

УДК: 575.113.2:636.7.082.453.52
DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.4.500

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *FSHR* И *INHBA* С КАЧЕСТВОМ ЭЯКУЛЯТА У СОБАК РАЗЛИЧНЫХ ПОРОД

Богданова С.С. – лаб., лаборатории биологии развития (ORCID 0009-0007-9411-9887); Никиткина Е.В. – канд. биол. наук., ст. науч. сотр. лаборатории биологии развития (ORCID 0000-0002-8496-5277)

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»

* Sonikbogdanova@mail.ru

Ключевые слова: SNP, гены-кандидаты, исследования генома, сперма собак, полиморфизм генов, *INHBA* и *FSHR*.

Key words: SNP, candidate genes, genome studies, dog sperm, gene polymorphism, *INHBA*, and *FSHR*

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки, проект № 121052600354-7.

Поступила: 11.08. 2025

Принята к публикации: 05.12.2025

Опубликована онлайн: 26.12.2025



РЕФЕРАТ

Качество спермы играет решающую роль в успешной реализации программ разведения, особенно там, где практикуется искусственное осеменение. Кобели с отличным качеством спермы имеют хорошую фертильность и могут давать более крупные пометы, так же их эякулят лучше переносит консервацию. Целью этого исследования является экспериментальное и аналитическое подтверждение гипотезы связи SNP экзонов генов-кандидатов *FSHR* и *INHBA* с качеством спермы кобелей. В ходе математического анализа полученных нами экспериментальных данных геномных ассоциаций (GWAS) удалось идентифицировать геномные области и индивидуальные вариации, связанные с производственными признаками у собак. При подборе праймеров для амплификации исследуемого 2 экзона гена *FSHR* и 9, 10 экзонов гена *INHBA* использовалась референсная последовательность генома домашней собаки (*Canis familiaris*) из международной базы генетических данных NCBI. Подбор праймеров осуществлялся с помощью приложения Primer-BLAST интегрированного в NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Праймеры сконструированы ООО «Синтол» по индивидуальному запросу. Амплификация проводилась на термоциклере C-1000 (BioRad). Секвенирование амплифицированных фрагментов осуществляли с использованием технологии нанопорового секвенирования на приборе MinION. Для приготовления библиотек ДНК применяли набор «Rapid Sequencing Kit. Определение вариантов производилось с применением программы longshot (v. 1.0.0). Результаты анализа демонстрируют статистически значимое влияние ($p < 0,01$) генов *INHBA2* и *FSHR*, содержащих SNP-мутации в изученных локусах, на качество эякулята у собак. Эти находки вносят вклад в малоизученную область генетики

домашних животных-компаньонов. Полученные данные открывают новые возможности для диагностики причин бесплодия кобелей. Выявленные закономерности задают четкое направление для дальнейшей работы: валидации на расширенной выборке и поиска новых значимых генетических маркеров.

ВВЕДЕНИЕ/ INTRODUCTION

SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) отличия последовательности ДНК размером в один нуклеотид (A, T, G или C) в геноме, в данном исследовании связанные с качеством эякулята у собак – точечные мутации, влияющие на экспрессию генов, связанных со сперматогенезом, подвижностью и морфологией сперматозоидов.

Практическое применение исследований в данной области может быть направлено на, маркер-опосредованный отбор кобелей с высокой фертильностью, выявление SNP, связанных с устойчивостью сперматозоидов к консервации. Так же актуализацию тест-системы для диагностики генетически зависимого бесплодия.

Актуальность в данной области поддерживается ростом спроса на вспомогательные репродуктивные технологии (ИО, ИКСИ) и необходимостью сохранения генофонда пород. За последние десятилетия GWAS анализ активно используется в ветеринарии.

В исследовании Suchocki и Szyda (2015) проведен полногеномный поиск ассоциаций (GWAS – genome-wide association studies) для пяти признаков спермопродукции у быков голштинской породы ($n = 1,212$). Авторы выявили значимые SNP на X-хромосоме в генах кандидатах *MAGEB10*, *FMR1* и аутосоме гена кандидата *7SK*, объясняющие до 12% генетической изменчивости. Наследуемость признаков составила 0,26–0,34, а наибольшая генетическая корреляция ($r = 0,82$) отмечена между объемом эякулята и числом сперматозоидов. Результаты подчеркивают ключевую роль X-хромосомы в мужской фертильности и перспективность включения этих признаков в селекционные программы [1].

Риторика исследований Modiba M.C., Nephawe K.A. (2022) подчеркивает, что более глубокая геномная оценка производителей по качеству эякулята актуальна

для хозяйств где активно используется искусственное осеменение [2].

Diniz D.B., Lopes M.S. (2014) в своих исследованиях SNP связанных с подвижностью спермы хряков изучили две популяции свиней и выявили, что только в одной был обнаружен убедительный ген кандидат *MTFMT* влияющий на подвижность сперматозоидов, что еще раз подчеркивает активное влияние генетической вариативности даже внутри разных популяций одного вида [3].

Исследования GWAS жеребцов Gottschalk M, Metzger J (2016) выявили 29 SNP на 12 различных хромосомах, значительно связанных с признаками качества спермы. Для десяти геномных областей были выявлены гены-кандидаты, влияющие на фертильность жеребцов. Среди генов-кандидатов найдены гены, кодирующие богатые цистеином секреторные белки (*CRISP1*, *CRISP2*, *CRISP3*) [4].

В работе Serrano M., Ramon M. (2020) с экономической целью оптимизации сбора более качественного эякулята только у определенных баранов-производителей было проведено исследование геномной ассоциации (GWAS) с использованием спермы от 429 баранов породы Ассаф из центра по искусственному осеменению OVI GEN. Из обнаруженных 76 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в 4 хромосомах были связаны с концентрацией эякулята, 20 SNP в 3 хромосомах были связаны с объемом эякулята и 32 SNP в 1 хромосоме с общим числом сперматозоидов. Так же была выявлена небольшая связь с качеством получаемого молока от потомства данных производителей. В этом исследовании подчеркивается устойчивая экономическая взаимосвязь с генотипированием [5].

Wang K, Kang Z (2020) выявили в гене *DSCAML1* SNP ассоциации, связанные с размером помета и качеством спермы у коз вида *Capra hircus*. Данное генетическое исследование пришло на помощь в

условиях сурового засушливого климата и высокой аборигенности в козьем поголовье [6].

Мы нашли около 180 публикаций на международном ресурсе Pubmed по теме SNP у собак за последние 5 лет против 1045 публикаций по данному направлению за этот же период у быков. Из них 2 на тематику, связанную с фертильной функцией собак, против 102 публикаций по этим же поисковым данным у крупного рогатого скота. Более активный геномный анализ у продуктивных видов объясним высокой экономической значимостью. Опираясь на успех в данном направлении, мы можем строить перспективные исследования у других видов домашних животных, например собак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Эякулят от кобелей получали мануальным методом. Оценка осуществлялась на триокулярном микроскопе Ломо с применением программного обеспечения AP-GUC-CASA (Computer Assisted Sperm Analysis) программа для анализа сперматозоидов. ДНК выделяли стандартным фенол-хлороформным методом с исполь-

зованием протеиназы К [7] из спермы кобелей. Породы кобелей, сперма которых оценивалась в эксперименте указаны в таблице 1, возраст кобелей от 1 до 7 лет (n=31).

Перед проведением секвенирования исследуемый участок гена был амплифицирован. Последовательности праймеров, которые использовались для амплификации генов: 1. D-FSHR-9e-F cca-ttg-tgg-gta-gcc-ctc-tg, 2. D-FSHR-9e-R gta-ccg-agg-gtg-cct-cta-ct 3. D-FSHR-10e-F tct-ggg-cta-aat-ggc-gta-gag 4. D-FSHR-10e-R tgt-att-tgc-cat-tcc-gga-ccc 5. D-INHBA-2e-F: teg-ccc-gaa-atg-agt-gag-tg 6. D-INHBA-2e-R: taa-ccg-gct-ctt-tcg-gac-tc. При подборе праймеров для амплификации исследуемого участка гена *FSHR*, *INHBA* использовалась референсная последовательность генома домашней собаки (*Canis familiaris*) из международной базы генетических данных NCBI. Подбор праймеров осуществлялся с помощью приложения Primer-BLAST интегрированного в NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Праймеры сконструированы ООО «Синтол» (Россия) по индивидуальному запросу.

Таблица 1 – Породы и количество кобелей, эякулят которых анализировался

Порода	Количество представителей
Французский бульдог	3
Тайский риджбек	1
Ньюфаундленд	1
Джек-рассел-терьер	2
Кавалер кинг чарльз спаниель	1
Стаффордширский терьер	1
Колли	1
Леонбергер	2
Шелти	3
Ризеншнауцер	1
Бордер-колли	2
Метис	3
Доберман	1
Американский булли	3
Австралийская пастушья собака	1
Английский коккер-спаниель	1
Сенбернар	1
Немецкая овчарка	1
Пражский крысарик	1
Немецкий дог	1

Аmplификация проводилась на термоджиклере С-1000 (BioRad, США) в реакционной смеси объемом 10 мкл, состоящей из 2 мкл 5x буфера для Taq (с содержанием 15Мм Mg²⁺), 1,2 мкл смеси dNTP (2,5 мМ), 0,2 мкл каждого из праймеров, 0,2 мкл Taq-полимеразы («Сибэнзим», Россия), а также 0,2 мкл выделенной ДНК и 6 мкл деионизированной воды. После амплификации оценивали качество полученных фрагментов с помощью электрофореза в 2% агарозном геле, а также проводили их ферментативную очистку с помощью набора реагентов Echo-SAP IT (ThermoFisher, США). Секвенирование амплифицированных фрагментов осуществляли с использованием технологии нанопорового секвенирования на приборе MinION (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). Для приготовления библиотек ДНК применяли набор «Rapid Sequencing Kit. Последовательности прочтений определяли с помощью программы MinKNOW (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). Выравнивание прочтений секвенатора на референсную последовательность осуществляли с помощью программы Minimap2 (v.2.24). Определение вариантов производилось с применением программы longshot (v. 1.0.0), минимальное покрытие для SNP составляло 500 прочтений.

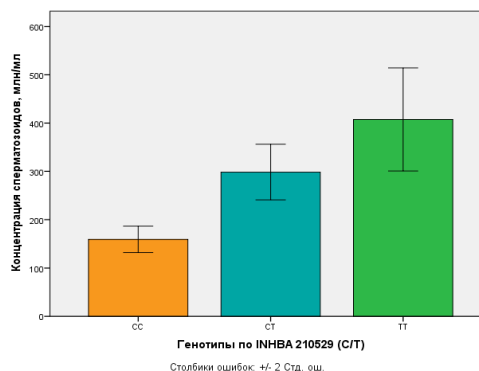
Программа для статистического анализа данных IBM SPSS Statistic 19. Расчет методом ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Нами были секвенированы 9 и 10 экзоны гена *FSHR*. И на субъединице бета А ингибина 2 экзон гена *INHBA*. Были обнаружены однонуклеотидные полиморфизмы. Данные по частоте встречаемости SNP в генах *INHBA* в локусах 10529, 10826 и *FSHR* в локусах 161722, 161917, 162102, 162295, 166566, 166783, 167443, 167550 опубликованы нами ранее в статье [8]. Мы провели анализ взаимосвязи SNP и качества спермы кобелей. Использовались только те локусы, где было выявлено SNP.

Из таблицы 2 видно, что значимое влияние SNP на качественные показатели

эякулята наблюдается в *INHBA2* локус 10529 и *FSHR9* локус 162102. Если в выборке выявлялся всего один представитель с SNP, он не оценивался. Мы проанализировали достоверность полученных данных из таблицы 2 и построили графики.



$p < 0,01$.

Рисунок 1 – График влияния SNP в гене *INHBA2* локус 10529 на концентрацию сперматозоидов в эякуляте.

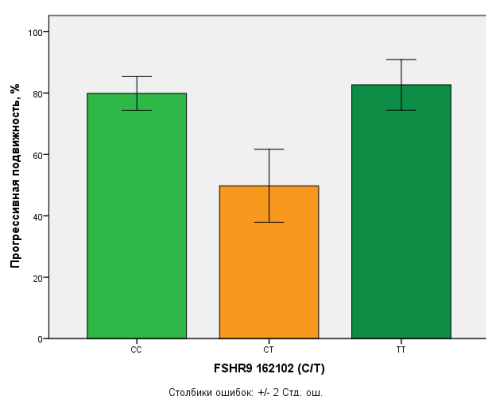
Из графика рисунка 1 видно, что SNP в локусе 10529 гена *INHBA* достоверно ($p < 0,01$) влияет на концентрацию сперматозоидов. Так просматривается увеличение концентрации сперматозоидов от дикого генотипа CC, к гетерозиготной CT и гомозиготной мутации TT с большим усилением признака на гомозиготной мутации, чем на гетерозиготной.

Из графика рисунка 2 видно, что SNP в локусе 16102 гена *FSHR9* достоверно ($p < 0,01$) влияет на прогрессивную подвижность сперматозоидов в эякуляте при гетерозиготной мутации CT, снижая её. При этом прогрессивная подвижность при гомозиготной мутации TT не имеет существенных различий от дикого генотипа CC.

График на рисунке 3 выявляет тенденцию влияния SNP в локусе 10529 в гене *INHBA* при гетерозиготной мутации CT на увеличение процента прогрессивной подвижности сперматозоидов в эякуляте. Но, на данном этапе исследований не имеет достоверного подтверждения.

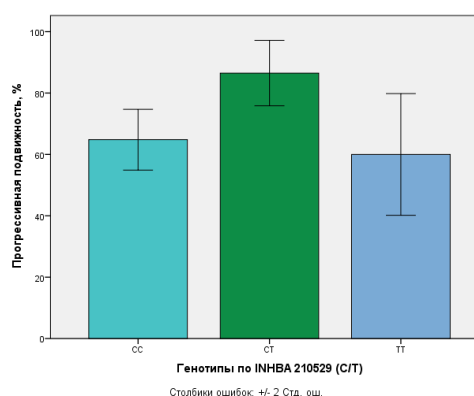
Таблица 2 – Наблюдаемое колебание средних значений качества спермы исследуемой группы кобелей (n=31) с SNP в одном локусе

Название гена	Экзон	Средний объём эякулята ,мл			Средняя концентрация, %			Средняя прогрессивная подвижность		
		Дикий тип	SNP гетерозиг.	SNP гомозиг.	Дикий тип	SNP гетерозиг.	SNP гомозиг.	Дикий тип	SNP гетерозиг.	SNP гомозиг.
INHBA2 (C>T)	10529	2,89±0,66 (n=19)	1,67±0,42 (n=6)	2,17±0,98 (n=6)	159,32±13,70 (n=19)	298,50±28,89 (n=6)	407,5±53,38 (n=6)	64,79±4,95 (n=19)	86,50±5,33 (n=6)	60,0±9,91 (n=6)
INHBA2 (G>A)	10826	2,53±0,46 (n=30)	2±0 (n=1)	Нет (n=0)	237,1±23,4 (n=30)	150±0 (n=1)	Нет (n=0)	68,4±4,11 (n=30)	58±0 (n=1)	Нет (n=0)
FSHR9 (C>T)	16210 2	1,89±0,3 (n=9)	3,08±0,95 (n=13)	2,33±0,7 (n=9)	197,44±38,73 (n=9)	220,38±36,87 (n=13)	291,22±41,21 (n=9)	79,89±2,76 (n=9)	49,77±5,95 (n=13)	82,67±3,68 (n=9)
FSHR10 (C>T)	16656 6	2,60±2,52 (n=30)	0,6±0 (n=1)	Нет (n=0)	239,43±23,03 (n=30)	80±0 (n=1)	Нет (n=0)	68±4,12 (n=30)	70±0 (n=1)	Нет (n=0)
FSHR10 (G>A)	16744 3	2,53±0,46 (n=30)	2±0 (n=1)	Нет (n=0)	235,43±129,34 (n=30)	200±0 (n=1)	Нет (n=0)	67,53±4,09 (n=30)	84,0±0 (n=1)	Нет (n=0)



p<0,01.

Рисунок 2 – График влияния SNP в гене FSHR9 локус 162102 на прогрессивную подвижность.



p<0,065.

Рисунок 3 – График влияния SNP в гене INHBA2 локус 10529 на прогрессивную подвижность.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В данной статье было исследовано влияние SNP на качественные показатели эякулята собак. Анализ полученных данных показал, что гены *INHBA2*(10529), *FSHR9*(16102), несущие мутации SNP в изученных локусах имеют статистически значимое влияние ($p < 0,01$) на качество эякулята исследуемой группы. В мировой практике такие взаимосвязи с качеством эякулята у сельскохозяйственных животных активно изучаются и подтверждаются уже более 5 лет. Полученные данные о собаках обогащают область знаний генетики и селекции домашних непродуктивных животных.

Прикладное применение полученных знаний позволяет искать новые обоснования бесплодия собак в лечебном ветеринарном деле. Исследуемая группа может быть несколько скромнее в сравнении с выборками крупного рогатого скота, лошадей, свиней и других сельскохозяйственных представителей, что объясняется доступностью к изучаемой группе, а также отсутствием пищевого интереса и как следствие трудности с финансированием.

Найденные нами закономерности позволяют сосредоточиться на определенных SNP с обоснованным расширением исследуемой выборки, а также продолжать исследования по поиску новых взаимосвязей.

Таким образом, мы представили новые оригинальные данные о взаимосвязи качества спермы кобелей различных породных групп при гомозиготных и гетерозиготных вариациях SNP в генах *INHBA2*(10529), *FSHR9*(16102).

CORRELATION OF *FSHR* AND *INHBA* GENE POLYMORPHISM WITH EJACULATE QUALITY IN DOGS OF DIFFERENT BREEDS

Bogdanova S.S. – Junior Researcher, Laboratory of Developmental Biology (ORCID 0009-0007-9411-9887); **Nikitkina E.V.** – PhD of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Developmental Biology (ORCID 0000-0002-8496-5277)

Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

* Sonikbogdanova@mail.ru

Funding: The work was carried out with the financial support of the Ministry of Education and Science, project № 121052600354-7.

ABSTRACT

Sperm quality plays a crucial role in the successful implementation of breeding programs, especially in cases where artificial insemination is practiced. Males with excellent sperm quality have good fertility and can produce larger litters, and their ejaculate is more resistant to preservation. The aim of this study is to experimentally and analytically confirm the hypothesis of the association of SNP exons of candidate genes *FSHR* and *INHBA* with the sperm quality of male dogs. Through mathematical analysis of the genomic association data (GWAS) we obtained, it was possible to identify genomic regions and individual variations associated with production traits in dogs. When selecting primers for the amplification of the 2 exons of the *FSHR* gene and the 9 and 10 exons of the *INHBA* gene, the reference sequence of the domestic dog genome (*Canis familiaris*) was used from the NCBI international genetic database. The primer selection was carried out using the Primer-BLAST application integrated into NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). The primers were designed by Sintol LLC upon individual request. Amplification was performed on a C-1000 thermocycler (BioRad). Sequencing of amplified fragments was performed using nanopore sequencing technology on a MinION instrument. A Rapid Sequencing Kit was used to prepare DNA libraries. Variants were determined using the longshot program (v. 1.0.0). The results of the analysis demonstrate a statistically significant effect ($p < 0.01$) of the *INHBA2* and *FSHR* genes, which contain SNP mutations in the studied loci, on the quality of ejaculate in dogs.

These findings contribute to the little-studied field of companion animal genetics. The data obtained opens up new opportunities for diagnosing the causes of male infertility. The identified patterns set a clear direction for further work: validation on an expanded sample and the search for new significant genetic markers.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Suchocki T., Szyda J. Genome-wide association study for semen production traits in Holstein-Friesian bulls // *Journal of Dairy Science*. 2015. Vol. 98, No 8. P. 5774–5780. DOI: 10.3168/jds.2014-8951.
2. Modiba M.C., Nephawe K.A., Mdladla K.H., Lu W., Mtileni B. Candidate genes in bull semen production traits: An information approach review // *Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 9, No 4. P. 155. DOI: 10.3390/vetsci9040155.
3. Diniz D.B., Lopes M.S., Broekhuijse M.L.W.J., Lopes P.S., Harlizius B., Guimarães S.E.F., Duijvesteijn N., Knol E.F., Silva F.F. A genome-wide association study reveals a novel candidate gene for sperm motility in pigs. *Anim. Reprod. Sci.* 2014;151:201–207. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2014.10.014.
4. Gottschalk M, Metzger J, Martinsson G, Sieme H, Distl O. Genome-wide association study for semen quality traits in German Warmblood stallions. *Anim Reprod Sci.* 2016 Aug;171:81-6. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2016.06.002. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27334685.
5. Serrano M, Ramón M, Calvo JH, Jiménez MA, Freire F, Vázquez JM, Arranz JJ. Genome-wide association studies for sperm traits in Assaf sheep breed. *Animal*. 2021 Feb;15(2):100065. doi: 10.1016/j.animal.2020.100065. Epub 2020 Dec 27. PMID: 33573944.
6. Wang K, Kang Z, Jiang E, Yan H, Zhu H, Liu J, Qu L, Lan X, Pan C. Genetic effects of DSCAML1 identified in genome-wide association study revealing strong associations with litter size and semen quality in goat (*Capra hircus*). *Theriogenology*. 2020 Apr 1;146:20-25. DOI: 10.1016/

j.theriogenology.2020.01.079. Epub 2020 Feb 1. PMID: 32036056.

7. Выделение ДНК теоретические основы [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [https://vniigen.ru/wp-content/uploads/2023/07/%D0%A0%D1%8F%D0%B1%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%90.%D0%95, свободный — \(22.04.2025г\)](https://vniigen.ru/wp-content/uploads/2023/07/%D0%A0%D1%8F%D0%B1%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%90.%D0%95, свободный — (22.04.2025г))
8. Богданова С.С., Крутикова А.А., Никиткина Е.В., Рябова А.Е., Мусидрай А.А., Племяшов К.В., Волков К.С., Анипченко П.С. Полиморфизм генов FSHR и INHBA у собак различных пород. *Международный вестник ветеринарии*. 2025 (2) DOI: 10.52419/issn2072-24.19/2025/2
9. Chew T, Haase B, Bathgate R, Willet CE, Kaukonen MK, Mascord LJ, Lohi HT, Wade CM. A Coding Variant in the Gene Bardet-Biedl Syndrome 4 (BBS4) Is Associated with a Novel Form of Canine Progressive Retinal Atrophy. *G3 (Bethesda)*. 2017 Jul 5;7(7):2327-2335. DOI: 10.1534/g3.117.043109. PMID: 28533336; PMCID: PMC5499139.

REFERENCES

1. Suchocki T., Szyda J. Genome-wide association study for semen production traits in Holstein-Friesian bulls // *Journal of Dairy Science*. 2015. Vol. 98, No 8. P. 5774–5780. DOI: 10.3168/jds.2014-8951.
2. Modiba M.C., Nephawe K.A., Mdladla K.H., Lu W., Mtileni B. Candidate genes in bull semen production traits: An information approach review // *Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 9, No 4. P. 155. DOI: 10.3390/vetsci9040155.
3. Diniz D.B., Lopes M.S., Broekhuijse M.L.W.J., Lopes P.S., Harlizius B., Guimarães S.E.F., Duijvesteijn N., Knol E.F., Silva F.F. A genome-wide association study reveals a novel candidate gene for sperm motility in pigs. *Anim. Reprod. Sci.* 2014;151:201–207. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2014.10.014.
4. Gottschalk M, Metzger J, Martinsson G, Sieme H, Distl O. Genome-wide association study for semen quality traits in German Warmblood stallions. *Anim Reprod Sci.* 2016 Aug;171:81-6. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2016.06.002. Epub 2016 Jun 8.

PMID: 27334685.

5. Serrano M, Ramón M, Calvo JH, Jiménez MA, Freire F, Vázquez JM, Arranz JJ. Genome-wide association studies for sperm traits in Assaf sheep breed. *Animal*. 2021 Feb;15(2):100065. DOI: 10.1016/j.animal.2020.100065. Epub 2020 Dec 27. PMID: 33573944.

6. Wang K, Kang Z, Jiang E, Yan H, Zhu H, Liu J, Qu L, Lan X, Pan C. Genetic effects of DSCAML1 identified in genome-wide association study revealing strong associations with litter size and semen quality in goat (*Capra hircus*). *Theriogenology*. 2020 Apr 1;146:20-25. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.01.079. Epub 2020 Feb 1. PMID: 32036056.

7. DNA Isolation: Theoretical Foundations [Electronic resource]. — Access mode: <https://vniigen.ru/wp-content/>

[uploads/2023/07/%D0%A0%D1%8F%D0%B1%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%90.%D0%95](https://vniigen.ru/wp-content/uploads/2023/07/%D0%A0%D1%8F%D0%B1%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%90.%D0%95), free — (22.04.2025)

8. Bogdanova S.S., Krutikova A.A., Nikitkina E.V., Ryabova A.E., Musidrai A.A., Plemyashov K.V., Volkov K.S., Anipchenko P.S. Polymorphism of FSHR and INHBA genes in dogs of various breeds. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2025 (2) DOI: 10.52419/issn2072-24.19/2025/2

9. Chew T, Haase B, Bathgate R, Willet CE, Kaukonen MK, Mascord LJ, Lohi HT, Wade CM. A Coding Variant in the Gene Bardet-Biedl Syndrome 4 (BBS4) Is Associated with a Novel Form of Canine Progressive Retinal Atrophy. *G3 (Bethesda)*. 2017 Jul 5;7(7):2327-2335. DOI: 10.1534/g3.117.043109. PMID: 28533336; PMCID: PMC5499139.