

ОБЗОРНЫЕ
И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

УДК 636.082.12

ГЕНЫ РЕЦЕПТОРОВ ГОРМОНОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЯИЧНУЮ
ПРОДУКТИВНОСТЬ И ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫЕ КАЧЕСТВА КУР

© 2023 г. Е. И. Куликов¹, *, Л. Г. Коршунова¹, Р. В. Карапетян¹, А. С. Комарчев¹,
А. К. Кравченко¹, Д. М. Дмитренко¹, В. А. Попов¹, В. Н. Мартынова¹,
Л. И. Малахеева¹, Д. Н. Ефимов¹

¹Федеральный научный центр “Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт
птицеводства” Российской академии наук, Московская область, Сергиев Посад, 141311 Россия

*e-mail: kulikovegor33@yandex.ru

Поступила в редакцию 29.03.2023 г.

После доработки 18.05.2023 г.

Принята к публикации 02.06.2023 г.

Яичная продуктивность кур носит сложный полигенный тип наследования, контролируется многими генами, и является результатом сложного процесса, регулируемого гипоталамо-гипофизарно-гонадной системой. В обзоре обобщена информация о влиянии полиморфизмов генов рецепторов гормонов: фолликулостимулирующего (FSHR), лютеинизирующего (LHCGR), прогестерона (PR) и пролактина (PRLR) на яичную продуктивность и воспроизводительные качества кур. Представленные данные показывают, что полиморфизмы этих генов являются перспективными для использования в селекционных программах с целью улучшения яичной продуктивности и воспроизводительных качеств кур.

Ключевые слова: ген, гормон, рецептор, полиморфизм, куры, яйценоскость.

DOI: 10.31857/S0016675823110073, **EDN:** NJHKEA

Дальнейшее развитие отечественного птицеводства невозможно без внедрения новых, базирующихся непосредственно на анализе наследственной информации, методов оценки продуктивности птицы. Благодаря распространению новых методов молекулярной биологии в современной генетике стало возможным значительно ускорить процесс селекции в птицеводстве за счет обнаружения и изучения полиморфизмов генов, связанных с продуктивными и хозяйственно полезными признаками птицы. Это позволяет проводить отбор птицы по генотипу, а не только на основе анализа фенотипа как в традиционной селекции, и тем самым полнее учесть генетический потенциал птицы [1, 2], невзирая на возраст, физиологическое состояние и условия ее содержания. Яичная продуктивность кур носит сложный полигенный тип наследования и контролируется многими генами. Методами молекулярной генетики на сегодняшний день выявлено 66 локусов, связанных с особенностями яйцекладки и 223 локуса, связанных с качеством яиц [2].

Яйценоскость птиц является результатом сложного процесса, регулируемого гипоталамо-гипофизарно-гонадной системой. К гормонам гипофиза, непосредственно участвующим в регуляции функционирования репродуктивной системы,

относят фолликулостимулирующий (FSH) и лютеинизирующий (LH) гормоны. Оба эти гормона принадлежат семейству гликопротеинов и имеют между собой ярко выраженное структурное сходство. Также к гормонам, влияющим на яичную продуктивность, относят прогестерон (PG) и пролактин (PRL).

Действие гормона пролактина опосредовано его рецептором (PRLR), ген которого является важным геном-регулятором роста и дифференцировки клеток. Выявленные полиморфизмы этого гена в основном рассматриваются с точки зрения признаков яйценоскости [3]. Предполагается, что ген PRLR может быть основным геном, ответственным за достижение птицей половой зрелости [4]. PRLR тесно связан с рецептором гормона роста и является членом семейства цитокиновых рецепторов [5]. Это — единственный трансмембранный белок, принадлежащий к классу I рецептора цитокинов [6]. В соответствии с его разнообразными эффектами PRLR экспрессирует во многих тканях у кур и индеек [7, 8], а уровни рецептора в тканях-мишенях повышаются и понижаются в ответ на изменения концентрации циркулирующего PRL. Примерно во время вывода, секреция PRL значительно увеличивается у цыплят и индюшат в соответствии с увеличением

PRLR. Предположительно, увеличение циркулирующего **PRL** связано с адаптацией эмбриона к жизни *ex ovo*, хотя в каком качестве — пока неясно [9]. Таким образом, пролактин и его рецептор участвуют в росте и развитии, контроле водного и электролитного баланса, репродукции, эндокринной сигнализации и метаболизме. В связи с различной биологической активностью, приписываемой **PRL** и **PRLR**, они могут быть использованы в качестве основных генов-кандидатов в программах молекулярной селекции животных [10].

С целью идентификации генов, лежащих в основе признаков яйцекладки как у кур, так и других видов домашней птицы, важно изучение молекулярного механизма иерархии фолликулов, которая регулируется **FSH** посредством связывания с его рецептором (**FSHR**) [11]. Поскольку **FSH** действует исключительно через **FSHR**, механизмы, контролирующие экспрессию рецепторов, определяют популяцию клеток, реагирующих на **FSH**, и влияют на их чувствительность к гормонам. Таким образом, экспрессия **FSHR** определяет не только мишени, но и степень действия **FSH**, в конечном итоге направляя гормональный ответ на клетки гранулезы в яичнике и клетки Сертоли. В гранулезных клетках яичников временные изменения в передаче сигналов **FSH** регулируют ряд транскрипционных, метаболических и гормональных активностей, которые важны для событий пролиферации и дифференцировки, необходимых для роста фолликулов и созревания ооцитов. В тестикулярных клетках Сертоли действие **FSH** меняется по мере развития семенника [3, 12].

Не менее важным гормоном, влияющим на размножение кур, является прогестерон (**PG**) — гормон желтого тела. Было показано, что прогестерон положительно связан с яйценоскостью у индеек и фазанов [2]. Синтез прогестерона инициируется переносом холестерина из наружной митохондриальной мембраны во внутреннюю с помощью стероидогенного острого регуляторного белка (**StAR**). Расщепление боковой цепи холестерина цитохрома **P450 (P450_{scc})** превращает холестерин в прегненолон, который выходит из митохондрий и попадает в гладкий эндоплазматический ретикулум и, таким образом, превращается в прогестерон 3β -гидроксистероиддегидрогеназой (**3 β -HSD**) [12, 13]. Данный гормон действует через свой специфический рецептор (**PR**), который действует как ядерный фактор транскрипции. Прогестерон участвует в синтезе белков клеток яйцевода и эпителия. Уровень рецептора прогестерона (**PRs**) повышается после обработки кур эстрадиолом. Помимо прямого воздействия на процесс синтеза прогестерона, существует множество других причин, которые могут косвенно влиять на синтез прогестерона. Пролиферация гранулезных клеток тесно связана с секрецией **PG** [13]. Достоверно не известно, где расположены линии

клеток, экспрессирующие рецептор прогестерона у кур.

Известно, что **LH** является одним из основных эндокринных факторов, играющих важную роль в контроле фолликулогенеза и функций яичников. Овуляторный цикл домашней курицы имеет характерную продолжительность 24–25 ч и является результатом сложных взаимодействий между двумя регуляторными системами в рамках гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Гипоталамус и гипофиз работают согласованно и реагируют на стероиды яичников. Ближе к завершению созревания фолликулов, фолликул **F1**, предназначенный для овуляции, увеличивает выработку прогестерона, чтобы в результате произвести овуляторный сигнал, закодированный как всплеск **LH**. В свою очередь, выход яйцеклетки из фолликула зависит от всплеска **LH** [14].

В исследовании D. Li с соавт. [15] в качестве гена-кандидата для репродуктивных признаков был рассмотрен ген рецептора лютеинизирующего гормона — хориогонадотропина (**LHCGR**). Он пересекает плазматическую мембрану с семью высоко консервативными α -спиралями, ориентированными с внеклеточным аминоконцом и внутриклеточным карбоксиконцом. После связывания с лигандами (лютеинизирующим гормоном) он активирует аденилилциклазу и стимулирует дифференцировку клеток и стероидогенез в фолликулярных клетках [15].

Благодаря активному развитию современных методов генотипирования и полногеномного ассоциативного анализа стало возможным выявлять множество однонуклеотидных замен (**SNP**) связанных с яйценоскостью кур. Это определяет целесообразность и необходимость изучения полиморфизмов генов, как самих гормонов, так и их рецепторов, от которых зависит физиологический ответ. В табл. 1 представлена сводная информация по изучаемым рецепторам гормонов, влияющих на яичную продуктивность и воспроизводительные качества кур. На рис. 1 представлено расположение изучаемых рецепторов в геноме кур. Рис. 1 выполнен с использованием архива данных **NCBI**.

Ген **PRLR** расположен в **Z**-хромосоме, содержит 15 экзонов, 14 интронов, и его общая длина составляет 20890 пн. Обнаружены и изучены **SNP** в различных участках гена и их связь с продуктивными признаками кур. Так, например аллельный вариант **BamHI+** в пятом экзоне гена положительно коррелирует с яичной продуктивностью [16]. Ген **PRLR** экспрессирует во многих тканях, например, в семенниках, яичниках, семявыносящих протоках, яйцеводе, почках, в тонком и толстом кишечнике, а также в гипоталамусе. Также предполагается, что ген **PRLR** может быть основным геном, ответственным за достижение поло-

Таблица 1. Рецепторы гормонов, связанные с воспроизводительными признаками и яичной продуктивностью кур

Рецептор	Характеристика	Функции	Авторы
PRLR	Расположен в Z-хромосоме; содержит 15 экзонов, 14 интронов, его общая длина составляет 20890 пн; экспрессируется в семенниках, яичниках, семявыносящих протоках, яйцеводе, почках, тонком и толстом кишечнике, гипоталамусе	Является важным геном-регулятором роста и дифференцировки клеток, влияет на возраст наступления половой зрелости у кур	[3, 6, 16–19]
PR	Расположен в хромосоме 1; имеет 2 изоформы: рецептор прогестерона-A (A-субъединица, PR-A) и рецептор прогестерона-B (B-субъединица, PR-B), которые возникают из одного гена путем поочередной инициации трансляции с одного гена и функционируют как регуляторы транскрипции генов, чувствительных к прогестерону	Обеспечивает регуляцию репродуктивной функции; две изоформы рецептора функционируют как регуляторы транскрипции генов, чувствительных к прогестерону	[7, 9, 20]
LHCGR	Расположен в хромосоме 3 в позиции 45.35; связан с белками G, которые опосредуют действие лютеинизирующего гормона (LH) и хорионического гонадотропина (HG)	Активирует аденилициклазу, стимулирует дифференцировку клеток и стероидогенез в фолликулярных клетках после связывания с LH; индуцирует овуляцию из зрелого фолликула в яичнике, стимулирует выработку прогестерона в желтом теле	[14, 15, 35]
FSHR	Располагается в хромосоме 3, состоит из 15 экзонов, существует 5 изоформ; входит в состав гликопротеинового семейства рецепторов, связанных с G-белком, находится на клетках мишенях; экспрессируется в клетках Сертоли и клетках гранулозы яичников	Влияет на яичную продуктивность; уровень его экспрессии тесно связан с дифференцировкой и созреванием половых клеток, определяет не только мишени, но и степень действия FSH, в конечном итоге направляя гормональный ответ на клетки гранулозы в яичнике и клетки Сертоли	[11–13, 21–27, 29]

вой зрелости. Исследования, проведенные на сегодняшний день, показали, что SNP, наблюдаемые в разных местах гена *PRLR*, связаны в основном с признаками яйценоскости. Например полиморфизм G1836C в шестом экзоне был достоверно связан с возрастом снесения первого яйца. Таким образом, ген *PRLR* может быть либо основным геном, влияющим на возраст кур при снесении первого яйца, либо молекулярным маркером в тесном сцеплении с таким геном [6].

В преовуляторных фолликулах *PRLR* экспрессировался на более высоких уровнях в гранулезе, чем в слоях теки. Гранулеза и тека-клетки — это группы эндокринных клеток в яичнике, состоящей из соединительной ткани, окружающей фолликул. *FSH* оказывал наибольший стимулирую-

щий эффект на экспрессию *PRLR* и *StAR* в культивированных гранулезных клетках фолликулов размером 6–8 мм, но этот эффект снижался по мере созревания фолликулов до размера в 10–12 мм (F1). В отличие от этого, LH не изменял экспрессию *PRLR* в гранулезных клетках всех классов фолликулов, но повышал уровень *StAR* в гранулезных клетках с размерами от 8 до 12 мм (F2 и F1). Эти результаты показывают, что *PRLR* дифференцированно распределяется и регулируется *FSH* или *PRL* независимо или в комбинации в фолликулярной иерархии [17].

Ранее была обнаружена инсерция длиной 24 пн, происходящая в промоторе, –377 ~ –354 *PRL* (GenBank accession no. AB011434). Особи без инсерционной последовательности на данном

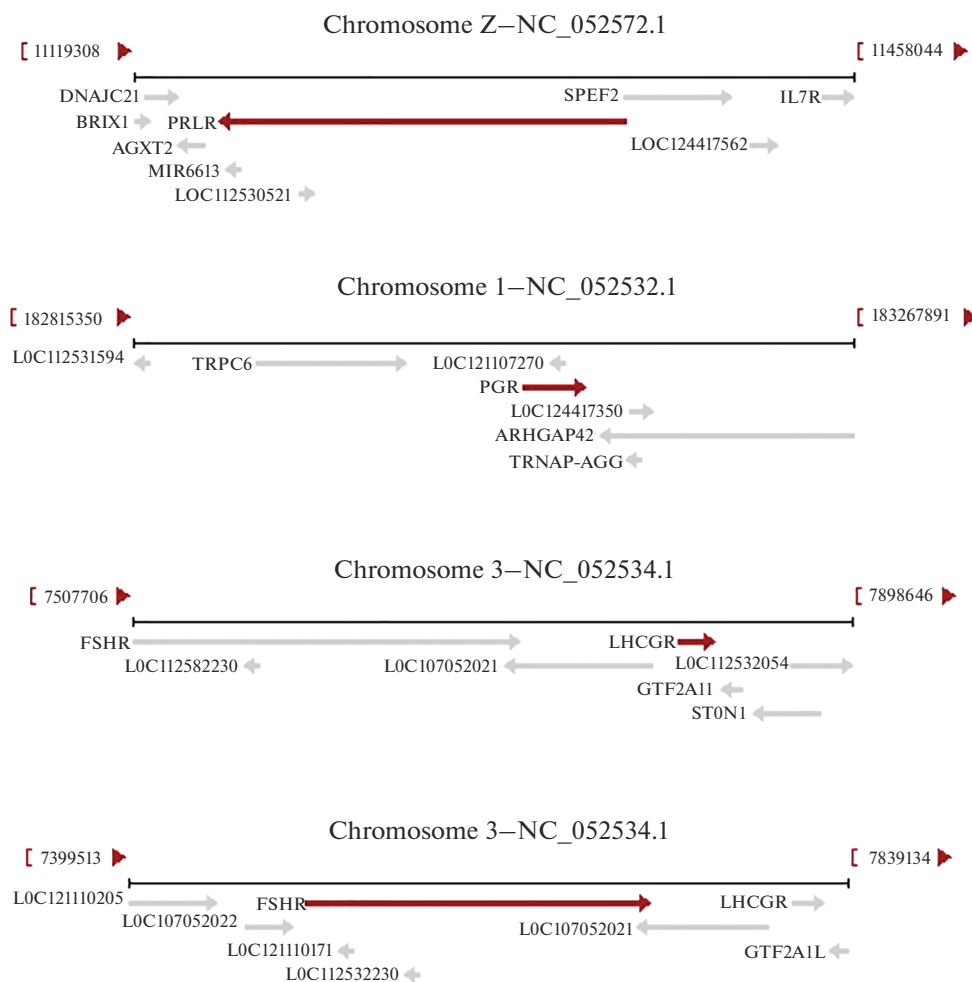


Рис. 1. Расположение рецепторов гормонов в геноме *Gallus gallus*.

участке были ассоциированы с проявлением эффекта насиживания ($p < 0.05$). Кроме того, все белые леггорны были $+/+$ для данной инсерции, в то время как местные породы с очень сильным эффектом насиживания почти все были $-/-$. Гомозиготная вставка последовательности 24 пн в *PRL*-промоторе может снизить экспрессию *PRL*. Результаты показали, что данная инсерция может быть генетическим маркером в селекции против эффекта насиживания кур [18].

Был определен локус (G-10T), расположенный в нуклеотиде десятого участка 5'-нетранслируемой области гена *PRL* у гусей. Породы гусей с более высокими частотами аллелей *T* имели более высокую яичную продуктивность, чем породы с более высокими частотами аллеля *G* [19]. Также было проведено исследование экзона 10 гена *PRLR* и определено три генотипа. Последовательность генотипа *AB* совпадает с последовательностью оригинальной последовательности (NCBI

Accession: DQ660982). В экзоне 10 генотипа *AA* имеется пять мутаций: C → A на 840 пн, C → T на 862 пн, T → C на 875 пн, T → A при 963 пн, A → T на 989 пн. Эти мутации приводят к следующим аминокислотным мутациям: His → Asn, Thr → Ile, Asn → Lys, Thr → Ser и синонимичной мутации в 875 пн. В экзоне 10 генотипа *AC* имеется пять мутаций: генотип: G → T на 816 пн, A → T на 861 пн, C → T в 862 пн, T → C при 875 пн, A → G на уровне 948 пн. Они также вызывают аминокислотные мутации: Val → Phe, Thr → Phe, синонимичные мутации в 875 и 948 пн. Годовая яйценоскость гусей генотипа *AB* в среднем значительно выше, чем у гусей генотипов *AA* и *AC* ($p < 0.05$) [19].

Фолликулостимулирующий гормон и его рецептор играют важную физиологическую роль в репродуктивной функции животных. FSH представляет собой гликопротеин, синтезируемый и секретируемый гонадотропными клетками передней доли гипофиза [20]. В 1996 г. последова-

тельность кДНК *FSHR* была впервые успешно клонирована из ткани куриного яичника [21]. Исследования показали, что *FSHR* избирательно экспрессируется в клетках Сертоли и клетках гранулозы яичников, и уровень его экспрессии тесно связан с дифференцировкой и созреванием половых клеток. Полиморфизмы в промоторе гена *FSHR* кур могут также влиять на транскрипцию *FSHR* и влиять на яичную продуктивность у кур [22].

Анализ транскриптомов куриных фолликулов, различающихся по экспрессии мРНК *FSHR*, показал, что Wnt — сигнальный путь, являющийся важным регулятором эмбриогенеза и клеточной дифференцировки у позвоночных и насекомых, был значительно обогащен в фолликулах с наибольшим изменением экспрессии *FSHR* [23]. WNT- β -катениновая сигнализация участвует во множестве процессов развития и поддержания гомеостаза тканей, регулируя пролиферацию, дифференцировку, миграцию, генетическую стабильность и апоптоз клеток, а также поддерживая стволовые клетки в плюрипотентном состоянии.

Путем комплексного анализа транскриптомов куриных фолликулов, член семейства доменов анкириновых повторов А (гена *SOWAHA*) был определен как сетевой ген, дифференциально экспрессируемый между фолликулами с выраженной экспрессией *FSHR*. Дальнейший анализ *in vitro* показал, что на *SOWAHA* влияет *FSH* в клетках гранулозы фолликулов яичников. *SOWAHA* влияет на экспрессию генов, участвующих в иерархии куриных фолликулов, и ингибирует пролиферацию гранулезных клеток, что позволяет предположить ингибирующую роль в отборе куриных фолликулов [24].

В промоторе гена *FSHR* было выявлено шесть SNP на позициях 10, 51, 59, 121, 233, 331 нуклеотидов от его начала. Самая высокая яйценоскость у цыплят помеси BC1 наблюдалась у гаплотипа TTGCYA, а самая низкая яйценоскость у гаплотипа TTGYYG. По результатам корреляционного анализа была выявлена положительная корреляция между гаплотипом TTGCYA и яйценоскостью [25].

При анализе промотора гена *FSHR* другой исследовательской группой было выявлено 49 вариаций, из которых 39 являются однонуклеотидными заменами, одна нуклеотидная замена (TTG) на (CAC) и девять инделов. Полиморфизм на участке —874 (индел длиной 200 пн) был идентифицирован и проанализирован с влиянием на признаки яичной продуктивности, а также на экспрессию генов. В этом сайте аллель I+ был доминантным у Lohmann Brown и Синьян Браун, но очень редким в трех китайских местных породах кур, а именно Jining Bairei, Wenchang, Zang. В популяции Синьян Браун полиморфизм был связан с возрастом первого яйца (AFE) ($p < 0.05$), но его влияние на количество яиц в возрасте 37 нед.

(E37) и количество яиц в возрасте 57 нед. (E57) не было значительно ($p > 0.05$) [26].

Другие исследователи обнаружили пять полиморфизмов, включая индел —869, C—1684T, C—1608T, G—368A и T—238A у цыплят. Возраст снесения первого яйца значительно различался ($p < 0.01$) для разных генотипов индела —869 у сукуенских цыплят. Для SNP C—1684T у кур Донгсианг, генотип CC имел значительно большее количество яиц в возрасте 43 нед. (E43), чем генотип TC ($p < 0.05$). Для SNP C—1684T у цыплят Сукуен, генотип TC имел более высокие показатели возраста наступления половой зрелости (AFE), чем генотип CC ($p < 0.05$). Для SNP C—1608T у сукуенских цыплят, генотип CC имел более высокую AFE, чем генотип CC ($p < 0.05$). Для SNP G—368A у сукуенских кур, генотип AG имел более высокий AFE, чем генотип GG ($p < 0.05$) [22].

Нами была проанализирована однонуклеотидная замена rs317093289 в гене *FSHR* у исходной линии CM9 породы плимутрок бройлерного кросса “Смена 9”. Наиболее часто встречающимся (42% среди исследованных кур) был генотип TA, генотип TT встречался с частотой 24%, а генотип AA — 34%. По массе яиц в 210-дневном возрасте птица с генотипом TA превосходила птицу с генотипом AA на 2.4%, группа с генотипом TT была приближена к группе TA, разность между группами TT и TA недостоверна. Изучаемый SNP оказал значимый эффект на показатели яйценоскости. Генотип TA превосходил генотип TT по количеству снесенных яиц за 210 и 308 дней на 15.0 и 2.8% соответственно [27].

Прогестерон (PR), являясь одним из наиболее важных гормонов, влияющих на размножение кур, регулирует репродуктивную функцию через рецептор, у которого описаны две изоформы: рецептор прогестерона-А (А-субъединица, PR-A) и рецептор прогестерона-В (В-субъединица, PR-B), которые возникают из одного гена путем поочередной инициации трансляции и функционируют как регуляторы транскрипции генов, чувствительных к прогестерону [7, 9]. PR-B (110 кДа) является полной изоформой, а PR-A (79 кДа) — N-концевой усеченной изоформой, в которой отсутствуют аминоконцевые 128 аминокислот. PR-изоформы происходят из одного гена и образуются с альтернативных сайтов начала трансляции. Соотношение экспрессии изоформ PR варьирует в тканях-мишенях при различном гормональном фоне и в разнообразных условиях окружающей среды, например, в период половой зрелости птиц и в разные сезоны года [22, 28, 29]. Следует отметить и влияние прогестерона в сочетании с эстрадиолом на половое поведение у птиц путем активации соответствующих участков мозга [22].

Обширный структурно-функциональный анализ рецептора прогестерона у кур путем исследо-

ваний делеции (утрата сегмента ДНК, размер которого может быть от одного нуклеотида до субхромосомного фрагмента из нескольких генов) и направленного на сайт мутагенеза помог выделить и определить три основных функциональных домена в молекуле рецептора. Он состоит из переменного аминотерминального домена (который, как полагают, оказывает модулирующее действие на транскрипцию генов-мишеней), а также короткого, богатого цистеином центрального ДНК-связывающего домена, который является высококонсервативным среди всех стероидных рецепторов и карбокси-концевого лиганд-связывающего домена [29].

Важные результаты о работе гена прогестерона были получены на других видах животных. Так, исследования на козах показали, что SNP G109519T в гене *PGR* может быть использован в качестве молекулярного маркера для признака плодовитости и производства молока у Ляонинских кашемировых коз [30].

В исследовании на кроликах было показано, что ассоциация SNP 2464G > A, обнаруженного в промоторной области гена рецептора прогестерона, была связана с экспрессией рецептора прогестерона. Генотип *GG* показал меньшую экспрессию PR-B и PR-A, чем генотип *AA* в яйцевом (GG/AAPR-B = 0.81 и GG/AAPR-A = 0.73) и матке (около 0.70 для обеих изоформ). Генотип *GA* показал аналогичную экспрессию PR-A в обеих тканях, а также аналогичную экспрессию PR-B в яйцевом по сравнению с генотипом *GG*. И наоборот, генотип *GG* показал меньшую экспрессию PR-B, чем генотип *GA* в матке (GG/GAPR-B = 0.79). Сходная экспрессия обеих изоформ PR была обнаружена в матке на втором и третьем днях беременности; в то же время в яйцевом наблюдалось увеличение обеих изоформ. Была получена тенденция на снижение выживаемости, наблюдаемой у крольчих с генотипом *AA* по сравнению с генотипом *GG* [31].

При исследовании на курах основной упор делается на соотношение изоформ рецептора прогестерона, но комплексно не рассматриваются однонуклеотидные полиморфизмы в данном гене, в то время как при исследованиях на людях многие ученые [32] говорят о взаимосвязи ряда полиморфизмов данного гена с риском развития рака молочной железы. Частоты минорных аллелей полиморфизмов rs1042838, rs590688 и rs10895068 гена *PGR* были значительно выше у больных раком молочной железы по сравнению с контрольной группой. Пациенты, несущие генотипы rs1042838 G/T, rs590688 C/C и rs10895068 G/A, имели более высокий риск развития рака молочной железы, в то время как носительство генотипа rs3740753 G/G было связано с незначительным снижением риска развития рака молочной желе-

зы [32]. Таким образом, данный ген является возможным перспективным для исследования его влияния на репродуктивные показатели кур.

Лютеинизирующий гормон играет важную роль в процессе полового созревания и яйцекладки у кур. Его рецептор относится к рецепторам, связанным с белками G, которые опосредуют действие LH и хорионического гонадотропина (HG). *LHCGR* экспрессируется преимущественно в гонадах обоих полов, а также в других тканях, включая мозг. Рецептор регулирует развитие гонад и производство гамет. В яичнике он индуцирует овуляцию из зрелого фолликула и стимулирует выработку прогестерона в лютеиновом теле, которое отвечает за предотвращение наступления цикла овуляции и подготовку к оплодотворению. Дефектные рецепторы LH приводят к нарушениям овуляции и оплодотворения. Фактически, многочисленные мутации вызывают бесплодие, делая рецептор рецессивно неактивным или доминантно активным. Пока не ясно, являются ли мутации в рецепторе LH курицы гена ответственными за влияние на яичную продуктивность [15].

Проведены исследования, в результате которых были обнаружены мутации в гене *LHCGR* и оценена их связь с суперовуляцией. Изучены полиморфизмы в *LHCGR* и генотипы, связанные с признаками суперовуляции у 127 китайских голштинских телок. Полиморфизм G/T (ss52050737) в экзоне 11 был значительно связан с общим количеством яйцеклеток и количеством переносимых эмбрионов [33]. Четыре SNPs G51656T, A51703G, A51726G и G51737A были идентифицированы в интроне 9 гена *LHCGR* у 171 китайской голштинской коровы, подвергнутой суперовуляции, и оценили их ассоциации с суперовуляторным ответом. Ассоциативный анализ показал, что эти четыре SNP оказывают значительное влияние на общее количество яйцеклеток ($p < 0.05$). Более того, полиморфизмы A51703G и A51726G значительно ассоциировались с количеством переносимых эмбрионов ($p < 0.05$) [34].

Сегрегационный анализ показал, что ген рецептора лютеинизирующего гормона/хориогонадотропина курицы расположен на хромосоме 3 [35]. В одном из исследований [15] в гене *LHCGR* обнаружены SNP, связывающие такие признаки, как живая масса при снесении первого яйца и возраст наступления половой зрелости (AFE). Гетерозигота может быть доминантной, так как особи с генотипами *AG* или *TG* имели более высокие значения признаков, чем гомозиготные птицы, демонстрируя, что особи с генотипами *AG* и *TG* сносят первое яйцо в более раннем возрасте и имеют более высокие показатели по количеству снесенных яиц за 300 дней (EN), чем особи с генотипами *AA*, *GG* и *TT*. Таким образом, эти гетерозиготные особи имеют более высокую приспособ-

собленность, чем гомозиготные. Это очевидное репродуктивное преимущество генотипов *TG*, имеющих более низкий AFE и более высокий EN, согласуется с избытком гетерозиготных генотипов в этом локусе, что указывает на сильный балансирующий отбор (сверхдоминирование) [15]. Было показано, что чем меньше живая масса кур в начале кладки и чем раньше наступает AFE, тем больше влияние на общее количество яиц в возрасте 300 дней. Сделан вывод, что ген *LHCGR* значительно связан как с AFE, так и с EN у кур [15].

Таким образом, исследованные в настоящем обзоре гены рецепторов гормонов представляются перспективными для использования в практической селекции кур. В настоящее время активно ведутся исследования по генотипированию пород кур мясного, яичного и комбинированного направления продуктивности. Проводится поиск полиморфных вариантов ключевых генов, которые улучшают показатели яйценоскости. Накоплен значительный объем информации по значимым ассоциациям различного типа ДНК-маркеров с продуктивными и хозяйственно ценными показателями у кур локальных и некоторых коммерческих пород в течение продуктивного цикла, что может и должно быть использовано в маркерной селекции кур, а также при разработке селекционно-генетических программ с целью обеспечения конкурентоспособности отечественного птицеводства.

Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ по теме “Разработать селекционно-генетические методы повышения выхода племенной и товарной продукции от сельскохозяйственной птицы” (№ гос. рег. 121030100022-8).

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алтухов Ю.П., Салменкова Е.А. Полиморфизм ДНК в популяционной генетике // Генетика. 2002. Т. 38. № 9. С. 1173–1195.
2. Новгородова И.П. Взаимосвязь яичной продуктивности кур и перепелов с локусами количественных признаков // Эффективное животноводство. 2018. № 7(146). С. 24–26.
3. Kulibaba R.A. Polymorphism of growth hormone, growth hormone receptor, prolactin and prolactin receptor genes in connection with egg production in Poltava clay chicken // Agricultural Biology. 2015. V. 50. № 2. P. 198–207.
<https://doi.org/10.15389/agrobiology.2015.2.198eng>
4. Ling-B.L., Di-Yan L., Xiao-Ling et al. Polymorphism of prolactin receptor gene and its association with egg production traits in erlang mountainous chicken // Asian J. of Animal and Veterinary Adv. 2012. № 7. P. 1183–1190.
5. Bole-Feysot C., Goffin V., Edery M. et al. Prolactin (PRL) and its receptor: Actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice // Endocr Rev. 1998. V. 19. № 3. P. 225–268.
<https://doi.org/10.1210/edrv.19.3.0334>
6. Wilkanowska A., Mazurowski A., Mroczkowski S., Kokozyński D. Prolactin (PRL) and prolactin receptor (PRLR) genes and their role in poultry production traits // Folia Biologica. 2014. V. 62. № 1. P. 1–8.
7. Leclerc B., Zadworny D., Bédécarrats G., Kuhnlein U. Development of a real-time (Q) PCR assay to measure variation in expression of prolactin receptor mRNA in the hypothalamus and pituitary gland during late embryogenesis in turkeys and chickens // Gen. Comp. Endocrinol. 2007. V. 150. № 2. P. 319–325.
<https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2006.08.007>
8. Leclerc B., Zadworny D., Bédécarrats G., Kuhnlein U. Ontogenesis of the expression of prolactin receptor messenger ribonucleic acid during late embryogenesis in turkeys and chickens // Poult Sci. 2007. V. 86. № 6. P. 1174–1179.
<https://doi.org/10.1093/ps/86.6.1174>
9. Hiyama G., Kansaku N., Kinoshita M. et al. Changes in post-translational modifications of prolactin during development and reproductive cycles in the chicken // Gen. Comp. Endocrinol. 2009. V. 161. P. 238–245.
10. Lü A., Hu X., Chen H. et al. Single nucleotide polymorphisms of the prolactin receptor (PRLR) gene and its association with growth traits in chinese cattle // Mol. Biol. 2011. Rep. 38. P. 261–266.
<https://doi.org/10.1007/s11033-010-0103-5>
11. Wang Y., Chen Q., Liu Z. et al. Transcriptome analysis on single small yellow follicles reveals that Wnt4 is involved in chicken follicle selection // Front. Endocrinol. 2017. V. 8.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00317>
12. Johnson P.A. Follicle selection in the avian ovary // Reprod. Domestic Animals. 2012. V. 47. S. 4. P. 283–287.
<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02087.x>
13. Johnson A.L., Woods D.C. Dynamics of avian ovarian follicle development: cellular mechanisms of granulosa cell differentiation // Gen. Comp. Endocrinol. 2009. V. 163. P. 12–17.
<https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2008.11.012>
14. Tischkau S.A., Howell R.E., Hickok J.R. et al. The luteinizing hormone surge regulates circadian clock gene expression in the chicken ovary // Chronobiology International. 2010. V. 28. № 1. P. 10–20.
15. Li D.Y., Zhang L., Yang M.Y. et al. Effect of luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor (LHCGR)

- gene on chicken reproductive traits // *Mol. Biol. Reports*. 2013. V. 40. № 12. P. 7111–7116.
16. *Rashidi H., Rahimi-Mianji G., Farhadi A., Gholizadeh M.* Association of prolactin and prolactin receptor gene polymorphisms with economic traits in breeder hens of indigenous chickens of Mazandaran province // *Iranian J. Biotechnol.* 2012. V. 10. № 2. P. 129–135.
 17. *Hu S., Duggavathi R., Zadworny D.* Regulatory mechanisms underlying the expression of prolactin receptor in chicken granulosa cells // *PLoS One*. 2017. V. 12. № 1. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170409>
 18. *Jiang R.S., Xu G.Y., Zhang X.Q., Yang N.* Association of polymorphisms for prolactin and prolactin receptor genes with broody traits in chickens // *Poultry Sci.* 2005. V. 84. № 6. P. 839–845. <https://doi.org/10.1093/ps/84.6.839>
 19. *Hong-Quan C., Han-Qin W., Jie Q., Hua C.* The novel genetic change in 5'-untranslated region of goose prolactin gene and their distribution pattern in different goose breeds // *Asian J. of Animal and Veterinary Advances*. 2011. V. 6. P. 1069–1075. <https://doi.org/10.3923/ajava.2011.1069.1075>
 20. *Pierce J.G., Parsons T.F.* Glycoprotein hormones: Structure and function // *Annual Rev. of Biochemistry*. 1981. V. 50. P. 465–495.
 21. *You S., Bridgham J.T., Foster D.N., Johnson A.L.* Characterization of the chicken follicle-stimulating hormone receptor (cFSH-R) complementary deoxyribonucleic acid, and expression of cFSH-R messenger ribonucleic acid in the ovary // *Biology of Reproduction*. 1996. V. 55. № 5. P. 1055–1062. <https://doi.org/10.1095/biolreprod55.5.1055>
 22. *Li X., Lu Y., Liu X. et al.* Identification of chicken FSHR gene promoter and the correlations between polymorphisms and egg production in Chinese native hens // *Reprod. Domest. Anim.* 2019. V. 54. № 4. P. 702–711. <https://doi.org/10.1111/rda.13412>
 23. *Kang L., Cui X., Zhang Y. et al.* Identification of miRNAs associated with sexual maturity in chicken ovary by illumina small RNA deep sequencing // *BMC Genomics*. 2013. V. 14. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-352>
 24. *Zhong C., Liu Z., Qiao X. et al.* Integrated transcriptomic analysis on small yellow follicles reveals that soson-dowah ankyrin repeat domain family member A inhibits chicken follicle selection // *Anim. Biosci.* 2021. V. 34. № 8. P. 1290–1302.
 25. *Rikha R.K., Indra L., Aditya R.E. et al.* The association of follicle stimulating hormone receptor (FSHR) gene polymorphism of on egg productivity in hybrid chicken (*Gallus gallus gallus*, Linnaeus 1758) // *Biodiv. J. of Biol. Diversity*. 2021. V. 22. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220318>
 26. *Kang L., Zhang N., Zhang Y. et al.* Molecular characterization and identification of a novel polymorphism of 200 bp indel associated with age at first egg of the promoter region in chicken follicle-stimulating hormone receptor (FSHR) gene // *Mol. Biol. Rep.* 2012. V. 39. № 3. P. 2967–2973. <https://doi.org/10.1007/s11033-011-1058-x>
 27. *Куликов Е.И., Каранетян Р.В., Коршунова Л.Г. и др.* Влияние однонуклеотидной замены rs317093289 в гене рецептора фолликулостимулирующего гормона на продуктивность исходной линии породы плимутрок бройлерного кросса “Смена 9” // *Птицеводство*. 2022. № 11. С. 4–8. <https://doi.org/10.33845/0033-3239-2022-71-11-4-8>
 28. *Johnson A.L., Solovieva E.V., Bridgham J.T.* Relationship between steroidogenic acute regulatory protein expression and progesterone production in hen granulosa cells during follicle development // *Biology of Reproduction*. 2002. V. 67. № 4. P. 1313. <https://doi.org/10.1095/biolreprod67.4.1313>
 29. *Woods D., Johnson A.L.* Regulation of follicle-stimulating hormone-receptor messenger RNA in hen granulosa cells relative to follicle selection // *Biology of Reproduction*. 2005. V. 72. P. 643–650. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.033902>
 30. *Rui C., Jichang L., Yurou Z. et al.* Association analysis between reproduction genes INHA, PGR, RARG with lamb and other traits of Liaoning cashmere goats // *Animal Biotechnology*. 2022. V. 27. P. 1–12. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2077212>
 31. *Peiró R., Herrler A., Santacreu M.A. et al.* Expression of progesterone receptor related to the polymorphism in the PGR gene in the rabbit reproductive tract // *J. of Animal Sci.* 2013. V. 88. № 2. P. 421–427. <https://doi.org/10.2527/jas.2009-1955>
 32. *Ghali R.M., Al-Mutawa M.A., Ebrahim B.H. et al.* Progesterone receptor (PGR) gene variants associated with breast cancer and associated features: a case-control study // *Pathol. Oncol. Res.* 2020. V. 26. P. 141–147. <https://doi.org/10.1007/s12253-017-0379-z>
 33. *Yu Y., Pang Y., Zhao H. et al.* Association of a missense mutation in the luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor gene (LHCGR) with superovulation traits in Chinese Holstein heifers // *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 2012. V. 3. № 1. P. 35. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-3-35>
 34. *Yang W.C., Tang K.Q., Li S.J. et al.* Polymorphisms of the bovine luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor (LHCGR) gene and its association with superovulation traits // *Mol. Biol. Rep.* 2012. V. 39. № 3. P. 2481–2487. <https://doi.org/10.1007/s11033-011-0999-4>
 35. *Ge S.F., Romanov M.N., Sharp P.J. et al.* Mapping of the luteinizing hormone/choriogonadotropin receptor gene (LHCGR) to chicken chromosome 3 // *Animal Genetics*. 2008. V. 32. № 1. P. 50.

Genes of Hormone Receptors Affecting Egg Productivity and Reproductive Qualities of Chickens

**E. I. Kulikov^{a,*}, L. G. Korshunova^a, R. V. Karapetyan^a, A. S. Komarchev^a, A. K. Kravchenko^a,
D. M. Dmitrenko^a, V. A. Popov^a, V. N. Martynova^a, L. I. Malakheeva^a, and D. N. Efimov^a**

*^aFederal Scientific Center "All-Russian Research and Technological Poultry Institute" of Russian Academy of Sciences,
Moscow oblast, Sergiev Posad, 141311 Russia*

**e-mail: kulikovegor33@yandex.ru*

The egg production of chickens is a complex polygenic type of inheritance and is controlled by many genes. The laying performance of chickens is the result of a complex process regulated by the hypothalamic-pituitary-gonadal system. This review summarizes the information on the effect of polymorphisms of follicle stimulating hormone (FSHR), luteinizing hormone (LHCGR), progesterone (PR) and prolactin (PRLR) receptor genes on the egg production and reproductive performance of chickens. The data presented show that the polymorphisms of these genes are promising for use in breeding programs to improve egg production and reproductive performance of chickens.

Keywords: gene, hormone, receptor, polymorphism, chickens, egg production.