

УДК: 575.116.4:575.2

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2023.2.161

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *BMP2* КОСТНОГО МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОГО БЕЛКА-2 У СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ

Крутикова А.А. * – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики (ORCID 0000-0003-2561-145X), **Пегливанян Г.К.** – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики (ORCID 0000-0001-5194-4851)

ВНИИГРЖ

Ключевые слова: ДНК, секвенирование, генетический полиморфизм, SNP, ген *BMP2*, молекулярно-генетические маркеры, дикие и домашние северные олени (*Rangifer tarandus*)

Keywords: DNA, sequencing, genetic polymorphism, SNP, *BMP2* gene, molecular genetic markers, wild and domestic reindeer (*Rangifer tarandus*)

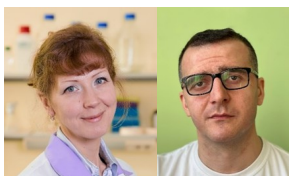
Благодарности: Исследования проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (ГЗ № 121052600352-3)

*anntim2575@mail.ru

Поступила: 23.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Опубликована онлайн: 29.06.2023



РЕФЕРАТ

В результате проведенных методом секвенирования по Сэнгеру исследований гена *BMP2* северных оленей, отвечающего за формирование костной ткани и скелетной мускулатуры у млекопитающих и ассоциированного с увеличением роста, размера и живой массы у продуктивных животных, впервые была определена нуклеотидная последовательность кодирующих и регуляторных участков гена *BMP2* у популяций дикого и домашнего северного оленя. В результате проведенных исследований был отсеквенирован участок кандидатного гена *BMP2* северных оленей, включающий первый нетранслируемый и второй экзоны, определены локусы с низкой (1-й экзон) и высокой (2-й экзон) степенью полиморфизма, выявлены однонуклеотидные несовпадения с референсным геномом (геном белохвостого оленя (*Odocoileus virginianus texanus*)), которые могут служить для филогенетического анализа эволюции генов – ортологов, а также для генетической идентификации видовой принадлежности, выявлено 12 полиморфных локусов двух типов: in/del – инсерции-делеции и SNP – однонуклеотидный полиморфизм, определены наиболее значимые замены в соответствии изменением аминокислотного состава белка и химическими свойствами заменяемых аминокислот, проведены расчеты встречаемости генотипов и аллелей по выявленным вариантам генетического полиморфизма в анализируемых популяциях северного оленя (ненецкой и эвенкийской породы, дикий СО).

Объектом исследований стали дикие и домашние северные олени хозяйств порога Таймыр и Эвенкии. Материалом для исследований послужила ДНК, выделенная классическим фенольным методом из крови домашнего северного оленя двух пород -

ненецкой (n=20) и эвенкийской (n=20), а также из образцов тканей дикого северного оленя (n=20).

Целью исследования стали поиск и отбор потенциальных вариантов генетического полиморфизма в гене *BMP2* в качестве молекулярно-генетических маркеров, которые могут быть рекомендованы к использованию в практике селекции северных оленей на увеличение мясной продуктивности.

Впервые была определена нуклеотидная последовательность значимых участков гена *BMP2* северных оленей. Выявленные в результате проведенных исследований полиморфные локусы в гене *BMP2* имели различия по частоте встречаемости аллелей мутантного и дикого типов в изученных выборках домашнего северного оленя ненецкой и эвенкийской пород, а также в выборке дикого северного оленя, что говорит о действии факторов отбора на регион гена *BMP2*. Выявленная генетическая изменчивость исследуемого региона у контрастных по продуктивности пород северного оленя является предварительным подтверждением влияния генетического полиморфизма в гене *BMP2* на вариабельность фенотипов по ростовым и массовым показателям, которые являются ключевыми для формирования мясной продуктивности северных оленей. Результаты исследований влияния полиморфизма гена *BMP2* на ростовые и массовые показатели у других видов животных позволяют предположить, что некоторые из выявленных вариантов генетического полиморфизма в изученном регионе гена *BMP2* могут оказаться казуальными мутациями, влияющими на формирование количественных признаков у домашних северных оленей.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Современные научные исследования направлены на поиск связи вариантов полиморфизма в различных генах с продуктивными качествами сельскохозяйственных животных. Особое внимание в последнее время уделяется такому виду сельскохозяйственных животных как северные олени, поскольку они являются единственно возможным хозяйственным объектом для коренных народностей Крайнего Севера и средством их существования, кроме того северный олень является стратегически важным объектом продовольственной безопасности при освоении и разработке Арктических территорий. Сложные экологические условия, потепление, сокращение пастбищных территорий приводит к снижению численности как диких, так и домашних северных оленей, а практическое отсутствие селекции и стремление оленеводов сдать большее количество мясной продукции привело к снижению живой массы оленей в популяциях домашних северных оленей. В связи с этим актуальным становится изучение генетического потенциала популяций северного оленя, поиск молекулярно-генетических марке-

ров продуктивных качеств оленей (мясной продуктивности), разработка маркерной панели и внедрение в практику оленеводства маркер-вспомогательной селекции.

Перспективными для таких исследований являются гены, участвующие в формировании хозяйственно полезных признаков. Среди актуальных генов-кандидатов можно выделить недавно идентифицированный и ассоциированный с ростом и развитием костной и мышечной ткани у животных ген *BMP2*, кодирующий костный морфогенетический белок-2. *BMP2* – костный морфогенетический белок (bone morphogenetic protein) относится к группе факторов роста, первоначально открытых благодаря их способности воздействовать на формирование кости и хряща. Сейчас показано, что белки BMP — одна из основных групп морфогенетических сигнальных белков, которые организуют построение тканей в теле [1]. Важность BMP иллюстрируется тем, что нарушения их работы связаны с многочисленными патологиями. BMP-2 является мощным остеоиндуктивным фактором, который, как было показано, индуцирует остеогенную дифференцировку мезенхи-

мальных клеток. Костный морфогенетический белок 2 (BMP2) принадлежит к тому же семейству, что и BMP5, и участвует в сигнальном пути трансформирующего фактора роста-бета (TGF-beta), играя роль в развитии костей и хрящей. Среди генов-кандидатов, BMP2 имеет наиболее значимую ассоциацию с длиной туши у свиней [4, 8]. Исследования на курах показали, что ген BMP2 сцепленный с геном HAO1 обладают плеiotропным эффектом и влияет на различные показатели, в том числе на общую площадь и плотность внутрикостной полости, а также живую массу у кур [6]. Также исследования полиморфных вариантов в гене BMP2 показали их связь с размером помета у овец [2, 7], с ростовыми показателями у коз [3], с ростом крупного рогатого скота и характеристиками туши [5, 9].

Целью исследования являлось определение нуклеотидной последовательности кодирующих и регуляторных участков гена BMP2 у домашних и диких северных оленей методом секвенирования по Сэнгеру, выявление вариантов генетического полиморфизма в кандидатном гене BMP2, отвечающем за формирование костной ткани и скелетной мускулатуры, отбор потенциальных вариантов генетического полиморфизма в качестве молекулярно-генетических маркеров, которые могут быть рекомендованы к использованию в практике селекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ / MATERIALS AND METHOD

Исследования проводятся в лаборатории молекулярной генетики ВНИИГРЖ.

Объектом исследований являются дикие и домашние северные олени хозяйств п-ова Таймыр и Эвенкии. Материалом для исследований послужила ДНК, выделенная из крови домашнего северного оленя двух пород - ненецкой (n=20) и эвенкийской (n=20), а также из образцов тканей дикого северного оленя (n=20). У северных оленей для выделения ДНК использовали кровь, полученную из яремной вены, ушные выщипы, а также части мышечной ткани, отстрелянных

диких северных оленей. В качестве антикоагулянта в пробирках для взятия крови присутствовал 200 мМ ЭДТА, образцы тканей фиксировались в 96% этаноле.

Исследовали последовательность гена BMP2 северного оленя, аналог которого у белохвостого оленя имеет протяженность 11864 п.н. и включает в себя три экзона: 1й - 2030 п.н., 2й - 345 п.н., и 3й - 2011 п.н. Праймеры для проведения ПЦР и секвенирования были подобраны с помощью онлайн-инструмента BLAST международной базы генетических данных NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием референсного генома белохвостого оленя (*Odocoileus virginianus texanus*), поскольку после нескольких попыток китайских ученых [10] отсекувенировать и собрать полный геном северного оленя (*rangifer tarandus*) оказалось, что сборка не полная и имеет большое количество ошибок. Сборка, выполненная европейскими учеными [11], отсутствует в свободном доступе. Праймеры были синтезированы (ООО «Синтол»). ПЦР проводили на амплификаторе Thermal Cycler T100 (Bio-Rad, США) в следующем режиме: – 95°C; 35 циклов: 95°C – 20 сек., 58-63°C (в зависимости от праймеров) – 20 сек., 72°C - 20 сек.; конечная элонгация 72°C – 5 минут. Полученный амплификат проверяли с помощью электрофореза в 2,0% агарозном геле. Очистка ПЦР-продукта для дальнейшей пробоподготовки перед секвенированием осуществлялась с использованием коммерческого набора для ферментативной очистки продуктов ПЦР ExoSAP-IT Express (Affimetrix, США).

Секвенирование по Сэнгеру полученного ампликона осуществляли с помощью генетического анализатора Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer с использованием коммерческих наборов BigDye® Terminator v3.1 Sequencing Standard Kit (Applied Biosystems) согласно протоколу производителя. Полученные последовательности выравнивали и анализировали с помощью программного обеспечения Mega-6 (<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?>

gene=MAGEA6).

Анализ последовательностей секвенированных локусов гена-кандидата *BMP2* проводился в информационном поле международных генетических баз данных NCBI и Ensembl.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ/ RESULTS AND DISCUSSION

В результате проведенных исследований были определены последовательности первого нетранслируемого и второго экзона гена *BMP2* северных оленей, определены локусы с низкой (1-й экзон) и высокой (2-й экзон) степенью полиморфизма. Так, не смотря на свою большую протяженность - 2030 п.н. против 345 п.н. в экзоне 2 - экзон 1 проявляет более низкий уровень полиморфизма, чем экзон 2, в котором расположены девять из двенадцати обнаруженных в ходе исследования вариантов генетического полиморфизма. Высокий уровень консерватизма столь протяженного региона свидетельствует о его функциональной

значимости, несмотря на то, что экзон 1 является нетранслируемым и выполняет регуляторную функцию. Были выявлены однонуклеотидные несовпадения с референсным геномом белохвостого оленя (*Odocoileus virginianus texanus*), которые могут служить для филогенетического анализа эволюции генов – ортологов, а также для генетической идентификации видовой принадлежности. Выявленные полиморфные локусы были двух типов: инсерции-делеции (in/del-полиморфизм) и единичные нуклеотидные замены (SNP), девять из которых локализуются в кодирующем экзоне 2 и представляют собой как синонимичные мутации, так и миссенс-мутации, приводящие к замене аминокислоты в синтезируемой полипептидной цепи. Из миссенс-мутаций определены наиболее значимые замены в соответствии с изменением не только аминокислотного состава белка, но и химическими свойствами аминокислот (табл. 1).

Таблица 1
Выявленные полиморфизмы в гене *BMP 2* северного оленя

Локус	Полиморфизм	Позиция	Значимость
BMP2 экзон 1	C > G	380779	Нетранслируемый регион
BMP2 экзон 1	G > C	380803	Нетранслируемый регион
BMP2 экзон 1	IN / DEL	300806	Нетранслируемый регион
BMP2 экзон 2	C > T	382484	Ser (S) – Lys (K)*
BMP2 экзон 2	C > A	382488	Asp (D) – Glu (E)
BMP2 экзон 2	C > T	382500	Ser (S) – synonymous
BMP2 экзон 2	C > G	382516	Lys (K) – Val (V)*
BMP2 экзон 2	T > G	382568	Val (V) – Gly (G)
BMP2 экзон 2	T > C	382578	Pro (P) – synonymous
BMP2 экзон 2	T > C	382579	Tyr (T) – His (H)*
BMP2 экзон 2	G > A	382649	Arg (R) – Lys (K)
BMP2 экзон 2	C > T	382662	Leu (L) – synonymous

* - миссенс-мутация приводящая к замене аминокислоты на аминокислоту с альтернативными химическими свойствами

Во всех случаях различия по нуклеотидному составу в кодирующем участке гена *BMP2* северного и белохвостого оленей не приводили к изменению аминокислотного состава белка, то есть являлись синонимичными.

Наиболее значимыми в плане фенотипического проявления и возможной ассоциации с показателями живой массы у северных оленей представляются три полиморфных локуса в первом экзоне, который является транскрибируемым, но не транслируемым участком гена *BMP2* и выполняет регуляторную функцию в процессе созревания матричной РНК и реализации генетической информации в ходе биосинтеза белка. Два из трех выявленных полиморфных локуса в нетранслируемом регионе гена *BMP2* северного оленя являются однонуклеотидными заменами C > G в позициях 380779 и 380803. Третий вариант генетического полиморфизма в экзоне 1 представляет собой in/del-полиморфизм и характеризуется выпадением одного нуклеотида

аденина (А) в позиции 300806. Эти полиморфные локусы можно рассматривать в качестве кандидатных, возможно влияющих на вариабельность проявления признаков продуктивности у северных оленей.

Наиболее значимыми с этой точки зрения на наш взгляд являются однонуклеотидные полиморфизмы в экзоне 2 в позициях 382484 (C > T), 382516 (C > G) и 382579 (T > C) (табл. 1, *), поскольку их несинонимичность проявляется не только в замене аминокислоты в последовательности белковой цепи, но и в том, что изменяемая аминокислота имеет другую химическую природу. Так при замене C > T в позиции 382484 происходит замена аминокислот Ser (S) на Lys (K). При этом серин (Ser) является полярной АК, а лизин (Lys) основной, то есть проявляет щелочные свойства. Изменение амино-

кислоты и, соответственно, химической природы компонента белковой цепи может приводить к нарушению в формировании вторичных и третичных пространственных структур белка, т.к. они формируются за счет химических связей между аминокислотами, обладающими основными или кислотными химическими свойствами, или полярностью. Изменение пространственной структуры белка влечет за собой снижение или полную утрату его функциональных особенностей. К таким же значимым полиморфизмам можно отнести и однонуклеотидные замены в позициях 382516 (C > G) и 382579 (T > C), где замены нуклеотидов являются миссенс-мутациями, и приводят не только к изменению аминокислотного состава белка, но и к изменению химической природы компонентов цепи. Так при замене C > G в позиции 382516 лизин (Lys), имеющий основные свойства изменяется на нейтральный валин (Val), а тирозин (Tyr), обладающий полярностью при замене T > C в позиции 382579 изменяется на гистидин (His), имеющий свойства основания. Изменение компонентов полипептидной цепи, формирующих пространственные структуры белка за счет образования химических связей приведет к нарушениям функций белка.

Таким образом, три последних полиморфных варианта также можно рассматривать в качестве кандидатов на роль молекулярно-генетических маркеров.

По всем выявленным полиморфным локусам были рассчитаны частоты встречаемости аллелей и генотипов в анализируемых популяциях северного оленя – ненецкой и эвенкийской породы, дикий СО (табл. 2).

Анализ научных публикаций показывает, что различные варианты полиморфизма в гене *BMP2* ассоциированы с показателями размера тела у разных видов животных. Было определено, что полиморфизм в гене *BMP2* имеет достоверно значимую ассоциацию с длиной туши свиней [4]. У кур ген *BMP2* находящийся в сцеплении с геном *HAOI* оказывают плейотропное воздействие на многие по-

казатели, в частности на рост и живую массу [7]. Наиболее близкими к северному оленю видами животных, у которых также выявлена связь полиморфизма в гене *BMP2* с показателями живой массы, стали овцы [2] и козы [3]. Можно предположить, что ген *BMP2* ассоциированный с увеличением роста и живой массы, в популяциях, подверженным искусственному отбору по этим показателям, находится под селекционным давлением. Что также подтверждается различием частоты встречаемости аллелей и генотипов (табл.2, рис.2) в породах, контрастных по ростовым и весовым показателям и, соответственно, по живой массе.

Таким образом, ген *BMP2* является одним из вероятных функциональных генов-кандидатов, определяющих показатели размера тела и у северных оленей. Фенотипическую изменчивость по размерам и массе тела различных видов животных могут обуславливать как одиночные нуклеотидные полиморфизмы в кодирующих последовательностях гена *BMP2*, так и делеции/инсерции, приводящие к сдвигу рамки считывания. В наших исследованиях особи из анализируемой популяции диких северных оленей имели низкую частоту встречаемости мутантного аллеля по всем выявленным SNP, а по некоторым позициям полиморфные варианты у диких оленей не встречались вовсе, в том числе и по in/del-полиморфизму (табл.2).

Напротив, у исследованных выборок домашнего северного оленя двух пород – ненецкой и эвенкийской – частота встречаемости альтернативных аллелей по однонуклеотидным полиморфизмам была выше и существенно отличалась от встречаемости в выборке из популяции дикого северного оленя, а также между выборками из двух пород, что может свидетельствовать о наличии селекционного процесса, оказывающего давление на регион гена *BMP2* у домашнего северного оленя.

Ген *BMP2* экспрессируется в основном на эмбриональной стадии и в пост-

Таблица 2

Частота встречаемости аллелей и генотипов по выявленным полиморфным вариантам в трех популяциях северных оленей

Локус	Полимор- физм	Популяция					
		Эвенкийская		Ненецкая		ДСО	
BMP2 382516	C> G	CC-0,53 CG-0,47 GG-0,00	C-0,76 G-0,24	CC-0,86 CG-0,14 GG-0,00	C-0,93 G-0,07	CC-0,80 CG-0,20 GG-0,00	C-0,90 G-0,10
BMP2 382568	T> G	TT-0,53 TG-0,47 GG-0,00	T-0,76 G-0,24	TT-0,93 TG-0,07 GG-0,00	T-0,97 G-0,03	TT-1,00 TG-0,00 GG-0,00	T-1,00 G-0,00
BMP2 382578	T> C	TT-0,89 TC-0,11 CC-0,00	T-0,95 C-0,05	TT-0,80 TC-0,20 CC-0,00	T-0,90 C-0,10	TT-0,40 TC-0,60 CC-0,00	T-0,70 C-0,30
BMP2 382579	T> C	TT-0,68 TC-0,32 CC-0,00	T-0,84 C-0,16	TT-0,86 TC-0,14 CC-0,00	T-0,93 C-0,07	TT-1,00 TC-0,00 CC-0,00	T-1,00 C-0,00
BMP2 382649	G> A	GG-0,79 GA-0,21 AA-0,00	G-0,89 A-0,11	GG-1,00 GA-0,00 AA-0,00	G-1,00 A-0,00	GG-1,00 GA-0,00 AA-0,00	G-1,00 A-0,00
BMP2 382662	T> C	TT-0,74 TC-0,26 CC-0,00	T-0,87 C-0,13	TT-1,00 TC-0,00 CC-0,00	T-1,00 C-0,00	TT-1,00 TC-0,00 CC-0,00	T-1,00 C-0,00
BMP2 380779	C> G	CC-0,82 CG-0,18 GG-0,00	C-0,91 G-0,09	CC-0,67 CG-0,33 GG-0,00	C-0,83 G-0,17	CC-0,67 CG-0,33 GG-0,00	C-0,83 G-0,17
BMP2 380803	G> C	GG-0,55 GC-0,45 CC-0,00	G-0,77 C-0,23	GG-0,67 GC-0,33 CC-0,00	G-0,83 C-0,17	GG-0,67 GC-0,33 CC-0,00	G-0,83 C-0,17
BMP2 380806	IN/DEL	In/In-0,64 In/Del-0,36 Del/Del-0,00	in-0,82 del-0,18	In/In-1,00 In/Del-0,00 Del/Del-0,00	in-1,00 del-0,00	In/In-1,00 In/Del-0,00 Del/Del-0,00	in-1,00 del-0,00
BMP2 382484	C> T	CC-0,84 CT-0,16 TT-0,00	C-0,92 T-0,08	CC-0,80 CT-0,20 TT-0,00	C-0,90 T-0,10	CC-1,00 CT-0,00 TT-0,00	C-1,00 T-0,00
BMP2 382488	A> C	AA-0,42 AC-0,47 CC-0,11	A-0,66 C-0,34	AA-0,53 AC-0,27 CC-0,20	A-0,67 C-0,33	AA-0,40 AC-0,20 AA-0,40	A-0,50 C-0,50
BMP2 382500	C> T	CC-0,53 CT-0,47 TT-0,00	C-0,76 T-0,24	CC-0,93 CT-0,07 TT-0,00	C-0,97 T-0,03	CC-1,00 CT-0,00 TT-0,00	C-1,00 T-0,00

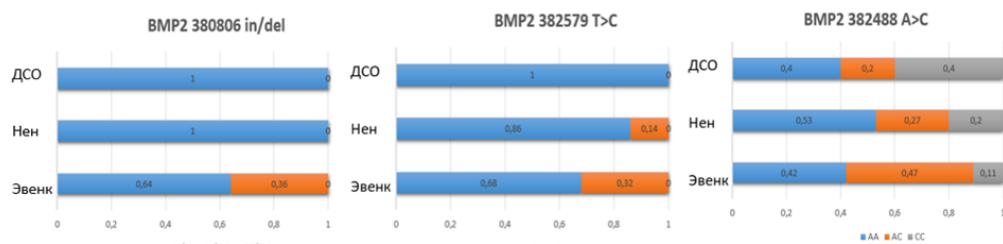


Рис. 2 Встречаемость генотипов по трем полиморфным вариантам в гене BMP2 в трех исследуемых выборках

натальный период во время роста и развития организма, обеспечивая дифференцировку клеток и формирование опорно-двигательного аппарата. Существует вероятность увеличения экспрессии гена и выработки белка BMP2 с помощью экзогенных факторов, таких как усиленный рацион, что приводит к увеличению экспрессии практически всех генов, отвечающих за ростовые и массовые показатели. Если избыточная кормовая база будет доступна популяции на протяжении нескольких поколений, то полиморфные варианты в гене *BMP2* будут растиражированы в популяции, и частота их встречаемости существенно увеличится.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Наблюдаемый высокий уровень полиморфизма в определенных локусах тех или иных генов может свидетельствовать о их дестабилизации, что является следствием эволюционных процессов, если говорить о дикой природе, и искусственного отбора, если речь идет о селекции пород животных с целью улучшения продуктивных качеств, а также подтверждать влияние гена с высоким уровнем полиморфизма на формирование селекционируемого признака. Исследования полиморфизма в гене *BMP2* выявило достоверно значимые ассоциации с ростовыми показателями и массой тела у различных видов животных. Исследования, проведенные нами на северных оленях также показали высокий уровень полиморфизма определенных регионов гена *BMP2*, а различия между контрастными по мясной продуктивности породами северного оленя, а также отличие от дикой его формы по частоте встречаемости генотипов по выявленным вариантам генетического полиморфизма может служить подтверждением влияния исследуемого гена *BMP2* на формирование показателей мясной продуктивности, таких как рост и живая масса. Кроме того, выявленные в ходе исследовательской работы значимые миссенс-мутации, приводящие не только к изменению аминокислотного состава синтезируемого полипептида, но и изменению химической

природы замещающих аминокислот, что приведет к изменению вторичной и третичной пространственных структур белка, а, следовательно, к частичной или полной утрате его функциональных особенностей, могут рассматриваться в качестве казуальных мутаций и, при прохождении порога статистической достоверности, получить статус молекулярно-генетических маркеров и использоваться при ведении маркерной селекции в северном оленеводстве.

ANALYSIS OF THE BONE MORPHOGENETIC PROTEIN-2 (*BMP2*) GENE POLYMORPHISM IN REINDEER

Krutikova A. – PhD, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics RRIFAGB (ORCID 0000-0003-2561-145X), **Peglivanyan G.** – PhD student, junior researcher Laboratory of Molecular Genetics RRIFAGB (ORCID 0000-0001-5194-4851) (Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding)

*anntim2575@mail.ru

Acknowledgments: The research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (State Order № 121052600352-3).

ABSTRACT

The *BMP2* gene of reindeer was study by Sanger sequencing. The *BMP2* gene is involved in the formation of bone tissue and skeletal muscle in mammals. The *BMP2* gene is associated with an increase in height, size, and body weight in productive animals. For the first time, the nucleotide sequence of the coding and regulatory regions of the *BMP2* gene was determined in populations of wild and domestic reindeer.

As a result, a segment of the reindeer *BMP2* candidate gene was sequence, including the first untranslated and second exons. Loci with low (exon1) and high (exon2) degree of polymorphism identified. Single nucleotide mismatches with the reference genome (white-tailed deer (*Odocoileus virginianus texanus*) genome) identified, which can be used for phylogenetic analysis of the evolution of orthologue genes, as well as for genetic identification

of species. Twelve polymorphic loci of two types were identified: in/del and SNP. The most significant substitutions were also determined in accordance with the change in the amino acid composition of the protein and the chemical properties of the replaced amino acids. Calculations were made of the occurrence of genotypes and alleles according to the identified variants of genetic polymorphism in the analyzed populations of reindeer (Nenets and Evenk breeds, wild reindeer).

The object of research was wild and domestic reindeer on the farms of the Taimyr Peninsula and Evenkia. The material for the study was DNA isolated by the classical phenol method from the blood of domestic reindeer of two breeds - Nenets (n=20) and Evenki (n=20), as well as from tissue samples of wild reindeer (n=20).

The aim of the study was to search for and select potential variants of genetic polymorphism in the *BMP2* gene as molecular genetic markers that can be recommend for use in the practice of reindeer breeding to increase meat productivity.

For the first time, the nucleotide sequence of significant regions of the reindeer *BMP2* gene was determined. The polymorphic loci in the *BMP2* gene identified as a result of the studies had differences in the frequency of occurrence of alleles of mutant and wild types in the studied samples of domestic reindeer of the Nenets and Evenk breeds, as well as in the sample of wild reindeer. Differences in occurrence indicate the effect of selection factors on the region of the *BMP2* gene. The revealed genetic variability of the studied region in reindeer breeds contrasting in productivity is a preliminary confirmation of the influence of genetic polymorphism in the *BMP2* gene on the variability of phenotypes in terms of height and weight indicators. Indicators of growth and live weight are key to the formation of the meat productivity of reindeer. The results of studies of the effect of *BMP2* gene polymorphism on growth and weight parameters in other animal species suggest that some of the identified variants of genetic polymorphism in the studied region of the

BMP2 gene may turn out to be casual mutations that can affect the formation of quantitative traits in domestic reindeer.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Correns, A., Zimmermann, L. A., Baldock, C., & Sengle, G. (2021). BMP antagonists in tissue development and disease. *Matrix biology plus*, 11, 100071. <https://doi.org/10.1016/j.mbplus.2021.100071>
2. Zhang, Z., Liu, Q., Di, R., Hu, W., Wang, X., He, X., Ma, L., & Chu, M. (2019). Single nucleotide polymorphisms in *BMP2* and *BMP7* and the association with litter size in Small Tail Han sheep. *Animal reproduction science*, 204, 183–192. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.04.001>
3. Xingtang F., Xu H., Zhang C., Zhang J., Lan X., Gu C., Chen H. Polymorphisms in *BMP2* gene and their associations with growth traits in goats (2010). *Genes and Genomics* 32(1):29-35 DOI: 10.1007/s13258-010-0762-6
4. Li, J., Peng, S., Zhong, L., Zhou, L., Yan, G., Xiao, S., ... & Huang, L. (2021). Identification and validation of a regulatory mutation upstream of the *BMP2* gene associated with carcass length in pigs. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 1-13
5. Randhawa I. A., Khatkar M. S., Thomson P. C. and Raadsma H. W. Composite selection signals for complex traitsexemplified through bovine stature using multi-breed cohorts of European and African *Bos taurus*. 2015,G3 5, 1391–1401
6. Liu, R., Sun, Y., Zhao, G., Wang, H., Zheng, M., Li, P., ... & Wen, J. (2015). Identification of loci and genes for growth related traits from a genome-wide association study in a slow-× fast-growing broiler chicken cross. *Genes & Genomics*, 37, 829-836.
7. Kijas, J. W. (2014). Haplotype-based analysis of selective sweeps in sheep. *Genome*, 57(8), 433-437
8. Rubin, C. J., Megens, H. J., Barrio, A. M., Maqbool, K., Sayyab, S., Schwochow, D., Andersson, L. (2012). Strong signatures of selection in the domestic pig genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(48), 19529-19536

9. Weikard, R., Altmaier, E., Suhre, K., Weinberger, K. M., Hammon, H. M., Albrecht, E., Kühn, C. (2010). Metabolomic profiles indicate distinct physiological pathways affected by two loci with major divergent effect on *Bos taurus* growth and lipid deposition. *Physiological genomics*, 42(2), 79-88
 10. Taylor R.S., Horn R.L., Zhang X., Golding G.B., Manseau M., Wilson P.J. The Caribou (*Rangifer tarandus*) Genome. *Genes*, 2019, 10 (7): 540
 11. Weldenegodguad M., Pokharel K., Ming Y., Honkatukia M., Peippo J., Reilas T, Røed K.H., Kantanen J. OP149 Sequencing of reindeer (*Rangifer tarandus*) genomes: Insights into evolution, domestication, and adaptation.. *Proc. of the 37th International Conference on Animal Genetics*, Lleida, Spain, 2019: 42.
- REFERENCES**
1. Correns, A., Zimmermann, L. A., Baldock, C., & Sengle, G. (2021). BMP antagonists in tissue development and disease. *Matrix biology plus*, 11, 100071. <https://doi.org/10.1016/j.mbps.2021.100071>
 2. Zhang, Z., Liu, Q., Di, R., Hu, W., Wang, X., He, X., Ma, L., & Chu, M. (2019). Single nucleotide polymorphisms in BMP2 and BMP7 and the association with litter size in Small Tail Han sheep. *Animal reproduction science*, 204, 183–192. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.04.001>
 3. Xingtang F., Xu H., Zhang C., Zhang J., Lan X., Gu C., Chen H. Polymorphisms in BMP2 gene and their associations with growth traits in goats (2010). *Genes and Genomics* 32(1):29-35 DOI: 10.1007/s13258-010-0762-6
 4. Li, J., Peng, S., Zhong, L., Zhou, L., Yan, G., Xiao, S., ... & Huang, L. (2021). Identification and validation of a regulatory mutation upstream of the BMP2 gene associated with carcass length in pigs. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 1-13
 5. Randhawa I. A., Khatkar M. S., Thomson P. C. and Raadsma H. W. Composite selection signals for complex traitsexemplified through bovine stature using multi-breed cohorts of European and African *Bos taurus*. 2015, *G3* 5, 1391–1401
 6. Liu, R., Sun, Y., Zhao, G., Wang, H., Zheng, M., Li, P., ... & Wen, J. (2015). Identification of loci and genes for growth related traits from a genome-wide association study in a slow× fast-growing broiler chicken cross. *Genes & Genomics*, 37, 829-836.
 7. Kijas, J. W. (2014). Haplotype-based analysis of selective sweeps in sheep. *Genome*, 57(8), 433-437
 8. Rubin, C. J., Megens, H. J., Barrio, A. M., Maqbool, K., Sayyab, S., Schwochow, D., Andersson, L. (2012). Strong signatures of selection in the domestic pig genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(48), 19529-19536
 9. Weikard, R., Altmaier, E., Suhre, K., Weinberger, K. M., Hammon, H. M., Albrecht, E., Kühn, C. (2010). Metabolomic profiles indicate distinct physiological pathways affected by two loci with major divergent effect on *Bos taurus* growth and lipid deposition. *Physiological Genomics*, 42(2), 79-88
 10. Taylor R.S., Horn R.L., Zhang X., Golding G.B., Manseau M., Wilson P.J. The Caribou (*Rangifer tarandus*) Genome. *Genes*, 2019, 10(7):540
 11. Weldenegodguad M., Pokharel K., Ming Y., Honkatukia M., Peippo J., Reilas T, Røed K.H., Kantanen J. OP149 Sequencing of reindeer (*Rangifer tarandus*) genomes: Insights into evolution, domestication, and adaptation. *Proc. of the 37th International Conference on Animal Genetics*, Lleida, Spain, 2019: 42.