

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕКОДУЮЧИХ ДІЛЯНОК ДНК ГЕНОМУ РІЗНИХ ВИДІВ ТВАРИН

К. В. КОПИЛОВ, К. В. КОПИЛОВА

Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН (Чубинське, Україна)

<https://orcid.org/0000-0001-5243-3447> – К. В. Копилов

<https://orcid.org/0000-0001-6796-390X> – К. В. Копилова

kopylket@ukr.net

В оглядовій статті представлено інформацію щодо значення та застосування результатів досліджень некодуючих ділянок ДНК геному. Висвітлено теоретичні основи і представлено методичні підходи з проведення молекулярно-генетичних досліджень за мультилокусними та монолокусними ділянками ДНК у різних видів, можливості цих методів та перспективи у цьому напрямку досліджень.

Ключові слова: некодуюча ДНК, монолокусні та мультилокусні ділянки ДНК, мікросателітні локуси, поліморфізм ДНК

STUDY OF NON-CODING AREAS OF THE DNA GENOME OF DIFFERENT ANIMAL SPECIES

K. V. Kopylov, K. V. Kopylova

Institute of Animal Breeding and Genetics nd. a. M.V.Zubets of NAAS (Chubynske, Ukraine)

The review article presents information about the meaning and application of the results of the study of non-coding DNA regions of the genome. The theoretical foundations and methodological approaches to conducting molecular genetic studies of multilocus and monolocus DNA regions in various species are highlighted, as well as the possibilities of these methods and prospects in this direction of research.

Keywords: non-coding DNA, monolocus and multilocus DNA regions, microsatellite loci, DNA polymorphism

Вступ. Геном – сукупність ДНК виду, тобто сукупність всіх генів, некодуючих ділянок ядерної ДНК і позахромосомного генетичного матеріалу, в який входять мітохондріальна, пластидна ДНК, плазміди тощо. Екзон – ділянка ДНК в межах гену, яка переводиться у зрілу молекулу матричної РНК (мРНК) в процесах транскрипції і сплайсингу. Вони розділені некодуючими послідовностями (інтронами), тобто ділянками ДНК, які є частиною гену, але на відміну від екзонів, не містять інформації щодо послідовності амінокислот. Існують дві альтернативні теорії, що пояснюють походження й еволюцію інтронів. Це так звані теорії ранніх інтронів (РІ) і пізніх інтронів (ПІ). Теорія РІ передбачає, що численні інтрони були присутні у загальних предків представників всіх доменів і, відповідно, є дуже старими структурами. Згідно з цією моделлю, інтрони були практично втрачені з геному прокаріотів. Також вона передбачає, що ранні інтрони сприяли рекомбінації екзонів, які представляють домени білків. Друга теорія – інтрони з'явилися в генах відносно недавно і були інсертовані (вставлені) в геном після розділення організмів на окремі домени. Ця модель ґрунтується на спостереженні, що сплайсосомні інтрони зустрічаються тільки у еукаріотів.

У багатьох організмах тільки мала частина 2–6% загальної послідовності геному кодує білки, а понад 90% ДНК складається з некодуючих послідовностей ДНК, сателітної ДНК, інтронів, тандемних повторів, транспозонів тощо). Некодуючі послідовності – ділянки ДНК,

послідовність яких не переводиться безпосередньо в амінокислотну послідовність білків. Ці ділянки більш мінливі, містять багато мутацій (нейтральний поліморфізм) і не мають фенотипового прояву та помітного впливу на життєздатність або репродуктивні функції. Причини існування такої великої кількості некодуєчої ДНК в еукаріотичних геномах і величезна різниця в розмірах геномів (С-значення) – одна з нерозв'язаних наукових загадок. Частина некодуєчої ДНК безпосередньо задіяна в регуляції активності кодуєчих ділянок. Проте, функції її більшої частини невідомі. Численні проекти з секвенування та аналізу ДНК в останні роки ХХ-го століття та на початку ХІ-го призвели до встановлення послідовностей та опису геномів багатьох організмів всіх головних таксономічних груп. Найбільшим та найвідомішим з них став проект геному людини.

Матеріали та методи досліджень. У рамках виконаних досліджень використовували принципи системного підходу до досліджень фактологічних матеріалів, зокрема наукових і фахових джерел, результатів попередніх досліджень тощо; абстрактно-логічний підхід щодо узагальнення результатів дослідження та формулювання висновків.

Результати досліджень. Застосування технологій генотипування дозволяють виявити особливості геному різних систематичних груп та встановити філогенетичні зв'язки між ними, спільність походження та наявність ідентичних ділянок в геномі різних видів дає можливість прогнозувати функції генів у одного виду, якщо ці функції відомі у близьких чи навіть віддалених видів, відкриває нові можливості для ефективного вирішення різних завдань сучасної селекції, таких як підтримка генетичних колекцій, підбір батьківських форм для схрещування, складання родоводів, контроль інтрогресії генетичного матеріалу, паспортизація і сертифікація сортів рослин та порід тварин, визначення ступеня гомозиготності, генетичної спорідненості, рівня внутрішньопородної та міжпородної генеалогічної диференціації, індивідуального генотипування, генетичного картування, вивчення питань філогенії та походження видів [1–3], в тому числі великої рогатої худоби [4–6], коня свійського [7–10], птиці [11–14], собак [15–17].

Найбільш важливим підходом у дослідженні генетичного поліморфізму є використання методів молекулярного аналізу, які дозволяють отримувати індивідуальну характеристику окремого генотипу – ДНК-профіль. Існуючі методи ДНК-типування геномів відрізняються за складністю, надійності і обсягом одержуваної інформації. Для надійного розрізнення та ідентифікації генотипів, дослідження філогенетичних взаємозв'язків і інтрогресії генетичного матеріалу, найбільш перспективним є метод аналізу поліморфізму гіперваріабельних послідовностей геному, який дозволяє отримувати відтворювані, інформативні профілі фрагментів геному [18–20].

Послідовності ДНК розділяють на мультилокусні (RAPD, AFLP, ISSR) та монолокусні (STMS, SNP, SSCP) та інші. Дослідження мультилокусних маркерів засноване на застосуванні полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Суть методу ISSR-ПЛР (Inter-simple-sequence-repeats) полягає у використанні мікросателітних локусів як ділянок випалу праймерів, комплементарних мікросателітним повторам (4–12 одиниць повтору) і мають на одному 5' чи 3'-кінці 1–4 якірних нуклеотиди, які визначають місце випалу праймера. Такі праймери уможливають ампліфікацію фрагментів ДНК, які розташовані між мікросателітними послідовностями. Отримані паттерни видоспецифічні. ISSR – маркери відносять до маркерів домінантного типу успадкування, поліморфізм яких виявляється наявністю чи відсутністю смуг. Спектр фрагментів істотно відрізняється між таксонами залежно від переважання в них окремих варіантів мікросателітних локусів. Даний метод застосовується для вивчення генетичної структури, як на міжвидовому, так і на внутрішньовидовому рівнях, а також може використовуватися для генетичного картування, паспортизації тварин, і для вивчення питань філогенії та походження видів [21].

RAPD – маркери (Random Amplified Polymorphic DNA) – суть методу полягає в проведенні полімеразної ланцюгової реакції з використанням праймера з довільною послідовністю 10–12 нуклеотидів. Для синтезу цих праймерів нема необхідності знання конкретних ну-

клеотидних послідовностей геному, вони лише повинні відповідати вимогам за співвідношенням GC-пар (близько 60%) по довжині. Ампліфікація проходить між місцями випалу використовуюваного праймера в різних ланцюгах ДНК. Кількість продуктів ампліфікації визначається розподілом у геномі фрагментів ДНК, фланкованих інвертованими повторами даного праймера. Після розділення ампліфікованих продуктів утворюються дискретні продукти розміром 100 до 5000 п. н. (ДНК-паттерни). Продукти ампліфікації являють собою унікальну послідовність ДНК, що знаходиться між двома інвертованими повторами. Відмінності в ДНК-паттернах визначається різницею в одному або обох – зв'язуючи сайтах (наявність / відсутність смуги в спектрі) або наявність інсерції / делеції в ампліфікованому фрагменті (різниця продуктів ПЛР за розміром). Більшість RAPD-маркерів є домінантні (наявність / відсутність смуги в спектрі). Даний метод широко використовують для конструювання генетичних карт, аналізу генетичної структури популяцій. Найбільш детально за допомогою RAPD-маркерів досліджувалися сільськогосподарські рослини і тварини з метою ідентифікації і диференціації порід та окремих ліній та генотипуванні і маркіруванні господарсько корисних ознак.

AFLP (Amplified fragment length polymorphism) – поліморфізм довжин ампліфікованих фрагментів (AFLP-маркери). Суть методу полягає в тому, що ДНК обробляють комбінацією із двох рестриктаз. Специфічні адаптори лігують з “липкими” кінцями, і фрагменти ампліфікують, використовуючи праймери, які містять спільні з адаптерами послідовності та 1–3 довільні основи. Набір отриманих фрагментів залежить від рестриктаз і використовуваних розширень праймерів. Для візуалізації фрагментів праймери мітять радіоактивною чи флуоресцентною міткою. Фрагменти розділяють у секвенуючому гелі. Праймери мають фіксовану частину з послідовністю комплементарною адаптеру та сайту рестрикції використаної ендонуклеази (~ 15 нуклеотидов), та фрагменту на (на 3'-кінці) з довільною послідовністю нуклеотидів (2–4 нуклеотида). Фіксована частина дає праймеру стабільність, а коротка дає змогу визначати та контролювати пропорцію лігорованих фрагментів. З кожної пари праймерів ампліфікується 75–100 фрагментів (AFLP – фінгерпринтинг). AFLP-маркери часто успадковуються як тісно зчеплені кластери в ділянках центромери або теломери хромосом і мають домінантний тип успадкування. AFLP-маркери використовують для геномного картування, в популяційних та філогенетичних дослідженнях. Загалом, головна особливість AFLP-PCR це можливість одночасного скринінгу різних ділянок ДНК, розподілених по геному, що дозволяє виявити рестрикційний поліморфізм ампліфікованих геномних фрагментів всього геному без знання нуклеотидної послідовності. Маркери AFLP використовують для оцінки генетичних особливостей на індивідуальному та популяційному рівнях для широкого діапазону таксонів. Крім того маркери AFLP застосовують при виборі ліній в комерційних програмах розведення сільськогосподарських тварин для відбору, наприклад, найбільш віддаленої лінії на міжпородному і внутрішньопородному рівнях для кросбридингу, з метою оптимізації гетерозисного потенціалу, а також для побудови філогенетичних дерев порід великої рогатої худоби, кіз та свиней.

Повторювальні послідовності розділяють на два класи: дисперсні послідовності та тандемні повтори. Дисперсні послідовності залежно від довжини класифікують на довгі інтерсперсійні елементи (LINEs) довжиною більш як 1000 п. н. і короткі (SINEs) – менш як 500 п. н. Функція цих елементів наразі до кінця не відома. Тандемні повтори – багатократні повтори окремих послідовностей число яких у тварин різних видів дуже варіює і характеризується ступенем гетерозиготності понад 90%. Залежно від довжини повторюваних фрагментів їх ділять на декілька класів: максі – (довжина понад 5×10^5 п. н.), міні – (довжина тандемно повторюваної послідовності 10–60 п. н.) та мікросателіти з довжиною мотиву 1–6 п. н. Мінісателіти застосовують в «геномній дактилоскопії» (ДНК-фінгерпринт). Основним механізмом виникнення і існування поліморфізму в мінісателітах вважають нерівний кросинговер та генну конверсію, а високу варіабельність зв'язують з ініціатором мутацій, який фланкує повтор та активацією мутагенних систем геному. Мікросателіти дисперговані тандемно по-

вторювальні моно-, ди-, три-, тетра – та пентануклеотидні послідовності, розмір яких становить у середньому не більше 100 п. н. Ці маркери мають декілька назв: мікросателіти, STMS (*Sequence Tagged Microsatellite Site*), STR (*short tandem repeat*), SSR (*simple sequence repeat*). Поліморфізм STR маркерів визначається різним копіюванням мономерних одиниць у кластері. Перевагою мікросателітних локусів є їх велика гетерозиготність, наявність досить великої кількості алелів (в середньому 6–10 на локус), які мають кодомінантний характер успадкування. Це дає змогу чітко відрізнити гомозиготу від гетерозиготи і контролювати гени, що отримані від батьків. Частота мутацій мікросателітів 10^{-9} – 10^{-10} . У роботах з визначення батьківства у людей встановлена середня частота мутацій на один локус (на одне покоління) і дорівнює 10^{-3} , а миші, вівці, свині 10^{-3} – 10^{-4} , $1,3 \cdot 10^{-4}$, $7 \cdot 10^{-5}$, відповідно. Припускають, що така висока частота мутацій мікросателітів виникає або при помилках реплікації окремої ДНК, або в процесі рекомбінації між молекулами ДНК. Вони є універсальною системою генетичних маркерів для аналізу змін, що успадковуються на рівні ядерної ДНК і застосовуються у тваринництві, як для аналізу еволюційних зв'язків між різними породами сільськогосподарських тварин, визначення часу появи тієї чи іншої породи так і при експертизі походження, дослідженнях генетичного поліморфізму різних видів тварин, що має велике значення для програм по збереженню генетичного біорізноманіття [22–24]. Оскільки алельні варіанти поліморфних систем не змінюються протягом індивідуального розвитку особи, не залежить від віку, хвороб, фізіологічного стану тварини і зовнішніх впливів оточуючого середовища генетичне тестування тварин проводять один раз за життя. Відповідно до рекомендацій *International Society of Animal Genetics – ISAG/FAO*, запропоновані панелі найбільш інформативних мікросателітних маркерів, для деяких видів сільськогосподарських тварин, які дають можливість оцінки достовірності походження племінних тварин та племінного матеріалу для їх паспортизації.

На базі відділу генетики та біотехнології ІРГТ імені М.В. Зубця НААН, продовжується робота щодо досліджень генетичного поліморфізму монолокусних і мультилокусних ділянок ДНК різних видів свійських тварин одержано результати генетичних взаємовідносин 9 видів ссавців за ISSR-ПЛР маркерами, проведено індивідуальну паспортизацію за мікросателітними локусами плідників 24 порід великої рогатої худоби Національного надбання - Банку генетичних ресурсів тварин ІРГТ імені М.В. Зубця НААН, одержано результати щодо специфічних особливостей генетичної структури деяких порід великої рогатої худоби та коней.

Висновки. Основна перевага молекулярних методів при вивченні мінливості геному в тому, що вони генерують величезні набори дискретних ознак, причому не тільки тих, які знаходяться під тиском відбору, а й селективно нейтральних. Молекулярні підходи дозволяють зіставляти дуже далекі організми, важливо й те, що коло об'єктів, з яких може бути виділена ДНК, придатна для аналізу, продовжує розширюватися. Техніка аналізу геному, так само як і методи філогенетичної обробки даних розвиваються і вдосконалюються шляхом комплексної автоматизації експериментальної частини та залучення математичного апарату філогенетичних алгоритмів. Отже, планування майбутніх досліджень в галузі молекулярної філогенетики прямо пов'язане з накопиченням інформації про характер еволюції досліджених в філогенетиці ділянок геному. Останнє відноситься вже до області геноміки, завдання якої – обґрунтування вибору генів, які з найбільшою достовірністю відображають еволюцію організмів.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Fulton J. E. Molecular genetics in a modern poultry breeding organization. *World's poultry science journal*. 2008. Vol. 64. P. 171–176.
2. Duran C., Appleby N., Edwards D., Batley J. Molecular genetic markers: discovery, applications, data storage and visualization. *Current bioinformatics*. 2009. Vol. 4. P. 16–27.

3. Wakchaure R., Ganguly S., Para P. A., Praveen P. K., Qadri K. Molecular Markers and their Applications in Farm Animals: A Review. *International Journal of Recent Biotechnology*. 2015. Vol. 3 (3). P. 23–29.
4. Brenig B., Schütz E. Recent development of allele frequencies and exclusion probabilities of microsatellites used for parentage control in the German Holstein Friesian cattle population. *BMC Genetics*. 2016. Vol. 8. P. 17–18.
5. Fries R. A., Eggen Y. E., Womack J. The bovine genome map. *Mammalian Genome*. 1993. Vol. 4. P. 405–428.
6. Wakchaure R., Ganguly S., Parveez A. P., Praveen K., Qadri K. Molecular markers and their applications in farm animals: a review. *International Journal of Recent Biotechnology*. 2015. Vol. 85 (9). P. 2368–2375.
7. Jakabová D., Trandžík J., Chrástina J., Hudecová L., Zetochová E., Bulla J., Bugarský A., Jakab F., Kozlík P. Effectiveness of six highly polymorphic microsatellite markers in resolving paternity cases in Thoroughbred horses in Slovakia. *Czech Journal of Animal Science*. 2002. Vol. 47. P. 497–501.
8. Dimsoski P. Development of a 17-plex microsatellite polymerase chain reaction kit for genotyping horses. *Croat Med. J.* 2003. Vol. 44 (3). P. 332–335.
9. Cho G. J. Genetic relationship and characteristics using microsatellite DNA loci in horse breeds. *J. Life Sci.* 2007. Vol. 17. P. 699–705.
10. Van de Goor L. H. P., van Haeringen W. A., and Lenstra J. A. Population studies of 17 equine STR for forensic and phylogenetic analysis. *Animal Genetics*. 2011. Vol. 42. P. 627–633. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2011.02194.x
11. Кулібаба Р. О. Теоретичне обґрунтування та практична реалізація маркер-асоційованої селекції українських локальних порід курей : дис ... д-ра с.-г. наук : 03.00.15. Чубинське, 2019. 299 с.
12. Nedup D., Monchai D., Yupin P. Genetic characterization of Bhutanese native chickens based on an analysis of Red Junglefowl (*Gallus gallus gallus* and *Gallus gallus spadecius*), domestic Southeast Asian and commercial chicken lines (*Gallus gallus domesticus*). *Genetics and Molecular Biology*. 2012. Vol. 35 (3). P. 603–609. DOI: 10.1590/S1415-47572012005000039
13. Mahammi F., Gaouar S., LaloË D., Faugeras R., Tabet-Aoul N., Rognon X., Tixier-Boichard M., Saidi-Mehtar N. A molecular analysis of the patterns of genetic diversity in local chickens from western Algeria in comparison with commercial lines and wild jungle fowls. *J. Anim. Breed. Genet.* 2016. Vol. 33. P. 59–70.
14. Crittenden L. B., Provencher L., Levin I., Abplanalp H., Briles R. W. Characterization of a Red Jungle Fowl by White Leghorn back crossreference population for molecular mapping of the chicken genome. *Poult. Sci.* 1993. Vol. 72. P. 334–348.
15. Yilmaz O. Controversies of Origin of Domestic Dog-III-References of Modern Dogs until 2006. *Sch. J. Agric. Vet. Sci.* 2017. Vol. 4 (11). P. 484–490.
16. Ye J.-H., Ren D., Xie A.-F., Wu X.-P., Xu L., Fu P.-F., Zhao H.-A., Yang Q.-Y. Microsatellite-based Genetic Diversity and Evolutionary Relationships of Six Dog Breeds. Psychology Faculty Publications. 2009. Vol. 22 (8). P. 112–1106.
17. Wakchaure R., Ganguly S., Para P. A., Praveen P. K., Qadri K. Molecular Markers and their Applications in Farm Animals: A Review. *International Journal of Recent Biotechnology*. 2015. Vol. 3 (3). P. 23–29.
18. Duran C., Appleby N., Edwards D., Batley J. Molecular genetic markers: discovery, applications, data storage and visualization. *Current bioinformatics*. 2009. Vol. 4. P. 16–27.
19. Liua Z. J., Cordes J. F. DNA marker technologies and their applications in aquaculture genetics. *Aquaculture*. 2004. Vol. 238. P. 1–37.
20. Beuzen N. D., Stear M. J., Chang K. C. Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal*. 2000. Vol. 160. P. 42–52.

21. Zietkiewicz E., Rafalski A., Labuda D. Genome fingerprinting by simple sequence repeat (SSR)-anchored polymerase chain reaction amplification. *Genomics*. 1994. Vol. 20. P. 176–183.
22. Vieira M. L., Santini L., Diniz A. L., Munhoz C. F. Microsatellite markers: what they mean and why they are so useful. *Genet. Mol. Biol.* 2016. Vol. 39 (3). P. 312–328. DOI: 10.1590/1678-4685-GMB-2016-0027
23. Powell W., Machray G. C., Provan J. Polymorphism revealed by simple sequence repeats. *Trends. Plant. Sci.* 1996. Vol. 1. P. 215–222.
24. Orr H. T., Zoghbi H. Y. Trinucleotide repeat disorders. *Annu. Rev. Neurosci.* 2007. Vol. 30. P. 575–621.

REFERENCES

1. Fulton, J. E. 2008. Molecular genetics in a modern poultry breeding organization. *World's poultry science journal*. 64:171–176 (in English).
2. Duran, C., N. Appleby, D. Edwards, and J. Batley. 2009. Molecular genetic markers: discovery, applications, data storage and visualization. *Current bioinformatics*. 4:16–27 (in English).
3. Wakchaure, R., S. Ganguly, P. Para, P. Praveen, and K. Qadri. 2015. Molecular Markers and their Applications in Farm Animals: A Review. *International Journal of Recent Biotechnology*. 3(3):23–29 (in English).
4. Brenig, B., and E. Schütz. 2016. Recent development of allele frequencies and exclusion probabilities of microsatellites used for parentage control in the German Holstein Friesian cattle population. *BMC Genetics*. 8:17–18 (in English).
5. Fries, R. A., Y. E. Eggen, and J. Womack. 1993. The bovine genome map. *Mammalian Genome*. 4:405–428 (in English).
6. Wakchaure, R., S. Ganguly, A. P. Parveez, K. Praveen, and K. Qadri. 2015. Molecular markers and their applications in farm animals: a review. *International Journal of Recent Biotechnology* 85(9):2368–2375 (in English).
7. Jakabová, D., J. Trandžík, J. Chrastina, L. Hudecová, E. Zetochová, J. Bulla, A. Bugarský, F. Jakab, and P. Kozlík. 2003. Effectiveness of six highly polymorphic microsatellite markers in resolving paternity cases in Thoroughbred horses in Slovakia. *Czech Journal of Animal Science*. 47:497–501 (in English).
8. Dimsoski, P. 2003. Development of a 17-plex microsatellite polymerase chain reaction kit for genotyping horses. *Croat Med J*. 44(3):332–5 (in English).
9. Cho, G. J. 2007. Genetic relationship and characteristics using microsatellite DNA loci in horse breeds. *J Life Sci*. 17:699–705 (in English).
10. Van de Goor, L. H. P., W. A. Van Haeringen, and J. A. Lenstra. 2011. Population studies of 17 equine STR for forensic and phylogenetic analysis. *Animal Genetics*. 42:627–633. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2011.02194.x (in English).
11. Kulibaba, R. O. 2019. Theoretical justification and practical implementation of marker-associated selection of Ukrainian local breeds of chickens: dissertation – Theoretical justification and practical implementation of marker-associated selection of Ukrainian local breeds of chickens Doctor of Agricultural Sciences: 03.00.15: Chubinske 299 (in Ukrainian).
12. Nedup, D., D. Monchai, and P. Yupin. 2012. Genetic characterization of Bhutanese native chickens based on an analysis of Red Junglefowl (*Gallus gallus gallus* and *Gallus gallus spadecius*), domestic Southeast Asian and commercial chicken lines (*Gallus gallus domesticus*). *Genetics and Molecular Biology*. 35:603–609. DOI: 10.1590/S1415-47572012005000039 (in English).
13. Mahammi, F., S. Gaouar, D. LaloËe, R. Faugeras, N. Tabet-Aoul, X. Rognon, M. Tixier-Boichard, and N. Saidi-Mehtar. 2016. A molecular analysis of the patterns of genetic diversity in local chickens from western Algeria in comparison with commercial lines and wild jungle fowls. *J. Anim. Breed. Genet.* 33:59–70 (in English).

14. Crittenden, L. B., L. Provencher, I. Levin, H. Abplanalp, and R. W. Briles. 1993. Characterization of a Red Jungle Fowl by White Leghorn back crossreference population for molecular mapping of the chicken genome. *Poult Sci.* 72:334–348 (in English).
15. Yilmaz, O. 2017. Controversies of Origin of Domestic Dog-III-References of Modern Dogs until 2006. *Sch J. Agric Vet Sci.* 4 (11):484–490 (in English).
16. Ye, J.-H., D. Ren, A.-F. Xie, X.-P. Wu, L. Xu, P.-F. Fu, H.-A. Zhao, and Q.-Y. Yang. 2009. Microsatellite-based Genetic Diversity and Evolutionary Relationships of Six Dog Breeds. *Psychology Faculty Publications.* 22(8):112–1106 (in English).
17. Wakchaure, R., S. Ganguly, P. A. Para, P. K. Praveen, and K. Qadri. 2015. Molecular Markers and their Applications in Farm Animals: A Review. *International Journal of Recent Biotechnology.* 3(3):23–29 (in English).
18. Duran, C., N. Appleby, D. Edwards, and J. Batley. 2009. Molecular genetic markers: discovery, applications, data storage and visualization. *Current bioinformatics.* 4:16–27 (in English).
19. Liua, Z. J., and J. F. Cordes. 2004. DNA marker technologies and their applications in aquaculture genetics. *Aquaculture.* 238:1–37. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(04\)00415-6](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(04)00415-6) (in English).
20. Beuzen, N. D., M. J. Stear, and K. C. Chang. 2000. Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal.* 160:42–52 (in English).
21. Zietkiewicz, E., A. Rafalski, and D. Labuda. 1994. Genome fingerprinting by simple sequence repeat (SSR)-anchored polymerase chain reaction amplification. *Genomics.* 20:176–183 (in English).
22. Vieira, M. L., L. Santini, A. L. Diniz, and C. F. Munhoz. 2016. Microsatellite markers: what they mean and why they are so useful. *Genet Mol Biol.* 39(3):312–328. DOI: 10.1590/1678-4685-GMB-2016-0027 (in English).
23. Powell, W., G. C. Machray, and J. Provan. 1996. Polymorphism revealed by simple sequence repeats. *Trends Plant Sci.* 1:215–222 (in English).
24. Orr, H. T., and H. Y. Zoghbi. 2007. Trinucleotide repeat disorders. *Annu. Rev. Neurosci.* 30:575–621 (in English).

Одержано редколегією 10.05.2023 р.

Прийнято до друку 30.05.2023 р.