

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ РОЗВЕДЕННЯ І ГЕНЕТИКИ ТВАРИН ІМЕНІ М.В. ЗУБЦЯ**

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
З ОЦІНКИ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ЗА МОНОЛОКУСНИМИ ТА
МУЛЬТИЛОКУСНИМИ ДІЛЯНКАМИ ДНК У РІЗНИХ ВИДІВ
СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН**

Чубинське, 2024

УДК 636:575.113:577.21
М 54

Методичні рекомендації розробили:

Кирило Копилов, д-р с.-г. наук, проф., гол. наук. співроб.;
Любов Стародуб, д-р с.-г. наук, гол. наук. співроб.;
Андрій Шельов, д-р с.-г. наук, пров. наук. співроб.;
Наталія Мохначова, канд. с.-г. наук, пров. наук. співроб.;
Юрій Лесняк, канд. с.-г. наук, наук. співроб.;
Марія Добрянська, канд. с.-г. наук, ст. наук. співроб.

Методичні рекомендації розглянуто і схвалено вченою радою Інституту розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН (протокол № 9 від 28.10.2024 року.)

Методичні рекомендації з оцінки генетичного поліморфізму за монолокусними та мультилокусними ділянками ДНК у різних видів сільськогосподарських тварин / К. Копилов, Л. Стародуб, А. Шельов, Н. Мохначова, Ю. Лесняк, М. Добрянська. Чубинське, 2024. 24 с.

У методичних рекомендаціях висвітлено основні теоретичні основи і представлено методичні підходи з проведення математико-статистичного аналізу результатів молекулярно-генетичних досліджень за мультилокусними та монолокусними ділянками ДНК у різних видів.

Рекомендації розраховані на науковців та фахівців з генетики та розведення тварин, викладачів, аспірантів та студентів вищих навчальних закладів аграрного профілю.

Рецензенти:

Тетяна Супрович – доктор с.-г. наук, професор, завідувачка кафедри гігієни тварин та ветеринарного забезпечення кінологічної служби національної поліції України Закладу вищої освіти «Подільський державний університет»;

Роман Кулібаба – доктор с.-г. наук, професор, професор кафедри біології тварин НУБіП України

УДК 636:575.113:577.21

© К. Копилов, Л. Стародуб, А. Шельов, Н. Мохначова, Ю. Лесняк, М. Добрянська, 2024 р.

© Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, 2024 р.

ЗМІСТ

	Ст.
1. ЗАГАЛЬНІ ПОНЯТТЯ МІКРОЕВОЛЮЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ.....	4
2. ОЦІНКА ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ТА МІКРОЕВОЛЮЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА МОНОЛОКУСНИМИ (<i>STR</i>) ТА МУЛЬТИЛОКУСНИМИ (<i>ISSR</i>) ДІЛЯНКАМИ ДНК У РІЗНИХ ВИДІВ (<i>ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ</i>)....	15
3. ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	20

1. ЗАГАЛЬНІ ПОНЯТТЯ МІКРОЕВОЛЮЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ

Еволюція органічного світу (біологічна, органічна еволюція) – процес історичного розвитку живої природи. Цей процес супроводжувався зміною генетичного складу популяцій, процесом адаптації, виникненням одних і вимиранням інших видів, перетвореннями біогеоценозів і біосфери загалом. Результати еволюції – різноманітність видів, пристосованість їх до певних умов середовища існування, складність будови багатьох з них.

Поняття виду є одним з основних у біології. Особливе положення виду серед інших систематичних одиниць (таксонів) зумовлене тим, що представники видів існують реально. На відміну від виду, розподіл організмів за надвидовим рівнем (рід, родина, ряд, клас, тип) вказує лише на ступінь їх філогенетичної спорідненості. Вид – це сукупність особин, які подібні між собою за будовою, функціями, каріотипом, мають спільне походження, населяють певну територію (ареал), у природних умовах схрещуються між собою і дають потомство. Критерії виду: морфологічний, фізіологічний, біохімічний, генетичний, географічний, екологічний, етологічний (поведінковий) та ін. Основний критерій виду полягає в його генетичній єдності і репродуктивній ізоляції від інших видів. Особини одного виду вільно схрещуються між собою і обмінюються спадковим матеріалом.

Популяція – елементарна структурна одиниця виду, форма його існування за даних умов. Популяцією називається сукупність особин одного виду, які впродовж тривалого часу (багато поколінь) населяють частину ареалу виду, вільно схрещуються між собою (панміксія) і відносно ізольовані від інших популяцій того самого виду. На відміну від виду, який є генетично закритою системою, популяція - генетично відкрита система. Це означає, що особини з різних популяцій того самого виду вільно схрещуються між собою під час міграцій і обмінюються генетичним матеріалом (потік генів). Допоки існує потік генів, генофонди популяцій утворюють єдиний генофонд виду, спільний для всіх його особин, і вид існує як єдина цілісна інтегрована система. Вид можна визначити як сукупність вільнохрещуваних популяцій з єдиним генофондом.

Популяції одного виду характеризуються спільними морфологічними та фізіологічними ознаками й одночасно відрізняються між собою статистично - частотою зустрічальності певних ознак. Екологічно популяції характеризуються величиною (ареалом, чисельністю), віковим і статевим складом, динамікою. Генетично - кожна популяція характеризується певним генофондом (сукупність усіх генів популяції). Гени існують у різних формах (алелях). Генетична гетерогенність (генетичний поліморфізм) зумовлена наявністю в генофонді популяції одночасно різних алелів окремих генів в результаті таких процесів як мутаційна та комбінативна мінливість. Еволюційне значення генетичної гетерогенності полягає у тому, що мутації і рекомбінації є матеріалом для природного добору. Популяція може набувати нового алеля внаслідок мутацій у окремої особини, або в результаті міграції

носія цього алеля з іншої популяції. Завдяки дії природного добору популяції набувають оптимальної пристосованості до умов існування - це забезпечується широтою норми реакції генотипів і генетичною гетерогенністю популяцій.

Математичну залежність між частотами алелів і генотипів в ідеальній популяції встановили одночасно у 1908 р. і незалежно один від одного англійський математик Дж. Харді і німецький лікар В. Вайнберг. Ця закономірність відома як закон Харді-Вайнберга (закон генетичної рівноваги), який є основним законом популяційної генетики, а саме у вільноскрещуваній популяції частоти алелів залишаються постійними з покоління в покоління за певних умов. Цим умовам відповідає тільки ідеальна популяція. В ідеальній популяції частоти гомозиготних і гетерозиготних генотипів швидко досягають певних рівноважних частот відповідно до частот алелів і залишаються постійними від покоління до покоління.

Формула $(p+q)^2 = p^2+2pq+q^2= 1$ (або 100 %) є алгебраїчним виразом закону Харді-Вайнберга для двох алелів. Популяція, яка описується рівнянням Харді-Вайнберга $(p+q)^2$, є ідеальною популяцією, яка знаходиться у стані генетичної рівноваги (генетичної стабільності). Закон Харді-Вайнберга носить теоретичний характер, але має широке застосування в популяційній генетиці як основа популяційно-статистичного методу при математичному аналізі вивченні процесів мікроеволюції та еволюції.

Мікроеволюція - поширення в популяції малих змін у частотах алелей протягом кількох поколінь; еволюційні зміни на внутривидовому рівні. Зміни відбуваються через такі процеси: мутації, природний відбір, штучний відбір, перенесення генів та дрейф генів. Ці зміни призводять до дивергенції популяцій усередині виду, і, зрештою, видоутворенню. Мікроеволюція здійснюється у короткий історичний час і доступна для безпосереднього вивчення. Вчення про мікроеволюцію складає основу синтетичної теорії еволюції. Це вчення ґрунтується на точних методах дослідження еволюційного процесу в популяціях (генетичні, екологічні, математичні, моделюванням). За синтетичною теорією еволюції, популяція - елементарна одиниця еволюції. Елементарним еволюційним матеріалом є мутація. Видоутворення починається з елементарного еволюційного явища - зміни генетичного складу популяції. Явища і процеси, які змінюють генофонд популяції, називаються елементарними еволюційними факторами. Розрізняють ненаправлені і направлені еволюційні фактори. До ненаправлених елементарних еволюційних факторів належать: мутаційний процес, популяційні хвилі, ізоляція, міграція, дрейф генів. Направленим елементарним еволюційним фактором є - природний добір.

Мутаційний процес (мутагенез) - елементарний еволюційний фактор, який надає еволюційний матеріал (мутації) для еволюційного процесу. Спонтанний (природний) мутаційний процес відбувається в природних популяціях безперервно і вносить у генофонд все нові і нові спадкові зміни, які створюють спадкову гетерогенність популяцій - основу еволюційного процесу. Серед спонтанних мутацій найбільше еволюційне значення мають

генні мутації. Вони ведуть до виникнення алелів і таким чином збільшують генофонд, генетичну мінливість і гетерозиготність популяцій. Середня частота спонтанних мутацій для вищих організмів становить 10^4 - 10^6 мутацій на один локус за одне покоління. Адаптивну цінність мутацій за умови їх фенотипового прояву визначає природний добір. Природні популяції насичені рецесивними мутаціями в гетерозиготному стані. Середній ступінь гетерозиготності у рослин складає 17 %, безхребетних - 13,4 %, хребетних - 6,6 %, людини - 6,7 %. Процес поповнення генофонду новими мутаціями в кожному поколінні (мутаційний тиск) діє у напрямку, протилежному до природного добору. Еволюція носить пристосувальний характер, а мутагенез діє на організм негативно. Таке протиріччя розв'язується у процесі схрещування під контролем природного добору. Природний добір усуває комбінації генів (генотипи), які не забезпечують пристосованості організмів, і зберігає ті з них, які не порушують цю пристосованість.

Міграцією у популяційній генетиці називають переміщення особин або їх гамет з однієї популяції в іншу. Внаслідок міграції відбуваються потік і інтрогресія генів. Потік генів - обмін генами між популяціями того самого виду. Інтрогресія генів - обмін генами між популяціями різних видів. Інтрогресія поширена у рослин, коли пилок одного виду розноситься і запилює особини іншого виду (міжвидова гібридизація). У тварин інтрогресія відбувається не часто. Еволюційне значення міграції полягає в тому, що потік генів і інтрогресія генів змінюють генетичний склад популяцій. Отже, міграція - це фактор мінливості.

Дрейф генів, або генетико-автоматичні процеси - один з елементарних еволюційних факторів. Зміни частот алелів у малих популяціях американський генетик Стьюел Райт назвав дрейфом генів, а М. П. Дубінін і Д. Д. Ромашов запровадили термін генетико-автоматичні процеси. Передчасна загибель особини, яка була єдиним носієм певного алеля, веде до повного його зникнення з генофонду популяції. Так само як певний алель випадково, незалежно від адаптивної цінності, може зникнути (елімінуватися), інший алель так само випадково і незалежно від його адаптивної цінності може закріпитися. В результаті дрейфу генів у малих популяціях зменшується генетична мінливість, рано чи пізно зникають гетерозиготні особини і вся популяція стає гомозиготною що може призвести до накопичення нагромадження у генофонді популяції небажаних алелів, а може і збільшити пристосованість популяції до середовища і з такої популяції під контролем природного добору утвориться новий вид.

Природний добір є статистичним явищем. Математичну теорію природного добору розробили Р. Фішер, Дж. Холдейн, С. Райт. Встановлено, що еволюційні зміни будуть відбуватися навіть і тоді, коли селективна перевага одного гена над іншим буде становити лише 0,1%. Природний добір здійснюється будь-яким природним чинником, що впливає на відмінності у відтворенні.

Селективну перевагу одного алеля над іншим можна визначити у відсотках або у вигляді коефіцієнта добору S . Коефіцієнт добору характеризує ступінь переважного відтворення більш чи менш пристосованих форм у наступному поколінні. Як елементарний еволюційний фактор природний добір діє в популяціях. Природний добір відбувається на всіх стадіях онтогенезу. На дорепродуктивних стадіях індивідуального розвитку (в ембріогенезі) переважним механізмом добору є диференціальна (вибіркова) смертність.

Вирішальним чинником виживання є пристосованість організмів до певних умов середовища. Пристосованість зумовлена генотипом і визначається середнім числом нащадків, залишених цим генотипом, у порівнянні з середнім числом нащадків інших генотипів. Пристосованість (w) є функцією коефіцієнта добору ($1 - S$). У популяційній генетиці висока пристосованість означає генетично зумовлений успіх у розмноженні. У популяціях існують різні форми природного добору.

Наявність у популяції кількох генетичних форм (генотипів) у стані тривалої рівноваги в концентрації, яка перевищує за найбільш рідкісною формою 1 %, називається поліморфізмом. Генетичною основою поліморфізму є одночасне існування в популяції двох або більше алелів з дискретним фенотиповим ефектом.

Виникнення будь-яких адаптацій і біологічної доцільності пояснюється дією природного добору впродовж багатьох поколінь. У генетично гетерогенній популяції добір з багатьох випадкових різноспрямованих змін зберігає і нагромаджує ті з них, які мають пристосувальне значення, й усуває інші. Цим пояснюється відносність пристосувань у просторі і часі.

Статистична сукупність, її властивості і термінологія

Математична статистика, застосована до явищ живої природи, яка у тварин вивчає закономірності зміни і прояву ознак називається біометрією. За допомогою методів варіаційної статистики вивчають спадковість і мінливість.

Будь-яка кількість окремих об'єктів, які відрізняються один від одного і в той же час подібні за багатьма ознаками, складає сукупність, яку поділяють на генеральну і вибірку.

Генеральну сукупність утворюють особини, які цікавлять дослідника з точки зору особливостей мінливості і спадковості їх ознак. Але дослідити всіх тварин, а тим більше провести дослідження не завжди можливо і тому вивчають тільки частину особин генеральної сукупності.

Вибіркова сукупність (вибірка) – це група особин, яка виділена методом випадкового відбору з генеральної сукупності для проведення на ній досліджень. Вибірка може з визначеною ступеню вірогідності характеризувати всю генеральну сукупність. Для того, щоб вибірка сукупність більш повно відображала генеральну, необхідно враховувати такі основні положення:

1. вибірка повинна мати визначену кількість найбільш типових особин генеральної сукупності;
2. вибірка повинна бути об'єктивною, тобто сформованою за принципом випадкового підбору без суб'єктивного впливу на її склад;

3. вибірка повинна бути якісно однорідною (виділенні для дослідів групи повинні бути аналогами за видовими, віковими, фізіологічними і іншими факторами);

За об'ємом вибірки поділяються на малочисельні, які містять до 30 особин і багато чисельні більше 30. Числові значення ознаки окремих особин називають *варіантами*. Зміни ознак і властивостей живих істот називають *варіюванням*.

Сукупність варіант, одержаних при спостереженні (дослідженні) без певної систематики називають *первинним рядом*. Розміщення варіант в порядку зростання (або спадання) називається *варіаційним рядом*.

Основним показником, який характеризує сукупність за величиною ознаки, що вивчається, є середня арифметична. Вона дає сумарну характеристику будь-якої ознаки.

Існує декілька видів середніх, якими користуються в біологічній статистиці:

середнє арифметичне, середнє арифметичне зважене, середнє квадратичне, середнє геометричне, мода, медіана квантілі.

Середнє арифметичне визначають двома способами: перший – ділення суми на загальну кількість особин варіаційного ряду

$$\bar{X}(M) = \frac{\sum V}{n},$$

другий спосіб (відхилень) – використовують формулу:

$$X = A \pm K \frac{\sum f_i}{n},$$

де A – умовна середня, середина класу з максимальною частотою варіант (модальний клас):

K – класовий проміжок;

f_i – число варіант у класі;

a – умовні відхилення кожного класу (в класових проміжках від середнього умовного класу A).

Середнє арифметичне для малих вибірок визначають за формулою:

$$\bar{X} = \frac{\sum x}{n}$$

Цю формулу використовують також і для великих вибірок, і у комп'ютерних програмах.

Середнє зважене – ($X_{зв}$) розраховують за даними середніх арифметичних кількох вибірок, тобто коли виникає необхідність одержання узагальнених даних.

$$X_{зв} = \frac{X_1 n_1 + X_2 n_2 + X_n n_n}{n_1 + n_2 + n_n}$$

Середнє квадратичне – більш точна характеристика об'ємних ознак, дорівнює кореню кубічному з суми кубів варіант, поділеному на їх число:

$$X_k = \sqrt[3]{(\sum X^3) : n}$$

Середнє геометричне звичайно розраховують при вивченні темпів росту, приросту популяцій тварин за певний період,

$$X_g = \sqrt[n]{X_1 \cdot X_2 \cdot X_3 \dots X_n}$$

рівне кореню n-ї степені з добутку членів ряду.

Медіана (Me) – середня, відносно якої ряд розподілу ділиться на дві половини, в обидві сторони від неї розміщується однакове число членів ряду (варіант)

Мода (Mo) – величина, яка зустрічається в даній сукупності найбільш часто.

Клас з найбільшою частиною називається модельним.

Квантілі – відсікають в межах ряду певну його частину. До них відносяться квантілі (1/4), децилі – (1/10), перцентілі – сота частка варіанта.

Показники мінливості і способи їх визначення

Середня величина характеризує групу в цілому одним загальним показником і зовсім не враховує різноманітність особин за вивчаємою ознакою.

Початкову характеристику мінливості ознаки показує ліміт (lim) від латинського limes – мета. Він вказує фактичні межі варіабельності ознаки.

Величина варіації може бути оцінена і за різницею між максимальною і мінімальною величиною ознаки. Цей показник називають розмахом мінливості.

Середнє квадратичне відхилення (сигма) показує, наскільки в середньому кожна варіанта даного ряду відхиляється від середньої арифметичної. Чим більше значення сігми, тим вища мінливість. Сигма вимірюється тими ж одиницями, що вивчає ознака.

Для малочисельних вибірок сигму визначають за формулою:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{c}{n-1}}, \quad \sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}},$$

c – дисперсія (сума квадратів центральних відхилень),

Для багато чисельних вибірок

$$\sigma = \pm K \sqrt{\frac{\sum fa^2}{n} - \left(\frac{\sum fa}{n}\right)^2}$$

де K – величина класового проміжку, f – частоти,

a – відхилення від умовної середньої, n – число варіант в вибірці.

Сигма має два знаки “+” і “-“, так як варіанти можуть відхилятися від середньої як в позитивну, так і від’ємну сторони.

Сигма є основним показником різноманітності значень ознаки в групі, має математичний зв'язок з середнім арифметичним, яка визначається наступними положеннями:

1. в межах $M \pm 3 \sigma$ знаходяться всі варіанти сукупності (99,7%);
2. в межах $M \pm 2 \sigma$ - 95,5%;
3. в межах $M \pm 1 \sigma$ - 68,3%.

Для якісних альтернативних ознак середнє квадратичне відхилення визначають за формулою:

$$\sigma = \pm \sqrt{p g}$$

де p – частка особин, які мають дану ознаку,
 g – частка особин, які не мають даної ознаки.

Середнє квадратичне відхилення використовують при моделюванні багатьох біометричних показників: коефіцієнта варіації, помилок репрезентативності, коефіцієнтів кореляції і регресії, елементів дисперсійного аналізу.

Сигма виражає величину мінливості ознаки в абсолютних величинах, але не забезпечує порівняльної оцінки показників, виражених різними одиницями виміру.

В таких випадках використовують коефіцієнт варіації (CV), який виражає сигму в відсотках від середньої арифметичної величини і визначається за формулою:

$$CV = \frac{\sigma}{M} \times 100$$

Чим більше значення CV, тим вища мінливість ознаки в сукупності. Виділяють мінливість сильну – $CV \geq 15\%$, слабу – $CV \leq 5\%$, середню – $5\% < CV < 15\%$.

Сигма і CV є показниками різноманітності, які характеризують варіаційний ряд в цілому. Якщо потрібно одержати характеристику окремої варіанти, то використовують нормоване відхилення, яке виражається в долях сигми зваженого відхилення цієї варіанти від середньої арифметичної

$$t = \frac{V - M}{\sigma}$$

Нормоване відхилення знаходить застосування при вирішенні селекційних і ветеринарних питань: оцінка плідників за потомством.

Типи розподілу ознак

Кожний тип розподілу відображає причини, які викликають варіацію ознаки і може бути зображений графічно.

1. Нормальний розподіл. Більшості кількісних ознак тварин властивий цей тип розподілу, який можна зобразити в вигляді варіаційної кривої.

В нормальному розподілі точка X співпадає з M_0 і M_1 . Чим більша мінливість ознаки, тим більшою буде основа кривої.

Нормальну криву характеризують слідуючи закономірності:

Основна варіація ознаки обмежується лімітом, який складає $\pm 3\sigma$ від середнього значення ознаки (\bar{X}). В ці межі входить 99,7% всіх членів сукупності. За межами $\pm 3\sigma$ зустрічається тільки 0,3% особин з величиною ознаки вище $+3\sigma$, або -3σ .

Рівняння нормальної кривої.

$$y_i = \frac{n}{\sigma \sqrt{2\pi}} L - \frac{(X - \bar{X})^2}{2\sigma^2}$$

де y_i – теоретичне число спостережень для даної величини X ,

σ – середнє квадратичне відхилення,

π – постійне число (3,1416),

L – основа натуральних логарифмів (2071828),

$(X - \bar{X})$ – відхилення даного X від середньої арифметичної, тобто величина $(X - \bar{X})$ виражає нормативне відхилення t в формулі

$$\frac{(X - \bar{X})^2}{2\sigma^2} = \frac{t^2}{2}$$

Закономірності і три функції нормального розподілу ознаки, які використовують при плануванні селекційного процесу.

Можна визначити:

1. теоретичну величину σ ;
2. теоретичні частоти, тобто розподіл тварин в сукупності за даною ознакою, якщо фактичний розподіл невідомий, але вихідні величини X і n відомі,
3. кількість тварин (в відсотках) для племінного використання, якщо задані рівні добору,
4. середні величини ознаки тварин по групі при заданому рівні добору,
5. межу відбору.
6. *Розподіл Пуассона.* Цей тип розподілу відноситься до подій, що відбуваються зрідка. Такими подіями є мутації, спадкові дефекти, прояв окремих генів з низькою частотою в популяції. Розподіл Пуассона характеризується одним з параметрів – середнім арифметичним (X), оскільки σ дорівнює \sqrt{X} , або мало відрізняється від X .

Біноміальний розподіл. Розподіл членів сукупності за альтернативними ознаками називається *біноміальним*. Воно відображає розподіл за дискретними ознаками. Характеристикою біноміального розподілу є середня арифметична ознаки

Теоретичну частоту визначають за формулою:

$$P = N (p + q)^{n-1}$$

Трансгресивний розподіл. При цьому типі розподілу класи одної ознаки, наприклад, класу мінімального значення, є в той же час класами максимального значення іншого варіаційного ряду. При графічному зображенні одна крива накладається на другу, утворюючи трансгресивну зону з однаковими класами для частин обох кривих. Це перша особливість

трансгресії варіаційних рядів. Друга особливість – середні арифметичні x_1 і x_2 обох рядів вірогідно відрізняється між собою. Формула для визначення коефіцієнта трансгресії

$$T = \frac{n_1 p_1 + n_2 p_2}{n_1 + n_2}$$

де n_1 і n_2 - число генів кожної сукупності, p_1 і p_2 – частки частот, які входять в трансгресію, визначають за другою функцією нормального розподілу $\varphi(t)$ за формулами $p_1 = 0,5 \pm \varphi(t_1)$ і $p_2 = 0,5 \pm \varphi(t_2)$, t_1 і t_2 – норм рве відхилення.

Поряд з нормальним можливий асиметричний і ексцесивний розподіл. При асиметричному розподілі на графіку крива скошена вправо чи вліво. В першому випадку розподіл позитивний або правосторонній, в другому випадку – від’ємний, лівосторонній. Такий тип розподілу може відображати вплив деяких факторів (рівень годівлі, інтенсивність відбору), які змінюють нормальний розподіл, тобто накопичення частот лівої або правої частин кривої.

Ексцесивний розподіл характеризується значним накопиченням частот в класах, близьких за величиною до середнього значення ознаки (позитивний ексцес). Двохвершинність вказує на те, що члени, які входять в склад вибірки неоднорідні. Це відображає вплив на організм різних факторів. Ексцес буває і плоско вершинним.

Оцінка вірогідності статичних величин.

Властивість вибірових груп з визначеною точністю і достатньою надійністю характеризувати генеральну сукупність називається *репрезентативністю*. Чим більша вибірка, тим менша статистична помилка. Фактична вибіркова середня M відхиляється від теоретичної середньої генеральної сукупності.

M в \sqrt{n} раз в порівнянні з окремими варіантами даного розподілу.

Помилку репрезентативності вибіркової середньої визначають за формулою.

$$m = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}}$$

Крайні значення, в межах яких може знаходитись середня арифметична генерального параметру називають *вірогідними межами*. Знаючи середню арифметичну M і помилку m вибіркової сукупності можна з певним ступенем вірогідності і точності визначити ті межі, в яких лежить середня M генеральної сукупності. Доведено, що середня арифметична генеральної сукупності M в 95 % випадків не більша, ніж $1,96 m$ ($\approx 2 m$). Показник 95 %, виражений не в відсотках, а в долях одиниць називається вірогідною ймовірністю ($p = 0,95$) і вказує на ймовірність безпомилкового висновку.

В зоотехнії і ветеринарії прийнято користуватися трьома порогамі вірогідності: $p_1 = 0,95$; $p_2 = 0,99$; $p_3 = 0,999$. Вірогідності, яким можна нехтувати записують так: $p_1 = 0,05$; $p_2 = 0,01$; $p_3 = 0,001$.

Показники вірогідності вибірових сукупностей різниць між середніми арифметичними двох вибірок є критерій вірогідності і критерій вірогідності різниці. Середня арифметична або різниця між середніми двох груп вважається вірогідною, тобто знаходиться в рамках допустимих меж, якщо вона в певну кількість разів переважає свою помилку. Ця величина залежить від чисельності вибірки і її знаходять за таблицею Стюдента. Загальну орієнтацію для такої оцінки дає правило потроєної помилки, з якого слідує, що середня арифметична генеральної сукупності знаходиться в межах $M \pm 3m$. Критерій вірогідності визначають за формулами:

$$t_m = \frac{M}{m} \quad t_d = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Різниця вірогідна – це значить, що якщо при дослідженні різниця вірогідна, то така ж і буде між генеральними параметрами. Тобто, основний висновок досліджень може бути узагальнений і перенесений на відповідні генеральні сукупності.

В зоотехнічній і ветеринарній практиці приходиться порівнювати емпіричні частоти з теоретично розрахованими або очікуваними частотами, оцінювати фактичні результати спостережень по відношенню до норми або гіпотези. При порівнювальній оцінці фактичних і очікуваних результатів застосовують критерій χ – квадрат – X^2 .

Вирахування критерія χ – квадрат основане на принципах нульової гіпотези H_0 , яка передбачає, що між порівнюваними вибірками немає достовірних (вірогідних) відмінностей. Нульову гіпотезу слід спростувати або залишити в силі. Критерій відповідності використовують при гібридологічному аналізі, при перевірці різних гіпотез. Цей метод досить приблизний і тому його можна використовувати при чисельності вибірок не менше 20 особин.

Формула для визначення критерію χ – квадрат:

$$X^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E} \quad X_2 = \sum \frac{[(O - E) - \frac{1}{2}]^2}{E}$$

Де O – фактична число особин,

E – теоретично очікуване число особин,

$\frac{1}{2}$ - поправка Йетса в випадках, якщо N і очікувані величини малі.

Кореляційний, регресійний і дисперсійний аналізи

Коефіцієнт фенотипової кореляції.

Існуючи між біологічними ознаками зв'язки характеризуються тим, що певному значенню однієї ознаки відповідає не один, а декілька різних значень іншої ознаки, яка варіює біля своєї середньої величини. Такий вид зв'язку між перемінними X і Y називається *кореляцією*.

За своєю природою кореляція може бути позитивною, коли при збільшенні (зменшенні) однієї ознаки відповідно змінюється інша і від'ємною, коли при збільшенні однієї ознаки інша, зв'язана з нею зменшується.

Розрізняють кореляцію сильну $r \geq 0.75$, середню $r = 0.25 \dots 0,75$ і слабка $r \leq 0,25$.

Величина і напрямок кореляції має велике значення в селекції тварин.

Коефіцієнт генетичної кореляції.

Генетична кореляція вказує на мінливість вторинних ознак при селекції первинних ознак. Кореляції між ознаками мають різну природу. Ознаки можуть бути пов'язані між собою спадковими факторами у вигляді плейотропного і зчепленого успадкування, а їх зв'язок може бути обумовлений впливом зовнішнього середовища.

Коефіцієнт генетичної кореляції визначають за фенотиповими показниками ознак, які корелюють у споріднених особин. Використовують спосіб Хейзеля (1943).

Від'ємний зв'язок між одноіменними ознаками в дочок і матерів свідчить про сильну взаємодію генотипу з середовищем.

Коефіцієнт кореляції для альтернативних ознак враховуючи зв'язок між якісними ознаками.

Коефіцієнт кореляції рангів.

В тому випадку, коли враховують залежність між якісними ознаками, які не мають числового виразу або, коли розподіл однієї або двох корелюючих ознак досить нерівномірний, використовують коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Ознаки ранжують, тобто розставляють в порядку спадання чи зростання. Порядкові номери є рангами.

$$R_p = 1 - \frac{\sigma \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

Регресійний аналіз

Коефіцієнт регресії.

Логічним продовженням вивчення залежності між ознаками є коефіцієнт регресії. Регресія відображає динаміку зв'язку між ознаками X і Y і прямого відношення до розвитку ознак в часі і в залежності від інших причин не має. Якщо коефіцієнт кореляції вказує на тісноту зв'язку, то коефіцієнт регресії кількісно конкретизує цю залежність.

Коефіцієнт прямолінійної регресії вказує на скільки в середньому змінюється одна з ознак, якщо інша, зв'язана з нею, змінюється в середньому на одиницю.

Коефіцієнт регресії в кожному конкретному випадку має два значення R_{xy} і R_{yx} , тобто прямий і зворотній вплив ознак одна на другу, і визначається за формулами:

$$R_{xy} = r \frac{\sigma_x}{\sigma_y} \quad \text{і} \quad R_{yx} = r \frac{\sigma_y}{\sigma_x}$$

Дисперсійний аналіз

На розвиток і формування біологічних особливостей тварин впливає цілий ряд різних факторів генетичної і негенетичної природи.

Математичний метод, за допомогою якого можна встановити частку впливу окремих факторів на величину результативної ознаки називається *дисперсійним аналізом*.

Цей метод знайшов широке застосування при вирішенні ряду генетичних питань, в тому числі і при розрахунку коефіцієнта успадкування. Він використовується при оцінці плідників за якістю потомства.

Сукупність всіх факторів, які обумовлюють величину будь-якої результативної ознаки складають загальну дисперсію S_u . Загальна дисперсія поділяється на дві складові: факторіальну дисперсію S_x^2 , викликану організованими факторами і випадкову дисперсію S_z , викликану неорганізованими факторами.

При вивченні впливу одного будь-якого фактора на результативну ознаку будують одно факторний дисперсійний комплекс. Фактор впливу може мати декілька градацій. При вивченні впливу одночасно двох факторів на результативну ознаку будують двох факторний дисперсійний комплекс. Вивчаючи дію кожного фактору зокрема, необхідно враховувати їх спільний вплив на результативну ознаку.

Використання сучасних комп'ютерних програм значно полегшує статистичну обробку результатів наукових досліджень, дозволяє формувати бази даних і аналізувати їх в різних варіаціях.

2. ОЦІНКА ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ТА МІКРОЕВОЛЮЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА МОНОЛОКУСНИМИ (STR) ТА МУЛЬТИЛОКУСНИМИ (ISSR) ДІЛЯНКАМИ ДНК У РІЗНИХ ВИДІВ (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Основні формули, що використовувались для обчислення основних популяційно-генетичних характеристик наведено нижче.

Оцінка генетичної структури популяції за молекулярно-генетичними маркерами передбачає наступні задачі: оцінка генних частот, частот генотипів; визначення генної рівноваги.

Для розрахунку генної частоти за відсутності домінування використовували наступну формулу:

$$P_i = \frac{2n_{ii} + n_{12} + n_{13} + n_1(k-1)}{2n},$$

де n_{ii} – кількість гомозиготних особин за одним з алелів, n_{12} , n_{13} – кількість гетерозиготних тварин, n – загальна кількість тварин досліджених за даним локусом;

Стандартну похибку для частот алеля P_i обчислюють за формулою:

$$m = \frac{\sqrt{P_i(1-P_i)}}{2n},$$

Достовірність різниці частот алелів серед різних популяцій тварин, що досліджуються розраховували за методом Фішера:

$$F_\phi = (\varphi_1 - \varphi_2)^2 \frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2},$$

Де n_1 та n_2 об'єми груп, що порівнюються, а $\varphi = 2 \frac{\pi}{180} \arcsin \sqrt{P}$, де P – частота алеля.

Перевірка популяції на відповідність генетичній рівновазі Харді-Вайнберга проводили за допомогою критерію χ^2 Пірсона:

$$\chi^2 = \frac{\sum(\Phi - T)^2}{T}$$

де χ^2 – стандартні значення критерію;

Φ – фактична кількість генотипів;

T – теоретична кількість генотипів.

При оцінці рівня генетичної мінливості ми використовували показники фактичної гетерозиготності:

$$H_o = \frac{1}{n} \sum_j^n h_j,$$

де h_j – кількість гетерозигот на об'єм вибірки, осереднене за всіма досліджуваними локусами (n);

очікуваної гетерозиготності:

$$H_E = \frac{1}{n} \sum_j^n (1 - \sum_i^k P^2_{ij}),$$

де n – кількість досліджених локусів, P_{ij} – частота і алеля в j локусі, k – кількість алелів в j локусі.

Формула Роджерса.

$$D_r = \frac{1}{n} \sum_j^n \left[\frac{1}{2} \sum_i^k (X_{ij} - Y_{ij})^2 \right]^{1/2},$$

де X_{ij} , Y_{ij} – частоти і алеля j локусу в популяціях, які порівнюються; k – число алелів в j локусі; n – кількість досліджених локусів

Частка поліморфних локусів (P) – це відношення поліморфних локусів до загальної кількості:

$$P = n_{pj} / n_{total}$$

P – частка поліморфних локусів;

n_{pj} – кількість поліморфних локусів;

n_{total} – загальна кількість локусів.

Поліморфізм або рівень поліморфізму

Ген – вважається поліморфним, якщо частота одного з його алелів менша чи дорівнює рівна 0,950 - 0,990.

$$P_j = q \leq 0,950$$

$$P_j = q \leq 0,990$$

P_j – рівень поліморфізму

q – частота алеля

Примітка: алелі, частота алелів яких менша 0,005 ($q < 0,005$) – рідкісні алелі.

Індекс поліморфізму (PIC)

$$PIC = 2f(1-f),$$

де f – частота одного з двох алелів, і $f = \sqrt{R}$, де R – частота варіантів, у яких відсутній фрагмент ДНК, відповідної довжини (гомозигота за рецесивним алелем).

Примітка: PIC < 0,250 (низькополіморфні), PIC - 0,250 – 0,500 (помірнополіморфні); PIC > 0,500 (високополіморфні локуси).

Середнє на локус генне різноманіття (H_e) – це оцінка рівня генетичної мінливості в популяції.

$$H_e = 1 - \sum_{i=1}^n p_i^2$$

де p_1, p_2, \dots, p_n – частоти алелів

Показник внутрішньопопуляційного різноманіття (μ) – середня кількість морф/алелів у вибірці:

$$\mu = (\sqrt{p_1} + \sqrt{p_2} + \dots + \sqrt{p_m})^2 \text{ де } p - \text{ частка поліморфних алелів.}$$

$$H' = - \sum_{i=1}^n (p_i \times \ln p_i)$$

Індекс Шеннона:

H' – індекс Шеннона, де p_1, p_2, \dots, p_n – частоти поліморфних алелів.

Індекс фіксації, або F -статистик (С. Райт)

Частоти генотипів у популяції, що підрозділена на субпопуляції, змінюються на величину σ^2 (варіансу частот алелів), причому, частка гомозигот збільшується, а частка гетерозигот, навпаки, знижується.

Значення коефіцієнта інбридингу, виражене через варіансу частот алелів:

$$F = \frac{\sigma_q^2}{q(1-q)}$$

Коефіцієнти, які відображають ступінь генетичної диференціації субпопуляцій:

F_{IT} – коефіцієнт інбридингу особини (I) відносно цілої популяції (T);

F_{IS} – коефіцієнт інбридингу особини (I) відносно субпопуляції (S), до якої вона відноситься;

F_{ST} – коефіцієнт інбридингу субпопуляції (S) відносно всієї підрозділеної популяції (T).

Розрахунок індексу фіксації здійснюється за наступними формулами:

$$F_{IS} = 1 - \frac{H_I}{H_S}; \quad F_{IT} = 1 - \frac{H_I}{H_T}; \quad F = 1 - \frac{H_S}{H_T}$$

де H_I – внутрішньопопуляційне різноманіття гена, або середня фактична гетерозиготність популяції;

де H_S – середня передбачувана гетерозиготність, розрахована із кожної популяції;

- фіксаційний індекс F_{ST} (ступінь диференціації гена між популяціями) розраховували за алгоритмом

де H_S – середня передбачувана гетерозиготність, розрахована із кожної популяції;

При розрахунках індексів фіксації F_{IS} та F_{IT} можуть набувати будь-яких значень від -1 до $+1$, а F_{ST} – від 0 до $+1$.

Механізм існування великої кількості некодуєчої ДНК в еукаріотичних геномах і величезна різниця в їх розмірах - одна з нерозв'язаних наукових загадок. Частина некодуєчої ДНК безпосередньо задіяна в регуляції активності кодуєчих ділянок. Проте, функції її більшої частини невідомі.

Оцінку генетичного поліморфізму та мікроеволюційних процесів за монолокусними (*STR*) та мультилокусними (*ISSR*) ділянками ДНК у досліджених нами різних видів свійських тварин ми пропонуємо проводити за наступними показниками.

Для аналізу алелофондів популяцій свійських тварин нами було розраховано частоти фактично виявлених алелів (N_a), породоспецифічних ($N_{a_{unic}}$), та рідкісних алелів (N_{a_1}) - алелів що зустрічались в популяції лише один раз.

Спектри алельної мінливості визначали для кожного мікросателітного локусу та оцінювали характер їх розподілу в популяціях. Ступінь відмінностей між тваринами різних порід за частотами алелів було розраховано за використання критерію χ^2 К. Пірсона із визначенням рівня значущості. Дані, одержані за використання критерію χ^2 Пірсона, при аналізі малочисельних виборок та поліалельних локусів можуть бути зсунуті. В зв'язку з тим, що ми маємо справу з поліалельними системами, і невеликим об'ємом вибірок, на нашу думку, більш прийнятним є розрахунок рівноваги за Харді-Вайнбергом за допомогою процедури марківських ланцюгів Монте-Карло (MCMC). Розрахунки проводили за використання програмного забезпечення PAST Hammer O. 2001.

З метою оцінки відповідності характеру розподілу виявлених алелів певній мутаційній моделі, яка відображає, як алельну різноманітність, так і характер розподілу алелів мікросателітної ДНК за певним локусом. Теоретичну кількість алелів для різних мікросателітних локусів було розраховано за моделями: модель нескінченної кількості алелів (*IAM – infinite alleles model*) та покрокова мутаційна модель (*SMM – stepwise mutation model*) за використання програмного забезпечення MICROSATELLITE ANALYSER Dieringer D. 2003. Для всіх досліджених нами видів і порід модель *SMM* була більш адекватною для апроксимації рівня алельного різноманіття за всіма, без виключень, дослідженими мікросателітними локусами, ніж модель *IAM*, яка значно завищує фактичні величини, як по кожній породі зокрема, так і по виду в цілому.

Для аналізу генотипового поліморфізму досліджуваних популяцій свійських тварин нами було розраховано частоти фактично виявлених генотипів (N_g), частоти породоспецифічних генотипів ($N_{g_{unic}}$) та рідкісних генотипів (генотипи, які виявлялись в популяції лише один (N_{g_1}), чи два (N_{g_2}) рази.

Для оцінки та порівняння генетичної структури та поліморфізму окремих порід різних видів, а також різних видів свійських тварин було визначено середні значення перерахованих показників.

Статистичну вірогідність отриманих результатів обчислювали методами математичної статистики та біометрії за критеріями χ^2 , Ст'юдента, Фішера з використанням стандартних комп'ютерних програм Gen Alex 6.5, STATISTICA 6. Peakall R 2012.

Оцінку популяційно-генетичних процесів в досліджуваних популяціях, проводили за допомогою програмного забезпечення PowerStats V12 (Promega) та PowerMarker V3.0 за наступними показниками: фактична кількість алелів (N_a) та кількість ефективних алелів (A_e) на локус; фактична (H_o), очікувана (H_e) та індивідуальна (H_i) гетерозиготність; індекс поліморфізму (PIC); індекс фіксації (F); індекс Шеннона (I); вірогідність виключення випадкового збігу алелів (PE); комбіновану вірогідність виключення випадкового збігу алелів (CPE) для мікросателітних локусів ДНК було визначено за допомогою програмного забезпечення Cervus 3.0.3 *Kalinowski S.T., 2007.*

Оцінку стану генетичної рівноваги за кожним мікросателітним локусом виконано за методом MCMC за використання програмного забезпечення GeneALEx та GENEPOP Raymond M., 1995.

Індекси фіксації (або F-статистика Райта), що дозволяють визначити ступінь генетичної диференціації, було розраховано за методом Б. Вейром і К. Кохерманом у праці *Weir B.S., 1984*, як для всіх мікросателітних локусів, в цілому, так і для кожного, зокрема, за використання програмного забезпечення FSTAT *Goudet J., 1995.*

З метою оцінки генетичної структури популяцій було розраховано значення потоку генів та здійснено аналіз молекулярної мінливості (AMOVA) на основі емпіричного розподілу генотипів за дослідженими локусами мікросателітної ДНК із визначенням рівня значущості оцінки F_{st} за допомогою permutation-методу (використано 999 перестановок) за допомогою програмного забезпечення GenALEx.

Оцінку ефективної чисельності популяції (N_e) було розраховано за мультилокусними генотипами досліджених мікросателітів ДНК використовуючи програмне забезпечення NeEstimator *Do C., 2014.*

За результатами аналізу мультилокусних генотипів з використанням програмного забезпечення GenALEx проведено assignment-тест та розраховано матрицю попарних генетичних відстаней *Nei M., 1972.*, за останнім алгоритмом було побудовано дендрограму подібності (метод UPGMA - незваженого попарного арифметичного середнього – *unweighted pair-group method using arithmetic averages*).

Для аналізу мікроеволюційних процесів було розраховано оцінки M-ratio. У 2001 році Дж. Гарза та Є Вільямсоном було показано *Garza J.C., 2001*, що досить адекватним маркером прояву генетико-автоматичних процесів є співвідношення кількості визначених алелів (за певним мікросателітним локусом) до розмаху між довжиною крайніх за розмірами алелів за цим локусом, що і було названо авторами *M-ratio* (тест знаків: $p < 0,001$). Даний показник характеризує інтенсивність зменшення рівня генетичного різноманіття внаслідок дії генетико-автоматичних процесів, насамперед, коливань чисельності, інбридингу та ефекту «пляшкового горлечка». Відповідно, низькі його значення свідчать про більшу вразливість субпопуляції до дії вищевказаних процесів, а також можуть бути свідченнями дії штучного добору.

Гіпотезу відсутності прояву ефекту «пляшкового горлечка» було перевірено за використання непараметричного тесту знаків *Шебаніна О. В.*, 2008. р.

Наявність нерівноваги за зчепленням (LD) між всіма парами використаних для кожного виду свійських тварин мікросателітних локусів ДНК було проаналізовано за допомогою програмного забезпечення PopGene *Yeh F. C.*, 1999.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hammer O., Harper D. A. T., Ryan P. D. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electronica*. 2001. Vol. 4. P. 1-9.
2. Chao A. Nonparametric estimation of the number of classes in a population. *Scandinavian Journal of Statistics*. 1984. Vol. 11. P. 265-270.
3. Kalinowski S. T. HP-Rare: a computer program for performing rarefaction on measures of allelic diversity. *Molecular Ecology Notes*. 2005. Vol. 5. P. 187-189.
4. Ohta T., Kimura M. A model of mutation appropriate to estimate the number of electrophoretically detectable alleles in a finite population. *Genetical Research*. 1973. Vol. 22. P. 201-204.
5. Dieringer D. Schlötterer C. MICROSATELLITE ANALYSER (MSA): a platform independent analysis tool for large microsatellite data sets. *Molecular Ecology Notes*. 2003. Vol. 3. P. 167-169. 10.1046/j.1471-8286.2003.00351.x
6. Peakall R., Smouse P.E. GenALEX 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research – an update. *Bioinformatics*. 2012. Vol. 28. P. 2537-2539.
7. Kalinowski S.T., Taper M.L., Marshall T.C. Revising how the computer program CERVUS accommodates genotyping error increases success in paternity assignment. *Molecular Ecology*. 2007. Vol. 16. P. 1099-1106. doi: 10.1111/j.1365-294x.2007.03089.x.
8. Raymond M., Rousset F. GENEPOP Version 1.2: population genetics software for exact tests and ecumenicism. *Journal of Heredity*. 1995. Vol. 86. P. 248-249.
9. Weir B. S., Cockerham C. C. Estimating F-statistics for the analysis of population structure. *Evolution*. 1984. Vol. 38. P. 1358-1370.
10. Goudet J. FSTAT (Version 1.2): A computer program to calculate Fstatistics. *Journal of Heredity*. 1995. Vol. 86. P. 485-486.
11. Nei M. Genetic distance between populations. *American Naturalist*. 1972. Vol. 106. P. 283-392.
12. Garza J.C., Williamson E.G. Detection of reduction in population size using data from microsatellite loci. *Molecular Ecology*. 2001. Vol. 10. P. 305-318.
13. Piry S., Luikart G., Cornuet J. M. Bottleneck: a computer program for detecting recent reductions in the effective population size using allele frequency data. *Journal of Heredity*. 1999. Vol. 90. P. 502-503.
14. Yeh F.C., Yang R. C., Boyle T. PopGene. Microsoft Windows based freeware for population genetic analysis: Quick User Guide. University of Alberta. 1999. 28 p.
15. Do C., Waples R. S., Peel D., Macbeth G. M., Tillett B. J., Ovenden J. R. NeEstimator V2: re-implementation of software for the estimation of contemporary effective population size (Ne) from genetic data. *Molecular Ecology Resources*. 2014. Vol. 14. P. 209-214.

16. Шибаніна О. В., Крамаренко С. С., Ганганов В. М. Практикум з біометрії: Методи непараметричної статистики. Миколаїв : МДАУ, 2008. 166 с.

17. Крамаренко С. С., Луговий С. І., Лихач А. В., Крамаренко О. С. Аналіз біометричних даних у розведенні та селекції тварин : навч. посіб. Миколаїв : МНАУ, 2019. 211 с.

Основна інформація про програмне забезпечення

1. Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного пакету *Statistica 6.0* та *Exel (Microsoft Office 2007)*. Статистичний обробіток даних проводили в стандартному пакеті *Microsoft Excel* із використанням інтегрованої надбудови програми *Statisti XL 2.0* (<http://www.statistixl.com/>).

2. *Microsatellite analyzer (MSA) 4.05* <https://mybiosoftware.com/msa-4-05-microsatellite-analyzer.html> - програма розрахунку теоретичної кількості алелів для різних мікросателітних локусів.

3. *GenAlEx 6.51b2* <https://biology-assets.anu.edu.au/GenAlEx/Welcome.html>

4. *Popgene for Windows* https://download.cnet.com/popgene/3000-2054_4-75328340.html - програми розрахунку оцінки стану генетичної рівноваги за кожним локусом *PAV3.17 / Palaeontological Statistics*.

5. *PAST* <https://rsload.net/soft/cam/19204-past.html> - програма розрахунку ступеня відмінності між тваринами різних груп за частотами алелів 12 мікросателітних локусів (критерію χ^2 К. Пірсона).

6. *FSTAT* <https://www2.unil.ch/popgen/softwares/fstat.htm> - індекс фіксації або F-статистики С.Райта - програма розрахунку ступеня генетичної диференціації для кожного локусу мікросателітів окремо, так і для всіх локусів в цілому.

7. *NeEstimator* <https://www.molecularfisherieslaboratory.com.au/neestimator-software> - програма розрахунку оцінки ефективної кількості алелів.

ДЛЯ ПОТАТОК

Науково-практичне видання

Кирило Копилов
Любов Стародуб
Андрій Шельов
Наталія Мохначова
Юрій Лесняк
Марія Добрянська

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
З ОЦІНКИ ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ЗА
МОНОЛОКУСНИМИ ТА МУЛЬТИЛОКУСНИМИ ДІЛЯНКАМИ
ДНК У РІЗНИХ ВИДІВ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН**

Підписано до друку 28.10.24 р.
Формат 60x84¹/₁₆. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman.
Ум. друк. арк. 1,4
Наклад 100 прим.

Видання та друк – Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН,
08321, Київська обл., Бориспільський район, с. Чубинське, вул. Погребняка, 1.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 7292 від 25.03.2021 р.