

Н. Б. Писаренко

Полногеномные ассоциативные исследования экономически важных признаков радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*)

Аннотация.

Цель: обобщение результатов научных публикаций по использованию полногеномных ассоциативных исследований экономически важных признаков у радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*).

Материалы и методы. Научометрическая база данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), научная электронная библиотека eLIBRARY (<https://elibrary.ru/>).

Результаты. Важным шагом в совершенствовании программ разведения радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) является использование знаний о генетической архитектуре, лежащей в основе изменчивости хозяйственно-полезных признаков. В 2014 году была опубликована первая версия эталонной сборки генома, которая послужила основой для идентификации однонуклеотидных полиморфизмов и разработки ДНК-чипа средней плотности, что, в свою очередь, дало возможность проводить полногеномные ассоциативные исследования (GWAS). GWAS позволяет выявлять SNP с большим эффектом, ответственные за фенотипические варианты, которым можно отдать приоритет при геномной селекции, что сделает возможным осуществлять дальнейший внутрисемейный отбор по наиболее экономически важным признакам. Применению полногеномных ассоциативных исследований в форелеводстве посвящено множество научных работ. В обзоре показана актуальность и перспективы использования метода GWAS в аквакультурном разведении радужной форели как инструмента для выявления генов-кандидатов, влияющих на показатели роста, качества мяса и устойчивость к болезням. Проанализировав зарубежный опыт использования GWAS, хочется отметить его актуальность и перспективность, ведь большинство хозяйственно полезных признаков имеют полигенную природу.

Ключевые слова: радужная форель, GWAS, SNP, ген, полиморфизм, полногеномные ассоциативные исследования.

Автор:

Писаренко Н. Б. — кандидат сельскохозяйственных наук; e-mail: nadezhda.pisarenko13@mail.ru.

ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста; 142132, Российская Федерация, Московская область, Городской округ Подольск, п. Дубровицы 60.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Государственное задание № FGGN-2022-0007.

Введение. Аквакультура производит высококачественный животный белок с низким содержанием насыщенных жиров, что идеально подходит для удовлетворения растущего мирового спроса. Одним из главных приоритетов отрасли аквакультуры является генетическое улучшение экономически важных показателей, связанных с объемом и качеством полученного сырья [1]. Последние достижения в области геномных технологий привели к открытию и применению ДНК-маркеров (однонуклеотидные полиморфизмы, микросателлиты или RAPD) для генетического улучшения видов аквакультуры [2]. Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) представляют собой широко распространенные маркеры, которые равномерно распределены по геному, могут быть функционально значимыми и являются

подходящими маркерами для точного картирования генов и исследований ассоциаций генов-кандидатов, направленных на выявление аллелей, потенциально влияющих на важные признаки [3]. Идентификация конкретных геномных регионов, связанных с экономически важными признаками, с использованием полногеномных ассоциативных исследований (GWAS), позволила обнаружить маркеры, связанные с локусами количественных признаков (QTL), и включить результаты исследований в программы селекции ценных аквакультурных видов рыб [4].

Радужная форель (*Oncorhynchus mykiss*) является одним из наиболее распространенных и ценных видов рыб в товарной аквакультуре во всем мире [5], в связи с чем она стала важным объектом генетических исследований. В 2014 бы-

ла опубликована первая версия эталонной сборки генома, основанной на данных секвенирования следующего поколения [6]. Анализ результатов секвенирования генома и транскриптома радужной форели позволил идентифицировать множество SNP [7–9], которые послужили основой для разработки транскрибированного геномного SNP-чипа 50K [10] и коммерческого ДНК-чипа средней плотности 57K [11], который использовался во многих популяционно-генетических исследованиях [12–14]. Однако из 57501 SNP, включенных в этот чип, почти 20000 оказались продублированы из-за событий дубликации генома у предков либо демонстрировали полиморфизм праймеров, в результате чего они были исключены из исследований [13]. Чтобы преодолеть эти ограничения, а также получить доступ к более мощному инструменту для проведения GWAS был разработан массив SNP высокой плотности 665K для общегеномного генотипирования радужной форели [15], который также начал применяться на практике [16].

Цель исследований — проведение обобщения и анализ результатов научных публикаций по использованию полногеномных ассоциативных исследований экономически важных признаков у радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*).

Материалы и методы. Наукометрическая база данных PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), научная электронная библиотека eLIBRARY (<https://elibrary.ru/>).

Результаты и обсуждение. С появлением панелей SNP-чипов средней и высокой плотности генетическая архитектура количественных признаков и локусов, контролирующих их у радужной форели, стала изучаться с более высоким уровнем разрешения с помощью полногеномных ассоциативных исследований. Этот подход использует неравновесие по сцеплению популяций (LD) для выявления связи между конкретными генетическими вариантами и фенотипическими вариациями соответствующих признаков [17]. Для геномного прогнозирования с использованием SNP-чипов высокой плотности доступны методы одношагового геномного наилучшего линейного несмещенного прогнозирования (ssGBLUP) и байесовских переменных. Метод ssGBLUP совместно включает все доступные генотипические, фенотипические и родословные данные в геномных прогнозах, но предположение метода о бесконечно малой модели нарушается для признаков, на которые влияют основные гены [18, 19]. Напротив, методы отбора байесовских переменных предполагают априорное распределение дис-

персии, связанной с каждым локусом, но ограничены использованием в анализе данных только от генотипированных животных [20]. Несмотря на ограничения данных, метод выбора байесовских переменных имеет большую точность прогнозируемой генетической ценности по сравнению с ssGBLUP для признаков, о которых известно, что сегрегация QTL имеет умеренный или большой эффект, например, устойчивость к бактериальной холодноводной болезни (BCWD) у радужной форели [21]. Метод ssGBLUP был расширен до взвешенного ssGBLUP (wssGBLUP), который имитирует метод выбора байесовских переменных, допуская неравные дисперсии по локусам [22]. В России использование анализа GWAS успешно проводится в скотоводстве, свиноводстве и птицеводстве [23–25], однако в форелеводстве подобные исследования еще не проводились, в то время, как зарубежный опыт показывает их перспективность, поскольку большинство хозяйственно полезных признаков имеют полигенную природу.

Показатели продуктивности. Показатели роста относятся к важным признакам, влияющим на экономическую эффективность отрасли аквакультуры, поэтому являются основной целью селекции во многих программах разведения рыбы [26, 27]. Для переработчиков к основным характеристикам, представляющим интерес, также относятся выход туши, выход филе, цвет филе, содержание липидов и распределение липидов в филе. Потребителей в основном волнует качество филе, содержание жира, цвет, текстура и вкус [28]. Поэтому идентификация геномных областей и генов, лежащих в основе генетической изменчивости этих признаков, представляет особый интерес для ценных аквакультурных видов рыб, включая радужную форель [29].

В таблице 1 приведены названия генов, выявленные с использованием полногеномного ассоциативного исследования в различных популяциях радужной форели, объясняющие наибольшую долю генетической дисперсии для показателей продуктивности.

В исследовании Ali с соавт. [30] установлено, что области генома, содержащие SNP, влияющие на массу тела форели, были сгруппированы на 7 хромосомах (2, 4, 8, 9, 13, 14, и 18). Хромосома 14 имела наиболее значительные пики, связанные с увеличением массы тела (до 6,37 % — ген *OCRL-1*), и наибольшее количество SNP. Функциональный анализ показал, что гены, содержащие SNP, участвуют в росте клеток, клеточном цикле, клеточной пролиферации, метаболизме липидов, протеолитической активности, процессах развития и модификации хроматина. В рабо-

те Salem с соавторами [31] выявленные SNP-маркеры, объясняющие наибольшую долю генетической дисперсии для выхода филе, были сгруппированы на 14, 16, 9 и 17 хромосомах. Хромосомы 14 и 16 показали самые высокие пики с геномными локусами, объясняющими до 12,71 % и 10,49 % генетической дисперсии соответственно. Многие из аннотированных генов в регионах QTL являются важными регуляторами развития мышц и передачи сигналов в клетках. Хочется отметить, что наблюдается частичное подтверждение результатов, полученных Salem в исследованиях Ali: 14 хромосома показала наибольшие пики с геномными локусами, объясняющими самый вы-

сокий процент генетической дисперсии, также повторяются некоторые гены — *OCRL-1*, *PROM1*, *FGFBP1*, *LAMP2*, *MCTS1*, *SEPT6*.

Reis Neto с соавт. обнаружили, что наиболее важные геномные области для массы тела были расположены на хромосомах 15 и 24 и объясняли 2,14 % и 3,02 % генетической вариативности для каждого признака соответственно. Гены-кандидаты включали несколько факторов роста, гены, участвующие в развитии скелетных мышц и костной ткани, а также метаболизме питательных веществ [32]. Gonzalez-Pena с соавт. выявили, что лишь немногие окна смогли объяснить более 1 % генетической изменчивости по показа-

Таблица 1. SNP-маркеры, объясняющие наибольшую долю генетической дисперсии для показателей продуктивности радужной форели

Хромосома	Показатель	Название гена	Метод/ панель SNP	Автор
2, 4, 8, 9, 13, 14, 18	Масса тела	<i>CAV-1</i> , <i>TES</i> , <i>EIF4G2</i> , <i>SLC6A15</i> , <i>KIF21A</i> , <i>AP-1</i> , <i>PRRC2C</i> , <i>MYOC</i> , <i>PROM1</i> , <i>FGFBP1</i> , <i>MCTS1</i> , <i>SEPT6</i> , <i>RPL36A</i> , <i>PRDX6</i> , <i>PRKAA2</i> , <i>PECR</i> , <i>ACSS2</i> , <i>ETFDH</i> , <i>PRKAG1</i> , <i>LAMP2</i> , <i>GLA</i> <i>PRDX6</i> , <i>OCRL-1</i> , <i>THBS1</i> .	WssGBLUP/ 57 К	[30]
9, 14, 16, 17	Выход филе	<i>FGFBP1</i> , <i>OCRL-1</i> , <i>PROM1</i> , <i>FNTA</i> , <i>MCTS1</i> , <i>cyclin-A2</i> , <i>GSTP1</i> , <i>ETFDH</i> , <i>PPID</i> , <i>CLIC2</i> , <i>LAMP2</i> , <i>UPF3B</i> , <i>SEPT6</i> , <i>Slc26a9</i> , <i>CS</i>	WssGBLUP/ 50K	[31]
9, 15, 18, 21, 24	Масса тела	<i>FAM60A</i> , <i>WNT16</i> , <i>ING3</i> , <i>SOCS1</i> , <i>CDK5R1</i> , <i>CTGF</i> , <i>TNF</i> , <i>E2F3</i> , <i>EIF4A1</i> , <i>CYLD</i> , <i>BMP2</i> , <i>DOCK1</i> , <i>PHLDB2</i> , <i>SLC51A</i> , <i>ACTN2</i> , <i>CAPN1</i>	wssGBLUP / 57 К	[32]
9, 17, 27	Выход филе, масса филе, масса тела, вес туши без головы	<i>Calsyntenin-1-like isoform x2</i> , <i>Properdin</i> , <i>Transmem-brane protein 201-like</i> , <i>Sox2</i> , <i>Trim33</i> , <i>Fxr1</i> , <i>Capn1</i> , <i>Capn2</i> , <i>Pim1</i> , <i>Ksr1</i>	wssGBLUP/ 57 К	[33]
1, 7, 12, 20, 27	Масса тела, среднесуточный прирост, длина тела	<i>STAT5B</i> , <i>STAT3</i> , <i>PRKAR2A</i> , <i>POLR1G</i> , <i>IRF2BP2</i> , <i>SLC17A9</i> , <i>CISH</i> , <i>DNTT</i> , <i>MYOF</i>	WssGBLUP/ 50K	[34]
6,8,13 17, 2	Масса тела, коэф. упитанности, содер. жира, выход обезгл. потрош. туши, цвет филе	<i>htr1b</i> , <i>htr1e</i> , <i>bach2</i> , <i>map3k7</i> , <i>gnpat</i> , <i>ephx1</i> , <i>bcmo1</i> , <i>cyp2x</i> , <i>dkk3</i> , <i>bola3</i>	BayesCп/ 57 К	[1]
4, 6, 7, 8, 9	Цвет филе,	<i>Bcmo1</i> , <i>retinol dehydrogenase</i> , <i>ATP5F1B</i> , <i>klh41b</i> , <i>COL28A1</i> , <i>CTSK</i> , <i>SOD2</i> , <i>sestrin-1</i> , <i>USP10</i> , <i>CYB5</i> , <i>ABCB11</i>	wssGBLUP/ 50K	[35]
1, 4, 7, 8, 10, 13, 28	Упругость филе, содержание белка	<i>RYR3</i> , <i>MyBP-C</i> , <i>PACSIN 3</i> , <i>MYL2</i> , <i>PLS3</i> , <i>Gal-9</i> , <i>MEF2</i>	wssGBLUP/ 50K	[36]
1, 5, 14, 19, 25, 29	Содержание жира и влаги	<i>Cathepsin B</i> , <i>TMX1</i> , <i>GNG2</i> , <i>FUCA2</i> , <i>CRMP5</i> , <i>HADHA</i> , <i>ZFP36L1</i> , <i>PTGR2</i> , <i>SPTB</i> , <i>MEF2C</i> , <i>ITSN2</i> , <i>MAPRE3</i> , <i>THAP1</i> , <i>CCNI</i> , <i>MID1IP1</i> , <i>PAR1(2)</i> , <i>TXNL1</i> , <i>UBE2D2</i> , <i>NFKB1</i>	wssGBLUP/ 50K	[37]
1, 7, 10, 12, 21, 22	Соотношение жирных кислот	<i>mrps9</i> , <i>mogat3b</i> , <i>TBC1D4</i> , <i>acsl3</i> , <i>onmy-cd8a</i> , <i>butyrophilin A1</i> , <i>apmap</i> , <i>acss1</i> , <i>abhd12</i> , <i>TBC1D4</i>	BayesCп / 57 К	[38]

телям выход филе, масса филе, масса тела, вес туши без головы, тем самым подтверждая полигенную природу этих признаков. Сетевая визуализация предполагаемых генов, участвующих в анализе GWAS, показала, что различия в способности рыб поддерживать пролиферативную и возобновляемую популяцию миогенных клеток-предшественников могут влиять на наблюдаемую фенотипическую и генетическую вариативность скорости роста и выхода филе у радужной форели [33]. Yoshida с соавторами, изучая показатели роста в условиях хронического теплового стресса, установили, что пять лучших SNP в совокупности объясняют максимум 0,94 %, 0,86 % и 0,51 % генетической дисперсии для массы тела, длины тела и среднесуточного прироста соответственно. Среди наиболее важных SNP были обнаружены некоторые важные функциональные гены-кандидаты, ассоциированные с признаками, связанными с ростом, включая сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 5B и 3 (*STAT5B* и *STAT3*), а также индуцируемый цитокинами SH2-содержащий белок (*CISH*) [34]. Наблюдаемая неоднородность между исследованиями обусловлена многими факторами, в том числе полигенной регуляцией роста и признаков, связанных с ростом; происхождением исследуемых групп, условиями содержания и кормления, различными статистическими методами, используемые при анализе на выявление QTL, разницей в размере выборки.

Blay с соавторами установили, что регион на хромосоме 8 оказывает особенно сильное влияние на коэффициент упитанности, содержание жира и выход обезглавленных потрошенных туш. Авторами было идентифицировано несколько генов (*htr1*, *gnpat*, *ephx1*, *bcmo1* и *sup2x*), участвующих в адипогенезе, метаболизме каротиноидов. Эти гены представляют собой достоверных кандидатов для дальнейшей функциональной проверки с целью выявления биологических механизмов, лежащих в основе изменений продуктивности и качества мяса радужной форели [1]. Идентификация генетических маркеров окраски филе является желательной, но сложной задачей для селекционной работы с радужной форелью. Ahmed с соавторами определили несколько окон SNP, объясняющих до 3,5 %, 2,5 % и 1,6 % аддитивной генетической дисперсии красноты, желтизны и белизны филе соответственно. Результаты показывают, что цвет филе является сложным признаком, регулируемым многими генами, участвующими в метаболизме каротиноидов, гомеостазе миоглобина, защите от окисления липидов и поддержании структурной целостности мышц [35]. В исследо-

ваниях авторов Ahmed и Blay встречается ген *bcmo1*, связанный с цветом филе. Установлено, что фермент β , бетакаротин-15,15-диоксигеназа участвует в метаболизме каротиноидов [39, 40]. Радужная форель и атлантический лосось накапливают в мышцах каротиноиды, которые придают филе красноватый оттенок [41].

Помимо цвета филе на отношение потребителей к рыбе влияют ее пищевые и сенсорные характеристики, в том числе упругость филе [42]. Ali с соавторами, проводя полногеномное ассоциативное исследование, установили, что на упругость филе и содержание белка влияют гены, участвующие в гомеостазе кальция, протеолитической активности, регуляции транскрипции, ремоделировании хроматина и процессах апоптоза [36]. В другой работе были идентифицированы новые геномные области, связанные с аддитивной генетической изменчивостью содержания внутримышечного жира и влаги у радужной форели. Гены, содержащие SNP, кодируют белки, участвующие в метаболизме липидов, ремоделировании актинового цитоскелета и синтезе/деградации белков [37]. Blay с соавторами [38] идентифицировали несколько QTL, содержащих множество генов-кандидатов, косвенно связанных с метаболизмом жирных кислот. В частности, локус на 1 хромосоме был связан с n-6 полиненасыщенными, мононенасыщенными жирными кислотами (ПНЖК и МНЖК), линолевой и эйкозапентаеновой кислотами, QTL на Omy7 также оказывал влияние на n-6 ПНЖК, эйкозапентаеновую и линолевою кислоты. Установлено, что соотношение жирных кислот является полигенным признаком, с низкой наследуемостью (h^2 варьирует от $0,02 \pm 0,03$ до $0,24 \pm 0,05$).

Устойчивость к болезням. Устойчивость к болезням представляет собой способность организма-хозяина осуществлять определенный контроль над жизненным циклом патогена [43]. С точки зрения количественной генетики устойчивость рыб к болезням можно измерить, используя данные о выживаемости, полученные в ходе полевых испытаний или контролируемых экспериментов [44, 45]. В форелеводстве потери от болезней наносят серьезный экономический ущерб, поэтому использование GWAS позволяет идентифицировать области генома, связанные с устойчивостью к болезням, и внедрять полученную информацию в программы разведения [46, 47].

В таблице 2 показаны названия генов, выявленные с использованием полногеномного ассоциативного исследования в различных популяциях радужной форели, объясняющие наибольшую долю генетической дисперсии для устойчивости к болезням.

Baggia с соавторами [47] были идентифицированы четыре области генома, объясняющие более 1 % генетической дисперсии для устойчивости радужной форели к *P. salmonis*. Обнаружено, что одна и та же область генома, расположенная на Опу27, объясняет самую высокую долю генетической дисперсии для обоих признаков (2,4 для времени до смерти и 1,5 % для бинарной выживаемости). Идентифицированный SNP в этой области расположен в экзоне гена, связанного с организацией актинового цитоскелета. Другие выявленные важные гены-кандидаты связаны с врожденным иммунным ответом и окислительным стрессом. Умеренные показатели наследуемости ($0,48 \pm 0,04$ и $0,34 \pm 0,04$, соответственно) показывают, что можно повысить устойчивость к *P. salmonis* путем искусственного отбора в популяции радужной форели, изучаемой в данном исследовании.

Установлено, что устойчивость радужной форели к бактериальной холодноводной болезни (BCWD) можно повысить с помощью традиционного семейного отбора, но прогресс

ограничивается использованием только генетических вариаций между семьями. Геномная селекция (GS) — это новая альтернатива, позволяющая использовать внутрисемейные генетические вариации для повышения точности отбора и выявления генетических преимуществ [53]. В исследованиях Vallejo с соавт. было идентифицировано 14 QTL с умеренным и большим эффектом, которые объясняли до 60,8 % генетической вариативности в одной и 27,7 % в другой популяциях радужной форели. Четыре из этих QTL были обнаружены в обеих популяциях, что объясняет значительную часть дисперсии, хотя между двумя популяциями также были найдены серьезные различия [21]. Liu с соавторами [3], с использованием GWAS и подходов к картированию QTL на основе сцепления, проведена идентификация SNP, связанных с устойчивостью к BCWD в двух семьях полусибсов радужной форели. Идентифицировано 18 SNP на хромосомах 19, 8, 2, 15, 22, 26, 28. QTL, связанные с устойчивостью к BCWD, также были обнаружены в

Таблица 2. SNP маркеры, объясняющие наибольшую долю генетической дисперсии для устойчивости к болезням у радужной форели

Хромосома	Показатель	Название гена	Метод/панель SNP	Автор
3, 4, 24, 27, 29	Устойчивость к Piscirickettsia salmonis	usp2, nlrc3, tap, pitpna, stl2, aicda, il11, gstk1, tlr4, tax1bp1, satb1, a2m, pou2af1, nfkbiz, faslg, prdx6, plpp6	wssGBLUP/ 57K	[47]
2, 8, 15, 19, 26, 28	Устойчивость к BCWD	Не указаны	Grammar-Gamma/ 5K	[3]
6, 7, 11, 12, 14, 25	Устойчивость к BCWD	SOCS 6, jak1, transcription factor jun-b-like, interleukin enhancer-binding factor 3, TLR 13-like, neutrophil cytosol factor 2-like, btk	Grammar-Gamma/ 5K	[48]
3, 5, 10, 13, 15, 25	Устойчивость к BCWD	Не указаны	wssGBLUP-BayesB / 57K	[21]
1, 7, 11, 13, 21, 23, 29	Устойчивость к IHNV	shfl, notch3, il15ra, SOCS2, ikzf1	wssGBLUP, BMR-BayesB/ 57K	[49]
5, 8, 9, 13, 21, 23	Устойчивость к IHNV	SENP5, secretory phospholipase A2 receptor-like protein, irf4, signalosome complex subunit 5-like, NF-kB, IL-8, integrin beta 1, HUWE1, apoptosis-stimulating of p53 protein 2-like	Bayes C/ 57K	[50]
2, 4, 6, 17, 21, 25	Устойчивость к IHNV	Не указаны	wssGBLUP, ssBMR/ 57K	[51]
8, 9, 11, 17, 21	Флексибактериоз	semaphorin-3F-like, caM kinase-like vesicle-associated protein, ADP-ribosylation factor-like protein 8B-A, leucine-rich repeat neuronal protein 1-like	wssGBLUP/ 57K	[52]

исследовании Palti, проведенном на двух семьях [48]. Vallejo было проведено сравнение с использованием панелей из 35K, 10K, 3K, 1K, 500, 300 и 200 SNP, а также панели из 70 локусов количественных признаков, фланкирующих SNP. Точные геномные прогнозы устойчивости радужной форели к BCWD оценивались с использованием байесовского метода BayesB, одноступенчатого GBLUP (ssGBLUP) и взвешенного ssGBLUP (wssGBLUP). Точность прогнозов оставалась высокой, несмотря на резкое снижение плотности SNP, и даже при 500 SNP точность была выше, чем при прогнозировании на основе родословной (0,50-0,56 против 0,36) [54].

При анализе генетической обусловленности устойчивости к инфекционному некрозу гемопоэтической ткани (IHNV) выявлено 17 QTL с заметным эффектом ($\geq 1,9$ % аддитивной генетической дисперсии). Авторами было установлено, что генетическая архитектура устойчивости к IHNV у двух коммерческих линий аквакультуры радужной форели является олигогенной. Ни один из обнаруженных QTL не оказал достаточно большого влияния на генетическую изменчивость вышеупомянутого признака [49]. К похожему выводу пришли Rodriguez с соавторами, отмечая, что QTL, связанные с резистентностью к IPNV, вносят умеренно-низкий вклад в дисперсию [50]. В исследованиях Vallejo с соавт. [51] были обнаружены десять QTL с умеренным эффектом, связанных с устойчивостью к IHNV, которые совместно объясняли до 42 % аддитивной генетической вариативности. Установлено, что болезнь флексибактериоз (колумнариоз) у радужной форели имеет сложную полигенную структуру наследования, поскольку она контролируется несколькими участками генома, что объясняет значительную генетическую дисперсию (> 1 %), поэтому геномный отбор на устойчивость к флексибактериозу имеет больший потенциал, чем отбор по отдельным QTL [52]. Таким образом, применение GWAS может повысить точность традиционного отбора и ускорить генетический прогресс как в отношении показа-

телей роста, так и в отношении признаков, которые не могут быть непосредственно измерены прижизненно у кандидатов на отбор (например, качество туши и устойчивость к болезням).

Заключение. Применение геномных инструментов для более эффективного использования генетических вариаций экономически важных признаков посредством программ устойчивой селекции имеет первостепенное значение для дальнейшего успешного развития отрасли аквакультуры. Полногеномный ассоциативный анализ может быть полезен для лучшего понимания генетики, лежащей в основе сложных признаков, а его результаты могут применяться в программах разведения радужной форели. Проанализировав зарубежный опыт использования GWAS, хочется отметить его актуальность и перспективность, ведь большинство хозяйственно полезных признаков имеют полигенную природу. Ввиду того, что в настоящее время отсутствует возможность приобретения ДНК-чипов средней и высокой плотности для генотипирования популяций радужной форели, альтернативой этому может быть проведение полногеномного секвенирования. Однако необходимо тщательно подходить к отбору особей, эффективному размеру популяции, а также учитывать принадлежность к породе или линии. Чтобы получить как можно больше информации, необходимо проводить отбор взрослых особей из ремонтно-маточных стад, имеющих чипы для идентификации и данные бонитировок по хозяйственно-полезным признакам, также необходимо подбирать контрастные по фенотипу группы. Для успешного внедрения генетических технологий необходимо создавать национальные селекционные центры, объединяющие аквакультурные хозяйства и научные институты, которые будут иметь государственную поддержку и проводить комплексные исследования на долгосрочной основе. Это позволит перевести селекционную работу в форелеводстве на новый уровень, а также способствовать снижению зависимости от импортного посадочного материала.

Литература

1. Blay C. Genetic Parameters and Genome-Wide Association Studies of Quality Traits Characterised Using Imaging Technologies in Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss* / C. Blay, P. Haffray et al. // Front. Genet. — 2021. — Vol. 12. — 639223.
2. Halder C. Single nucleotide polymorphism marker and its application in aquaculture: New opportunities and challenges / C. Halder, R. Ram // International Journal of Fauna and Biological Studies. — 2018. — Vol. 5. — № 4. — P. — 83–86.
3. Liu S. Identification of single nucleotide polymorphism markers associated with bacterial cold water disease resistance and spleen size in rainbow trout / S. Liu, R.L. Vallejo, Y. Palti, G. Gao, D.P. Marancik, A.G. Hernandez // Front. Genet. — 2015. — Vol. 6. — Art. 298.

4. Yanez J. M. Genome-wide association and genomic selection in aquaculture / J. M. Yanez, A. Bagnà et al. // *Reviews in Aquaculture*. 2023. — Vol. 15. — P. 645–675.
5. Hou Z. S. Transcriptional Profiles of Genes Related to Stress and Immune Response in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) symptomatically or asymptotically infected with vibrio anguillarum / Z.S. Hou, Y.-R. Xin et al. // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Vol. 12. — P. 1–19.
6. Berthelot C. The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertebrates / C. Berthelot, F. Brunet, D. Chalopin, A. Juanchich, M. Bernard, B. Noel // *Nat. Commun.*. — 2014. — Vol. 5. — № 1. — P. 3657.
7. Salem M. RNA-Seq identifies SNP markers for growth traits in rainbow trout / M. Salem, R.L. Vallejo, T. D. Leeds, Y. Palti, S. Liu, A. Sabbagh // *PLoS ONE*. — 2012. — Vol. 7. — № 5. — e36264.
8. Al-Tobasei R. Identification of SNPs associated with muscle yield and quality traits using allelicimbalance analyses of pooled RNA-Seq samples in rainbow trout / R. Al-Tobasei, A. Ali, T. D. Leeds, S. Liu, Y. Palti, B. Kenney, M. Salem // *BMC Genomics*. — 2017. — Vol. 18. — № 1. — P. 582.
9. Palti Y. A resource of single-nucleotide polymorphisms for rainbow trout generated by restriction-site associated DNA sequencing of doubled haploids / Y. Palti, G. Gao, M. R. Miller, R. L. Vallejo, P. A. Wheeler, E. Quillet, J. Yao, G. H. Thorgaard, M. Salem, C. E. Rexroad // *Molecular Ecology Resources*. — 2014. — Vol. 14. — № 3. — P. 588–596.
10. Salem M. Genome-wide association analysis with a 50K transcribed gene SNPChip identifies QTL affecting muscle yield in rainbow trout / M. Salem, R. Al-Tobasei, A. Ali, D. Lourenco, G. Gao, Y. Palti, B. Kenney, T. D. Leeds // *Front Genet.*. — 2018. — Vol. 9. — № 387.
11. Palti Y. The development and characterization of a 57K single nucleotide polymorphism array for rainbow trout / Y. Palti, G. Gao, S. Liu, M. P. Kent, S. Lien, M. R. Miller // *Mol. Ecol. Resour.*. — 2015a. — Vol. 15. — № 3. — P. 662–672.
12. Larson W. A. Rapid Discovery of SNPs that Differentiate Hatchery Steelhead Trout from ESA Listed Natural-Origin Steelhead Trout Using a 57K SNP Array / W. A. Larson, Y. Palti, G. Gao, K. I. Warheit, J. E. Seeb // *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*. — 2018. — V. 75. — P. 1160–1168.
13. D'Ambrosio J. Genome-wide estimates of genetic diversity, inbreeding and effective size of experimental and commercial rainbow trout lines undergoing selective breeding / J. D'Ambrosio, F. Phoca, P. Haffra, A. Bestin, S. Brard-Fudulea, C. Poncet // *Genetics Selection Evolution*. — 2019. — Vol. 51. № 1. — P. 26.
14. Cadiz M.I. Detection of selection signatures in the genome of a farmed population of anadromous rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / M. I. Cadiz, M. E. Lypez, D. Diaz-Domínguez, G. Caceres, R. Marin-Nahuelpi, D. Gomez-Uchida // *Genomics*. — 2021. — Vol. 113. — P. 3395–3404.
15. Bernard M. Development of a high-density 665 K SNP array for rainbow trout genome-wide genotyping / M. Bernard, A. Dehaullon, G. Gao, K. Paul, H. Lagarde, M. Charles, M. Prcha, J. Danon, L. Jaffrelo, C. Poncet, P. Patrice, P. Haffray, E. Quillet, M. Dupont-Nivet, Y. Palti, D. Lallias, F. Phocas // *Front. Genet.*. — 2022. — Vol. 13. — Art. 941340.
16. Paul K. Genome-wide detection of positive and balancing signatures of selection shared by four domesticated rainbow trout populations (*Oncorhynchus mykiss*) / K. Paul, G. Restoux, F. Phocas // *Genetics Selection Evolution*. — 2024. — Vol. 56. — № 13.
17. Georges M. Harnessing genomic information for livestock improvement / M. Georges, C. Charlier, B. Hayes // *Nat Rev Genet.*. — 2019. — Vol. 20. — № 3. — P. 135–156.
18. Misztal I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information / I. Misztal, A. Legarra, I. Aguilar // *J. Dairy Sci.*. — 2009. — Vol. 92. — P. 4648–4655.
19. Christensen O.F. Genomic prediction when some animals are not genotyped / O. F. Christensen, M. S. Lund // *Genet. Sel. Evol.*. — 2010. — Vol. 42. — № 2. — P. 1–8.
20. Meuwissen T. H. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps / T. H. E. Meuwissen, B. J. Hayes, M. E. Goddard // *Genetics*. — 2001. — Vol. 157. — № 2. — P. 1819–1829.
21. Vallejo R.L. Similar genetic architecture with shared and unique quantitative trait loci for bacterial cold water disease resistance in two rainbow trout breeding populations / R.L. Vallejo, S. Liu et al. // *Front Genet.*. — 20176. — Vol. 8. — P. 1–15.
22. Wang H. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes / H. Wang, I. Misztal et al. // *Genet. Res. (Camb)*. — 2012. — Vol. 94. — P. 73–83.

23. Сермягин А. А. Оценка геномной вариабельности продуктивных признаков у животных голштинизированной черно-пестрой породы на основе GWAS анализа и ROH паттернов / А.А. Сермягин, О. А. Быкова, О. Г. Лоретц, О. В. Костюнина, Н. А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. — 2020. — Т. 55. — № 2. — С. 257–274.
24. Белоус А. А. Генетическая архитектура признаков воспроизводства свиней породы ландрас российской репродукции / А. А. Белоус, В. В. Волкова, А.А. Решетникова, П. И. Отрадных, Н. А. Зиновьева // Аграрная наука. — 2023. — №7. — С. 31–39.
25. Ветох А.Н. Полногеномные ассоциативные исследования качества мяса по показателям цвета грудки у кур (*Gallus gallus L.*) / А. Н. Ветох, А. Ю. Джагаев, А. А. Белоус, Н. А. Волкова, Н. А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. — 2023. — Т. 58. — № 6. — С. 1068–1078.
26. Liu H. QTL fine mapping and identification of candidate genes for growth-related traits in bighead carp (*Hypophthalmichthys nobilis*) / H. Liu, B. Fu, M. Pang, X. X. Feng, X. Wang, X. Yu, J. Tong // Aquaculture. — 2016. — Vol. 465. — P. 134–143.
27. Mackay T. F. C. The genetic architecture of quantitative traits / T. F. C. Mackay // Annu. Rev. Genet. — 2001. — Vol. 35. — P. 303–339.
28. Rasmussen R. S. Growth, feed utilisation, carcass composition and sensory characteristics of rainbow trout treated with recombinant bovine placental lactogen and growth hormone / R. S. Rasmussen, B. Ronsholdt et al. // Aquaculture. — 2001. — Vol. 195. — P. 367–384.
29. Yanez J. M. Genomics in aquaculture to better understand species biology and accelerate genetic progress / J. M. Yanez, S. Newman, R. D. Houston // Frontiers in Genetics. — 2015. — Vol. 6. — P. 1–3.
30. Ali A. Genome-wide identification of loci associated with growth in rainbow trout / A. Ali, R. Al-Tobasei, D. Lourenco, T. Leeds, B. Kenney, M. Salem // BMC Genomics. — 2020 — Vol. 21. — P. 209.
31. Salem M. Genome-wide association analysis with a 50K transcribed gene SNP- chip identifies QTL affecting muscle yield in rainbow trout / M. Salem, R. Al-Tobasei, A. Ali, D. Lourenco, G. Gao, Y. Palti // Front. Genet. — 2018. — Vol. 9. — № 387.
32. Reis Neto R.V. Genome-wide association analysis for body weight identifies candidate genes related to development and metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / R.V. Reis Neto, G.M. Yoshida, J.P. Lhorente, J.M. Y6cez // Mol Genet Genomics. — 2019. — Vol. 294. — № 3. — P. 563–571.
33. Gonzalez-Pena D. Genome-wide association study for identifying loci that affect fillet yield, carcass, and body weight traits in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / D. Gonzalez-Pena, G. Gao et al. // Front Genet. — 2016. — Vol. 7. — P. 1–14.
34. Yoshida G.M. Increased accuracy of genomic predictions for growth under chronic thermal stress in rainbow trout by prioritizing variants from GWAS using imputed sequence data / G. M. Yoshida, J.M. Y6cez // Evolutionary Applications. — 2021. — Vol. 15. — № 4. — P. 537–552.
35. Ahmed R.O. Weighted Single-Step GWAS Identifies Genes Influencing Fillet Color in Rainbow Trout / R.O. Ahmed, A. Ali et al. // Genes. — 2022. — Vol. 13. — P. 1331.
36. Ali A. Genome-Wide Association Study Identifies Genomic Loci Affecting Filet Firmness and Protein Content in Rainbow Trout / A. Ali, R. Al-Tobasei, D. Lourenco, T. Leeds, B. Kenney, M. Salem // Front. Genet. — 2019. — V. 10. — P. 386.
37. Ali A. Genome-wide scan for common variants associated with intramuscular fat and moisture content in rainbow trout / A. Ali, R. Al-Tobasei, D. Lourenco, T. Leeds, B. Kenney, M. Salem // BMC Genomics. — 2020. — Vol. 21. — P. 529.
38. Blay C. Genetic architecture and genomic selection of fatty acid composition predicted by Raman spectroscopy in rainbow trout / C. Blay, P. Haffray et al. // BMC Genomics. — 2021. — Vol. 22. — Article 788.
39. Lei C. Molecular cloning, expression pattern of beta-carotene 15,15-dioxygenase gene and association analysis with total carotenoid content in pearl oyster *Pinctada fucata martensii* / C. Lei, J. Li, Z. Zheng, X. Du, Y. Deng // Comparative biochemistry and physiology. Part B, Biochemistry & molecular biology. — 2019. — Vol. 229. — P. 34–41.
40. Yan W. Cloning and characterization of a human, β -carotene-15, 150-dioxygenase that is highly expressed in the retinal pigment epithelium / W. Yan, G.-F. Jang, F. Haeseleer, N. Esumi, J. Chang, M. Kerrigan, M. Campochiaro, K. Palczewski, D. J. Zack // Genomics. — 2001. — Vol. 72. — P. 193–202.

41. Matthews S.J. Astaxanthin binding protein in Atlantic salmon / S. J. Matthews, N. W. Ross, S. P. Lall, T. A. Gill // *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* — 2006. — Vol. 144. — № 2. — P. 206–214.
42. Bonneau M. Production systems and influence on eating quality of pork / M. Bonneau, B. Lebreton // *Meat Sci.* — 2010. — Vol. 84. — P. 293–300.
43. Bishop S. C. Genomics and disease resistance studies in livestock / S. C. Bishop, J. A. Woolliams // *Livest. Sci.* — 2014. — Vol. 166. — P. 190–198.
44. Odegard J. Methodology for genetic evaluation of disease resistance in aquaculture species: Challenges and future prospects / J. Odegard, M. Baranski, B. Gjerde, T. Gjerdem // *Aquacult. Res.* — 2011. — Vol. 42. — P. 103–114.
45. Yanez J. M. Genetics and genomics of disease resistance in salmonid species / J. M. Yanez, R. D. Houston, S. Newman // *Front. Genet.* — 2014. — Vol. 5. — P. 415.
46. Flores-Mara R. Resistance against infectious pancreatic necrosis exhibits significant genetic variation and is not genetically correlated with harvest weight in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / R. Flores-Mara, F. H. Rodriguez, R. Bangera, J. P. Lhorente, R. Neira, S. Newman, J. M. Yanez // *Aquaculture.* — 2017. — Vol. 479. — P. 155–160.
47. Barria A. Single-Step Genome-Wide Association Study for Resistance to *Piscirickettsia salmonis* in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) / A. Barria, R. Marin-Nahuelpi, P. Cceres, M.E. Lypez, L.N. Bassini, J. P. Lhorente, J. M. Yanez // *G3 (Bethesda)*. — 2019. — Vol. 9. — №11. — P. 3833–3841.
48. Palti Y. Detection and validation of QTL affecting bacterial cold water disease resistance in rainbow trout using restriction-site associated DNA sequencing / Y. Palti, R. L. Vallejo, G. Gao, S. Liu, A. G. Hernandez, C.E. Rexroad, G.D. Wiens // *PLoS One*. — 2015. — Vol. 10. — № 9.
49. Palti Y. Genome-wide association analysis of the resistance to infectious hematopoietic necrosis virus in two rainbow trout aquaculture lines confirms oligogenic architecture with several moderate effect quantitative trait loci / Palti Y., Vallejo R. L. et al. // *Front. Genet.* — 2024. — Vol. 15. — 394656.
50. Rodriguez F. H. Genome-Wide Association Analysis for Resistance to Infectious Pancreatic Necrosis Virus Identifies Candidate Genes Involved in Viral Replication and Immune Response in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) / F.H. Rodriguez, R. Flores-Mara et al. // *G3 (Bethesda)*. — 2019. — Vol. 9. — № 9. — P. 2897–2904.
51. Vallejo R. L. Genome-wide association analysis and accuracy of genome-enabled breeding value predictions for resistance to infectious hematopoietic necrosis virus in a commercial rainbow trout breeding population / R. L. Vallejo, H. Cheng, B. O. Fragomeni, K. L. Shewbridge, G. Gao, J. R. MacMillan // *Genetics Selection Evolution*. — 2019. — Vol. 51. — № 1.
52. Silva R. M. O. Whole-genome mapping of quantitative trait loci and accuracy of genomic predictions for resistance to columnaris disease in two rainbow trout breeding populations / R. M. O. Silva, J. P. Evenhuis et al. // *Genet. Sel. Evol.* — 2019. — Vol. — 51. — № 42.
53. Vallejo R. L. Genomic selection models double the accuracy of predicted breeding values for bacterial cold water disease resistance compared to a traditional pedigree-based model in rainbow trout aquaculture / R. L. Vallejo, T. D. Leeds, G. Gao, J. E. Parsons, K. E. Martin, J. P. Evenhuis, B. O. Fragomeni, G. D. Wiens, Y. Palti // *Genet Sel Evol.* — 2017. — Vol. 49. — № 17.
54. Vallejo R. L. Accurate genomic predictions for BCWD resistance in rainbow trout are achieved using low-density SNP panels: Evidence that long-range LD is a major contributing factor / R.L. Vallejo, R. M. O. Silva, J. P. Evenhuis, G. Gao, S. Liu, J. E. Parsons, Y. Palti // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. — 2018. — Vol. 135. — № 4. — P. 263–274.

Pysarenko N.

Genome-wide association studies of economically important features of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)

Abstract.

Purpose: to summarize the results of scientific publications on the use of genome-wide associative studies of economically important traits in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*).

Materials and methods. PubMed Scientometric Database (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>), scientific electronic library eLibrary (<https://elibrary.ru/>).

Results. An important step in improving breeding programs for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) is the use of knowledge about the genetic architecture underlying the variability of economically useful traits. In 2014, the first version of the reference genome assembly was published, which served as the basis for the identification of single-nucleotide polymorphisms and the development of a medium-density DNA chip, which, in turn, made it possible to conduct genome-wide association studies (GWAS). GWAS makes it possible to identify SNPs with great effect responsible for phenotypic variants that can be given priority in genomic selection, which will make it possible to carry out further intra-family selection based on the most economically important characteristics. Many scientific papers have been devoted to the use of genome-wide associative research in trout farming. The review shows the relevance and prospects of using the GWAS method in aquaculture breeding of rainbow trout as a tool for identifying candidate genes that affect growth, meat quality and disease resistance. Having analyzed the foreign experience of using GWAS, I would like to note its relevance and prospects, because most of the economically useful features are polygenic in nature.

Key words: rainbow trout, GWAS, SNP, gene, polymorphism, genome-wide association studies.

Author:

Pysarenko N. — PhD (Agr. Sci); e-mail: nadezhda.pisarenko13@mail.ru

L. K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry; 142132, Russian Federation, Moscow region, Podolsk city district, Dubrovitsy settlement 60.

References

1. Blay C. Genetic Parameters and Genome-Wide Association Studies of Quality Traits Characterised Using Imaging Technologies in Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss* / C. Blay, P. Haffray et al. // Front. Genet. — 2021. — Vol. 12. — 639223.
2. Haldar C. Single nucleotide polymorphism marker and its application in aquaculture: New opportunities and challenges / C. Haldar, R. Ram // International Journal of Fauna and Biological Studies. — 2018. — Vol. 5. — № 4. — P. 83–86.
3. Liu S. Identification of single nucleotide polymorphism markers associated with bacterial cold water disease resistance and spleen size in rainbow trout / S. Liu, R. L. Vallejo et al. // Front. Genet. — 2015. — Vol. 6. — Art. 298.
4. Yanez J. M. Genome-wide association and genomic selection in aquaculture / J. M. Yanez, A. Bagnia et al. // Reviews in Aquaculture. 2023. — Vol. 15. — P. 645–675.
5. Hou Z. S. Transcriptional Profiles of Genes Related to Stress and Immune Response in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) symptomatically or asymptotically infected with vibrio anguillarum / Z. S. Hou, Y.-R. Xin et al. // Frontiers in Immunology. — 2021. — Vol. 12. — P. 1–19.
6. Berthelot C. The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertebrates / C. Berthelot, F. Brunet et al. // Nat. Commun. — 2014. — Vol. 5. — № 1. — P. 3657.
7. Salem M. RNA-Seq identifies SNP markers for growth traits in rainbow trout / M. Salem, R. L. Vallejo, T. D. Leeds, Y. Palti, S. Liu, A. Sabbagh // PLoS ONE. — 2012. — Vol. 7. — № 5. — e36264.
8. Al-Tobasei R. Identification of SNPs associated with muscle yield and quality traits using allelic imbalance analyses of pooled RNA-Seq samples in rainbow trout / R. Al-Tobasei, A. Ali et al. // BMC Genomics. — 2017. — Vol. 18. — № 1. — P. 582.
9. Palti Y. A resource of single-nucleotide polymorphisms for rainbow trout generated by restriction-site associated DNA sequencing of doubled haploids / Y. Palti, G. Gao et al. // Molecular Ecology Resources. — 2014. — Vol. 14. — № 3. — P. 588–596.
10. Salem M. Genome-wide association analysis with a 50K transcribed gene SNPChip identifies QTL affecting muscle yield in rainbow trout / M. Salem, R. Al-Tobasei et al. // Front Genet. — 2018. — Vol. 9. — № 387.

11. Palti Y. The development and characterization of a 57K single nucleotide polymorphism array for rainbow trout / Y. Palti, G. Gao et al. // Mol. Ecol. Resour. — 2015a. — Vol. 15. — № 3. — P. 662–672.
12. Larson W. A. Rapid Discovery of SNPs that Differentiate Hatchery Steelhead Trout from ESAListed Natural-Origin Steelhead Trout Using a 57K SNP Array / W. A. Larson, Y. Palti, G. Gao, K. I. Warheit, J. E. Seeb // Can. J. Fish. Aquat. Sci. — 2018. — V. 75. — P. 1160–1168.
13. D'Ambrosio J. Genome-wide estimates of genetic diversity, inbreeding and effective size of experimental and commercial rainbow trout lines undergoing selective breeding / J. D'Ambrosio, F. Phoca et al. // Genetics Selection Evolution. — 2019. — Vol. 51. — № 1. — P. 26.
14. Cadiz M.I. Detection of selection signatures in the genome of a farmed population of anadromous rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / M. I. Cadiz, M. E. Lypez et al. // Genomics. — 2021. — Vol. 113. — P. 3395–404.
15. Bernard M. Development of a high-density 665 K SNP array for rainbow trout genome-wide genotyping / M. Bernard, A. Dehaullon et al. // Front. Genet. — 2022. — Vol. 13. — Art. 941340.
16. Paul K. Genome-wide detection of positive and balancing signatures of selection shared by four domesticated rainbow trout populations (*Oncorhynchus mykiss*) / K. Paul, G. Restoux, F. Phocas // Genetics Selection Evolution. — 2024. — Vol. 56. — № 13.
17. Georges M. Harnessing genomic information for livestock improvement / M. Georges, C. Charlier, B. Hayes // Nat Rev Genet. — 2019. — Vol. 20. — № 3. — P. 135–156.
18. Misztal I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information / I. Misztal, A. Legarra, I. Aguilar // J. Dairy Sci. — 2009. — Vol. 92. — P. 4648–4655.
19. Christensen O.F. Genomic prediction when some animals are not genotyped / O. F. Christensen, M. S. Lund // Genet. Sel. Evol. — 2010. — Vol. 42. — № 2. — P. 1–8.
20. Meuwissen T. H. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps / T. H. E. Meuwissen, B. J. Hayes, M. E. Goddard // Genetics. — 2001. — Vol. 157. — № 2. — P. 1819–1829.
21. Vallejo R. L. Similar genetic architecture with shared and unique quantitative trait loci for bacterial cold water disease resistance in two rainbow trout breeding populations / R. L. Vallejo, S. Liu et al. // Front Genet. — 20176. — Vol. — 8. — P. 1–15.
22. Wang H. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes / H. Wang, I. Misztal et al. // Genet. Res. (Camb). — 2012. — Vol. 94. — P. 73–83.
23. Sermyagin A. A. Evaluation of genomic variability of productive traits in Holsteinized Black-and-White animals based on GWAS analysis and ROH patterns / A. A. Sermyagin, O. A. Bykova et al. // Agricultural biology. — 2020. — Vol. 55. — № 2. — P. 257–274.
24. Belous A. A. Genetic architecture of reproductive traits in Russian Landrace pigs / A. A. Belous, V. V. Volkova et al. // Agrarian science. — 2023. — №7. — P. 31–39.
25. Vetokh A.N. Genome-wide association studies of meat quality based on breast color indicators in chickens (*Gallus gallus L.*) / A. N. Vetokh, A. Yu. Dzhagaev, A. A. Belous, N. A. Volkova, N. A. Zinovieva // Agricultural biology. — 2023. — Vol. 58. — № 6. — P. 1068–1078.
26. Liu H. QTL fine mapping and identification of candidate genes for growth-related traits in bighead carp (*Hypophthalmichthys nobilis*) / H. Liu, B. Fu et al. // Aquaculture. — 2016. — Vol. 465. — P. 134–143.
27. Mackay T. F. C. The genetic architecture of quantitative traits / T. F. C. Mackay // Annu. Rev. Genet. — 2001. — Vol. 35. — P. 303–339.
28. Rasmussen R. S. Growth, feed utilisation, carcass composition and sensory characteristics of rainbow trout treated with recombinant bovine placental lactogen and growth hormone / R. S. Rasmussen, B. Ronsholdt et al. // Aquaculture. — 2001. — Vol. 195. — P. 367–384.
29. Yanez J. M. Genomics in aquaculture to better understand species biology and accelerate genetic progress / J. M. Yanez, S. Newman, R. D. Houston // Frontiers in Genetics. — 2015. — Vol. 6. — P. 1–3.
30. Ali A. Genome-wide identification of loci associated with growth in rainbow trout / A. Ali, R. Al-Tobasei, D. Lourenco, T. Leeds, B. Kenney, M. Salem // BMC Genomics. — 2020 — Vol. 21. — P. 209.
31. Salem M. Genome-wide association analysis with a 50K transcribed gene SNP- chip identifies QTL affecting muscle yield in rainbow trout / M. Salem, R. Al-Tobasei et al. // Front. Genet. — 2018. — Vol. 9. — № 387.
32. Reis Neto R.V. Genome-wide association analysis for body weight identifies candidate genes related to development and metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / R. V. Reis Neto, G. M. Yoshida, J. P. Lhorente, J. M. Yanez // Mol Genet Genomics. — 2019. — Vol. 294. — № 3. — P. 563–571.
33. Gonzalez-Pena D. Genome-wide association study for identifying loci that affect fillet yield, carcass, and body weight traits in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / D. Gonzalez-Pena, G. Gao et al. // Front Genet. — 2016. — Vol. 7. — P. 1–14.

34. Yoshida G.M. Increased accuracy of genomic predictions for growth under chronic thermal stress in rainbow trout by prioritizing variants from GWAS using imputed sequence data / G. M. Yoshida, J.M. Yanez // *Evolutionary Applications*. – 2021. – Vol. 15. – № 4. – P. 537–552.
35. Ahmed R.O. Weighted Single-Step GWAS Identifies Genes Influencing Fillet Color in Rainbow Trout / R.O. Ahmed, A. Ali et al. // *Genes*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1331.
36. Ali A. Genome-Wide Association Study Identifies Genomic Loci Affecting Filet Firmness and Protein Content in Rainbow Trout / A. Ali, R. Al-Tobasei et al. // *Front. Genet.* – 2019. – V. 10. – P. 386.
37. Ali A. Genome-wide scan for common variants associated with intramuscular fat and moisture content in rainbow trout / A. Ali, R. Al-Tobasei et al. // *BMC Genomics*. – 2020. – Vol. 21. – P. 529.
38. Blay C. Genetic architecture and genomic selection of fatty acid composition predicted by Raman spectroscopy in rainbow trout / C. Blay, P. Haffray et al. // *BMC Genomics*. – 2021. – Vol. 22. – Article 788.
39. Lei C. Molecular cloning, expression pattern of beta-carotene 15,15-dioxygenase gene and association analysis with total carotenoid content in pearl oyster *Pinctada fucata martensii* / C. Lei, J. Li, Z. Zheng et al. // *Comparative biochemistry and physiology. Part B, Biochemistry & molecular biology*. – 2019. – Vol. 229. – P. 34–41.
40. Yan W. Cloning and characterization of a human, β -carotene-15, 150-dioxygenase that is highly expressed in the retinal pigment epithelium / W. Yan, G.-F. Jang et al. // *Genomics*. – 2001. – Vol. 72. – P. 193–202.
41. Matthews S.J. Astaxanthin binding protein in Atlantic salmon / S. J. Matthews, N. W. Ross, S. P. Lall, T. A. Gill // *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* – 2006. – Vol. 144. – № 2. – P. 206–214.
42. Bonneau M. Production systems and influence on eating quality of pork / M. Bonneau, B. Lebret // *Meat Sci.* – 2010. – Vol. 84. – P. 293–300.
43. Bishop S. C. Genomics and disease resistance studies in livestock / S. C. Bishop, J. A. Woolliams // *Livest. Sci.* – 2014. – Vol. 166. – P. 190–198.
44. Odegard J. Methodology for genetic evaluation of disease resistance in aquaculture species: Challenges and future prospects / J. Odegard, M. Baranski et al. // *Aquacult. Res.* – 2011. – Vol. 42. – P. 103–114.
45. Yanez J. M. Genetics and genomics of disease resistance in salmonid species / J. M. Yanez, R. D. Houston, S. Newman // *Front. Genet.* – 2014. – Vol. 5. – 415.
46. Flores-Mara R. Resistance against infectious pancreatic necrosis exhibits significant genetic variation and is not genetically correlated with harvest weight in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) / R. Flores-Mara, F. H. Rodriguez et al. // *Aquaculture*. – 2017. – Vol. 479. – P. 155–160.
47. Barria A. Single-Step Genome-Wide Association Study for Resistance to *Piscirickettsia salmonis* in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) / A. Barria, R. Marin-Nahuelpi et al. // *G3 (Bethesda)*. – 2019. – Vol. 9. – №11. – P. 3833–3841.
48. Palti Y. Detection and validation of QTL affecting bacterial cold water disease resistance in rainbow trout using restriction-site associated DNA sequencing / Y. Palti, R. L. Vallejo et al. // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10. – № 9.
49. Palti Y. Genome-wide association analysis of the resistance to infectious hematopoietic necrosis virus in two rainbow trout aquaculture lines confirms oligogenic architecture with several moderate effect quantitative trait loci / Palti Y., Vallejo R. L. et al. // *Front. Genet.* – 2024. Vol. 15. – 394656.
50. Rodriguez F. H. Genome-Wide Association Analysis for Resistance to Infectious Pancreatic Necrosis Virus Identifies Candidate Genes Involved in Viral Replication and Immune Response in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) / F. H. Rodriguez, R. Flores-Mara et al. // *G3 (Bethesda)*. – 2019. – Vol. 9. – № 9. – P. 2897–2904.
51. Vallejo R. L. Genome-wide association analysis and accuracy of genome-enabled breeding value predictions for resistance to infectious hematopoietic necrosis virus in a commercial rainbow trout breeding population / R. L. Vallejo, H. Cheng et al. // *Genetics Selection Evolution*. – 2019. – Vol. 51. – № 1.
52. Silva R. M. O. Whole-genome mapping of quantitative trait loci and accuracy of genomic predictions for resistance to columnaris disease in two rainbow trout breeding populations / R. M. O. Silva, J. P. Evenhuis et al. // *Genet. Sel. Evol.* – 2019. – Vol. – 51. – № 42.
53. Vallejo R. L. Genomic selection models double the accuracy of predicted breeding values for bacterial cold water disease resistance compared to a traditional pedigree-based model in rainbow trout aquaculture / R. L. Vallejo, T. D. Leeds et al. // *Genet Sel Evol.* – 2017. – Vol. 49. – № 17.
54. Vallejo R. L. Accurate genomic predictions for BCWD resistance in rainbow trout are achieved using low-density SNP panels: Evidence that long-range LD is a major contributing factor / R. L. Vallejo, R. M. O. Silva et al. // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. – 2018. – Vol. 135. – № 4. – P. 263–274.