association of TMEM154 variants with visna/Maedi virus infection in Turkish sheep. Small Ruminant Research. 2019;177:61-67. doi: 10.1016/j.smallrumres.2019.06.006

21.Yurchenko AA, Deniskova TE, Yudin NS, Dotsev AV, Khamiruev TN, Selionova MI, Egorov SV, Reyer H, Wimmers K, Brem G, Zinovieva NA, Larkin DM. High-density genotyping reveals signatures of selection related to acclimation and economically important traits in 15 local sheep breeds from Russia. BMC Genomics. 2019;20(Suppl 3):294. doi: 10.1186/s12864-019-5537-0

Информация об авторах:

Татьяна Евгеньевна Денискова, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

Анастасия Дмитриевна Соловьева, младший научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

Ольга Андреевна Кошкина, кандидат биологических наук, научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

Ольга Сергеевна Яковлева, аспирант, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

Арсен Владимирович Доцев, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лаборатории функциональной и эволюционной геномики животных Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

Наталия Анатольевна Зиновьева, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60.

Information about the authors:

Tatyana E Deniskova, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Small Ruminant Genetics and Genomics Group, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132.

Anastasia D Solovieva, Junior Researcher, Small Ruminant Genetics and Genomics Group, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132.

Olga A Koshkina, Cand. Sci. (Biology), Researcher, Small Ruminant Genetics and Genomics Group, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132.

Olga S Yakovleva, Postgraduate Student, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132.

Arsen V Dotsev, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher, Head of Laboratory of Functional and Evolutionary Animal Genomics, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132.

Natalia A Zinovieva, Dr. Sci. (Biology), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132.

Статья поступила в редакцию 12.08.2025; одобрена после рецензирования 01.11.2025; принята к публикации 15.12.2025.
The article was submitted 12.08.2025; approved after reviewing 01.11.2025; accepted for publication 15.12.2025.