

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

ӘОЖ 575.162

Қолжазба құқығында

**АМАНДЫКОВА МАҚПАЛ ДУМАНҚЫЗЫ**

**Қазақстан түйелері популяцияларының генетикалық әртүрлілігі мен  
геномын зерттеу**

6D070100 Биотехнология

Философия докторы (PhD)  
дәрежесін алу үшін дайындалған диссертация

Ғылыми кеңесшілер:  
Биология ғылымдарының кандидаты, профессор Бекманов Б.О.,  
PhD, профессор Сайто Н. (Генетика ұлттық институты, Жапония)

Қазақстан Республикасы  
Алматы, 2024 ж.

| <b>МАЗМҰНЫ</b>                                                                                           |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР</b>                                                                            | 4  |
| <b>БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР</b>                                                                       | 5  |
| <b>КІРІСПЕ</b>                                                                                           | 6  |
| <b>1 ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ</b>                                                                               | 10 |
| 1.1 Түйелердің таксономиясы және тарихы                                                                  | 10 |
| 1.2 Түйелердің ауылшаруашылығында пайдаланылуы                                                           | 14 |
| 1.3 Түйе шаруашылығының қазіргі жағдайы және әлем бойынша түйе шаруашылығының таралуы                    | 15 |
| 1.3.1 Африка елдеріндегі түйе шаруашылығы                                                                | 16 |
| 1.3.2 Азия елдеріндегі түйе шаруашылығы                                                                  | 18 |
| 1.3.3 Қазақстандағы түйе шаруашылығының жағдайы                                                          | 19 |
| 1.3.4 Түйелердің гибридизациясы және гибрид түйелердің шаруашылықтағы маңызы                             | 23 |
| 1.4 Түйелерді молекулалық-генетикалық тұрғыдан зерттеу                                                   | 26 |
| 1.4.1 Түйелер геномын микросателлиттік маркерлер негізінде зерттеу                                       | 27 |
| 1.4.2 Түйелердің митохондриялық ДНҚ молекуласын зерттеу                                                  | 28 |
| 1.4.3 Түйелердің геномын толық геномдық секвенирлеу негізінде зерттеу. SNP-талдау                        | 29 |
| 1.4.4 Түйелердің қоршаған ортаның әртүрлі жағдайларына бейімделушілігінің генетикалық негіздерін зерттеу | 30 |
| 1.5 Түйелердің өнімділігіне әсер ететін генетикалық ресурстарды зерттеу                                  | 31 |
| 1.5.1 Түйелердің сүтті өнімділігі және сүт сапасынымен байланысты молекулалық маркерлер                  | 31 |
| 1.5.2 Өсімталдық пен ет сапасын анықтайтын молекулалық маркерлерді зерттеу                               | 33 |
| 1.6 ПТР-РФҰП әдісі және оны түйелердің генетикасын зерттеуде пайдаланудың мүмкіндіктері                  | 34 |
| 1.7 Толық геномдық секвенирлеу әдістері                                                                  | 35 |
| 1.7.1 Жаңа буын секвенирлеу әдістері                                                                     | 36 |
| 1.7.2 Үшінші буын секвенирлеу әдістері                                                                   | 37 |
| 1.7.3 Жаңа буын секвенирлеу әдістерінің пайдаланылуы                                                     | 38 |
| 1.7.4 Түйелердің геномын секвенирлеу                                                                     | 39 |
| <b>2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ</b>                                                               | 41 |
| 2.1 Зерттеу материалдарын жинау                                                                          | 41 |
| 2.2 Геномдық ДНҚ бөліп алу                                                                               | 43 |
| 2.3 ДНҚ молекуласын сандық және сапалық тексеру                                                          | 44 |
| 2.4 ПТР-РФҰП талдауы                                                                                     | 45 |
| 2.5 Толық геномдық секвенирлеу                                                                           | 46 |
| 2.6 ПТР-РФҰП талдау нәтижелерін статистикалық өңдеу                                                      | 46 |
| 2.7 Толық геномдық секвенирлеу нәтижелерін талдау                                                        | 47 |
| 2.8 Түйе популяцияларының генетикалық құрылымын талдау                                                   | 47 |

|          |                                                                                                   |           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3</b> | <b>ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ</b>                                                    | <b>48</b> |
| 3.1      | Түйелердің сүтті өнімділігімен байланысты гендердің полиморфизмін зерттеу                         | 48        |
| 3.1.1    | <i>CSN2</i> генінің полиморфизмін зерттеу                                                         | 48        |
| 3.1.2    | <i>CSN3</i> генінің полиморфизмін зерттеу                                                         | 50        |
| 3.1.3    | <i>CSN1S1</i> генінің полиморфизмін зерттеу                                                       | 53        |
| 3.1.4    | Түйелердің <i>CSN</i> гендерінің генетикалық әртүрлілігін бағалау                                 | 55        |
| 3.1.5    | Түйелердің <i>CSN</i> гендерінің полиморфизмінің түйе түрлері бойынша таралу ерекшелігі           | 59        |
| 3.2      | Түйелердің генетикалық құрылымын толық геномдық секвенирлеу негізінде зерттеу                     | 62        |
| 3.2.1    | Толық геномдық секвенирлеу нәтижелері негізінде алынған деректердің сапалық көрсеткіштерін талдау | 62        |
| 3.2.2    | Түйелер геномында таралған SNP талдауы                                                            | 63        |
| 3.2.3    | Түйелердің популяциялық құрылымын талдау                                                          | 64        |
| 3.2.4    | Түйелер популяциялары үшін құрастырылған филогенетикалық шежіре мәліметтерін талдау               | 66        |
|          | <b>ҚОРЫТЫНДЫ</b>                                                                                  | <b>69</b> |
|          | <b>ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ</b>                                                            | <b>70</b> |
|          | <b>ҚОСЫМША А</b>                                                                                  | <b>82</b> |
|          | <b>ҚОСЫМША Ә</b>                                                                                  | <b>83</b> |
|          | <b>ҚОСЫМША Б</b>                                                                                  | <b>84</b> |

## **НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР**

Бұл диссертацияда келесі стандарттар мен ережелерге сілтеме жасалды:

МЕМСТ 7.32-2001. Ғылыми-зерттеу жұмысы туралы есеп. Құрылымы және дайындау ережелері.

МЕМСТ 7.1-2003. Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Жалпы талаптар және құрастыру ережелері.

МЕМСТ 1613-2006. Тисті зертханалық практика. Негізгі ережелер.

ҚР ДМ 2009 жылғы 12 қарашадағы № 697 бұйрығы «Медициналық – биологиялық эксперименттер, клиникаға дейінгі (клиникалық емес) және клиникалық зерттеулер жүргізу ережесін бекіту туралы».

## БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

Бұл диссертацияда төмендегі терминдер мен қысқартулар қолданылды:

ПТР-РФҰП талдау (полимераздық тізбектік реакциясы-рестрикциялық фрагменттер ұзындығының полиморфизмі) - рестрикциялық ферменттер көмегімен рестрикция сайттарын анықтауға негізделі отырып, бір нуклеотидті полиморфизмдерді анықтау мақсатында пайдаланылатын әдіс.

Толық геномдық секвенирлеу - ағзаның толық геномындағы азоттық негіздердің реттілігін анықтауға бағытталған әдіс.

Бір нуклеотидті полиморфизм - хромосомалардың бірдей аймақтарындағы ДНҚ тізбегінің бір нуклеотидтегі айырмашылығы.

|                           |                                                                                                           |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ДНҚ                       | Дезоксирибонуклеин қышқылы                                                                                |
| РНҚ                       | Рибонуклеин қышқылы                                                                                       |
| ПТР                       | Полимераздық тізбектік реакциясы                                                                          |
| РФҰП<br>(RFLP)            | Рестрикциялық фрагменттер ұзындығының полиморфизмі<br>( <i>Restriction fragment length polymorphism</i> ) |
| ЭДТА                      | Этилендиаминотетраацетат                                                                                  |
| ж.н.                      | Жұп нуклеотид                                                                                             |
| SNP                       | ( <i>Single nucleotide polymorphism</i> ) бір нуклеотидті полиморфизм                                     |
| GBS                       | ( <i>Genotyping-by-sequencing</i> ) секвенирлеу арқылы генотиптеу                                         |
| мтДНҚ                     | Митохондриялық ДНҚ                                                                                        |
| <i>Cytb</i>               | ( <i>cytochrome b</i> ) цитохром б                                                                        |
| CSN                       | ( <i>casein</i> ) казеин                                                                                  |
| SMRT<br><i>sequencing</i> | ( <i>Single molecule real time sequencing</i> ) нақты уақыттағы бір<br>молекулалық секвенирлеу            |
| GWAS                      | ( <i>Genome-wide association studies</i> ) толық геномдық<br>ассоциацияларды іздеу                        |
| SBS                       | ( <i>sequencing by synthesis</i> ) синтез арқылы секвенирлеу                                              |
| RTA                       | ( <i>Real time analysis</i> ) нақты уақыттағы талдау                                                      |
| PCA                       | ( <i>Principal component analysis</i> ) негізгі компоненттерді талдау                                     |

## КІРІСПЕ

**Зерттеу жұмысының жалпы сипаттамасы.** Диссертациялық жұмыс Қазақстандағы түйелер популяцияларының генетикалық әртүрлілігін және геномын зерттеуге, олардың тұраралық қашықтығына баға беруге және филогенетикалық ұқсастықтарын салыстырмалы талдауға арналған.

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Түйе шаруашылығы әлем бойынша жетекші ауылшаруашылық салаларының бірі болып есептеледі, оның өнімдерін пайдалану деңгейі жыл сайын артуда. Түйелер жоғары сапалы сүт, ет және жүн өндірісі үшін кеңінен пайдаланылады [1, 2] және экологиялық тұрақтылық тұрғысынан маңызды биологиялық түр болып табылады [3]. Сонымен қатар, түйелер өздерінің шөлді аймақтардағы ортаның қатаң жағдайларына жоғары бейімделушілігі есебінен экономикалық даму үрдісіне таптырмас үлесін қосады. Түйелердің жеке түрлері мен тұқымдарына генетикалық сипаттама беру оларды тұрақты түрде пайдаланудың негізі болып есептеледі. Осылайша, түйелерді фенотиптік және генотиптік өзгергіштік деңгейінде сипаттау арқылы оларды шаруашылық үшін тиімді белгілері бойынша оңтайландыруға бағытталған селекциялық бағдарламалардың іргетасы қаланады [4].

Қазіргі кезде бір өркешті (*Camelus dromedarius*) және екі өркешті (*Camelus bactrianus*) түйелердің геномдық құрылымы (генетикалық өзгергіштік, молекулалық маркерлер, жеке гендер идентификациясы, ата-текті анықтау, толықгеномдық талдау және т.б.) әлем бойынша терең зерттелуде. Осындай зерттеулердің нәтижесінде бір өркешті және екі өркешті түйелердің арасындағы филогенетикалық алшақтық 4,4-8 миллион жыл бұрын болып анықталған [5, 6]. Митохондриялық ДНҚ және ядролық маркерлерді зерттеу нәтижесінде жабайы екі өркешті түйелер (*Camelus ferus*) жеке түр ретінде қарастырыла бастады және олардың қолға үйретілген түйелердің ата-тегінен генетикалық тұрғыдан ажырау уақыты, шамамен, 0,6-1,8 миллион жыл бұрын орын алғандығы анықталды. [7]. Жаңа буынды секвенирлеу технологияларының дамуы нәтижесінде түйелердің геномын толық секвенирлеу мүмкіндігі пайда болып, толық геномдық сиквенс мәліметтері *GenBank* жүйесіне енгізілді [8].

Түйе шаруашылығындағы өнімділік белгілермен байланысты гендерді сипаттау және сәйкес молекулалық маркерлерді анықтау арқылы бағытталған селекциялық бағдарламаларды оңтайландыру келесі ретте түйе шаруашылығының экономикалық тиімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Мысалы, соңғы жылдары сүтті өнімділікке [9, 10], етті өнімділікке [11, 12] жауапты және жүннің сапасына [13] әсер етуші гендер мен оларда кездесетін мутацияларды сипаттау бойынша бірқатар зерттеулер жүргізілген.

Дегенмен, әлем бойынша түйелердің генетикасын зерттеу бойынша жұмыстар қарқынды жүріп жатса, Қазақстанда өсірілетін бір өркешті, екі өркешті түйелер және қазіргі кезде еліміздің түйе шаруашылығында кеңінен пайдаланылатын гибрид түйелердің генетикалық құрылымы аз сипатталған.

Осылайша, түйелердің генетикалық құрылымын зерттеу оларды ауылшаруашылығында тұрақты пайдалану, түйе шаруашылығы саласын басқару

жүйесін жетілдіру, олардың биоалуантүрлілігін сақтау, қоршаған ортаға бейімділік ерекшеліктері мен эволюциялық тарихын түсіну үшін маңызды болып табылады.

**Зерттеу тақырыбының мақсаты:** Қазақстандағы түйелер популяцияларының генетикалық әртүрлілігін және геномын зерттеу, олардың филогенетикалық ұқсастығын сипаттау.

Мақсатқа жету үшін келесі **міндеттер** қойылды:

1) Түйелер сүтінің сапалық қасиеттеріне жауап беретін казеин белоктарын кодтаушы гендерге ПТР-РФҰП талдауын жүргізу және нәтижелерді статистикалық әдістермен өңдеу;

2) Түйелер геномының толық геномдық секвенирлеуін жүзеге асыру және алынған нәтижелердің биоинформатикалық талдауын жүргізу;

3) Толық геномдық секвенирлеу нәтижелерінің негізінде зерттелетін түйелердің генетикалық құрылымын талдау.

4) Зерттелетін түйелердің филогенетикалық ұқсастығын сипаттау және салыстырмалы талдау.

**Зерттеу нысаны.** Бір өркешті, екі өркешті және гибрид түйелер және олардың қанынан бөлініп алынған геномдық ДНҚ үлгілері.

**Зерттеу пәні.** Бір өркешті, екі өркешті және гибрид түйелер популяцияларының генетикалық құрылымы мен геномының сипаттамасы.

**Зерттеу әдістері.** Қан үлгілерінен геномдық ДНҚ бөліп алу әдісі, ДНҚ молекуласын сандық және сапалық көрсеткіштерін анықтау әдісі, ПТР-РФҰП талдау әдісі, толық геномдық секвенирлеу әдісі, ПТР-РФҰП талдау нәтижелерін статистикалық өңдеу әдісі, толық геномдық секвенирлеу нәтижелерін биоинформатикалық талдау әдісі.

**Зерттеудің ғылыми жаңалығы**

- Түйе сүтінің сапалық қасиеттеріне әсер ететін казеин белоктарын кодтаушы гендері (*CSN2*, *CSN3*, *CSN1S1*) бойынша алғаш рет Қазақстан түйелері популяцияларына ПТР-РФҰП талдауы жүргізіліп, олардың генетикалық әртүрлілігі сипатталды және «пайдалы» генотиптері бар жануарлар анықталды.

- Алғаш рет гибрид түйелерге толық геномдық секвенирлеу жүргізіліп, алынған біріншілік деректер *GenBank* дерекқорына енгізілді (BioProject нөмірі: PRJNA985411);

- Алғаш рет гибрид түйелердің генетикалық құрылымына сипаттама беріліп, олардың бір өркешті, екі өркешті және жабайы түйелермен филогенетикалық ұқсастығы сипатталды.

**Жұмыстың теориялық маңызы.** Диссертациялық жұмыста жүргізілген зерттелер нәтижесінде түйе сүтінің казеин белоктарын кодтаушы *CSN3*, *CSN2* және *CSN1S1* гендері бойынша Қазақстан түйелер популяцияларының полиморфизмі сипатталды. Генотиптеу мәліметтерін түйелердің сүтті өнімділігінің генетикасын зерттеуге бағытталған болашақ жұмыстарда салыстырмалы материал ретінде пайдалануға болады. Бір өркешті, екі өркешті, гибрид және жабайы түйелердің толық геномдық секвенирлеу деректерін талдау арқылы жүргізілген зерттеулер нәтижесінде олардың генетикалық құрылымына

сипаттама жасалды, олардағы жеке және ортақ SNP-тер анықталып, олардың филогенетикалық ұқсастықтары сипатталды. Гибрид түйелерді толық геномдық секвенирлеу нәтижесінде алынған біріншілік деректер *GenBank* дерекқорына жүктеліп, әлемдік ғалымдар қауымына қолжетімді болды және гибрид түйелердің геномын тереңірек зерттеуге жол ашты.

**Зерттеудің практикалық құндылығы.** Түйелер сүтінің казеин белоктарын кодтаушы гендердің полиморфизмін және зерттелген SNP-тер бойынша «пайдалы» генотиптері бар жануарларды анықтау бойынша жүргізілген зерттеу жұмыстарының нәтижелерін түйе шаруашылығында сүттің сапалық қасиеттерін оңтайландыру мақсатында жүргізілетін селекциялық бағдарламаларда пайдалануға болады.

**Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдамалар.**

1) Түйелер сүтінің сапалық қасиеттеріне жауап беретін казеин белоктарын кодтаушы гендердің полиморфизмін зерттеу нәтижесінде, *CSN2* және *CSN3* гендері үшін аллельдер мен генотиптердің кездесу жиілігі бойынша алғаш рет популяциялардың «негізі» болып саналатын зерттеудегі екі SNP үшін де «пайдалы» генотиптері бар жануарлар анықталды, олар зерттелген 100 бас түйенің 10 % құрады және бұл жануарлардың басым бөлігі бір өркешті түйелер болды (70 %).

2) Бір өркешті, екі өркешті, гибрид және жабайы түйелердің толық геномдық секвенирлеу деректерін талдау нәтижесінде барлық түйелерде жалпы саны 43,552,164 SNP анықталды. Зерттелген түйе топтары бойынша SNP таралуы келесідей болды: гибрид түйелер (15,904,987 SNP) > бір өркешті түйелер (10,872,754 SNP) > екі өркешті түйелер (9,310,730 SNP) > жабайы түйелер (7,463,693 SNP).

3) Бір өркешті, екі өркешті, жабайы және алғаш рет гибрид түйелердің генетикалық және популяциялық құрылымын зерттеу негізінде гибрид түйелердің генетикалық құрылымы бойынша бактриандарға қарағанда, дромедарларға жақын келетіндігі анықталды. Гибрид түйелер мен дромедарлардың ортақ SNP саны (4,617,974 SNP) гибридтер мен бактриандардың ортақ SNP санына (776,978 SNP) қарағанда әлдеқайда жоғары болды.

4) Филогенетикалық талдау нәтижелері бойынша, гибрид түйелер бір өркешті түйелермен филогенетикалық шежіренің бір тармағында орналасты және оларға жақын туыстық деңгейін көрсетті. *Camelus ferus* жабайы түйелерінің шежіреде қолға үйретілген түйелер топтарынан алшақ орналасуы олардың генетикалық тұрғыдан оқшауланған популяция болып табылатындығын дәлелдейді.

**Тақырыптың зерттеу деңгейі.** Диссертациядағы зерттеу жұмыстары тәжірибелік жануарлардың қан үлгілерін пайдалана отырып молекулалы-генетикалық деңгейде орындалды.

**Автордың жеке үлесі.** Диссертацияны жазу және зерттеу тақырыбы бойынша тәжірибелерді жобалау және жүргізу автордың жеке қатысуымен жүзеге асырылды.

**Жұмыстың ғылыми зерттеу бағдарламасымен байланыстылығы.** Бұл диссертациялық жұмыс ҚР ЖБҒМ ҒК OR11465435 «Организмдерді мутагендердің әсерінен қорғауға, табиғи ресурстардың өнімділігін арттыруға және тұрғындардың өмір сүру сапасын жақсартуға әсер ететін жаңа геномдық технологияларды қарастыру және қолдану» (2021-2022 жж) және ҚР ЖБҒМ ҒК AP14870678 «Қазақстандағы *Camelus dromedarius* және *Camelus bactrianus* түйелерінің генетикалық әртүрлілігі мен популяциялық-генетикалық құрылымын зерттеу» (2022-2024 жж) жобалары аясында орындалды.

**Жұмыстың сыннан өтуі.** Диссертациялық жұмыстың зерттеу нәтижелері төмендегі халықаралық ғылыми конференцияларда баяндалды және талқыланды:

- Жас ғалымдар мен студенттердің VI халықаралық ғылыми конференциясы, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы, 7-8 желтоқсан 2018 ж.;

- Студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби әлемі» халықаралық ғылыми конференциясы, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, 6-9 сәуір 2020 ж.;

- Студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби әлемі» халықаралық ғылыми конференциясы, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы, 6-8 сәуір 2021 ж.

**Басылымдар.** Диссертацияның негізгі нәтижелері баспадан шыққан 7 ғылыми еңбекте жарияланды, оның ішінде 2 мақала кuartиль көрсеткіші Q2 болатын (*SJR* – 0.641, процентиль – 71; *SJR* – 0.924, процентиль - 51) *Web of Science* және *Scopus* деректер қорына енетін жоғары деңгейдегі ғылыми журналдарда; 2 мақала ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған отандық мерзімді журналдарда; 3 тезис халықаралық конференция материалдарында жарияланды. Диссертациялық жұмыс нәтижелерінің негізінде 2 қолданысқа енгізу жөнінде шешім (акт) алынды.

**Диссертацияның құрылымы.** Диссертациялық жұмыс 86 мәтіндік бетте жазылды. Оның құрамына нормативтік сілтемелер, белгілеулер мен қысқартулар, кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу материалдары мен әдістер, зерттеу нәтижелері және оларды талқылау, қорытынды және 169 пайдаланылған әдебиеттер тізімі кіреді. Диссертация құрамында 22 сурет, 13 кесте және 3 қосымша бар.

## 1 ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

### 1.1. Түйелердің таксономиясы және тарихы

Түйелер құрылықтың экстремалды жағдайларында өсіруге тиімді үй жануары болып есептеледі және осындай жағдайларда өсірілетін үй жануарларының 30 % құрайды [14]. Бұл үй жануарының әлеуметтік-экономикалық маңызы зор, мәселен, түйелер шөлді аймақтарда тұратын миллиондаған халықты тамақпен қамтамасыз етуге үлкен үлес қосады. Түйелер тарихта болған бірқатар шөлді кезеңдерді жеңіл өткізіп, өздерін шөлді экожүйеде өсімталдылығын сақтайтын ең тиімді үй жануары ретінде көрсетті.

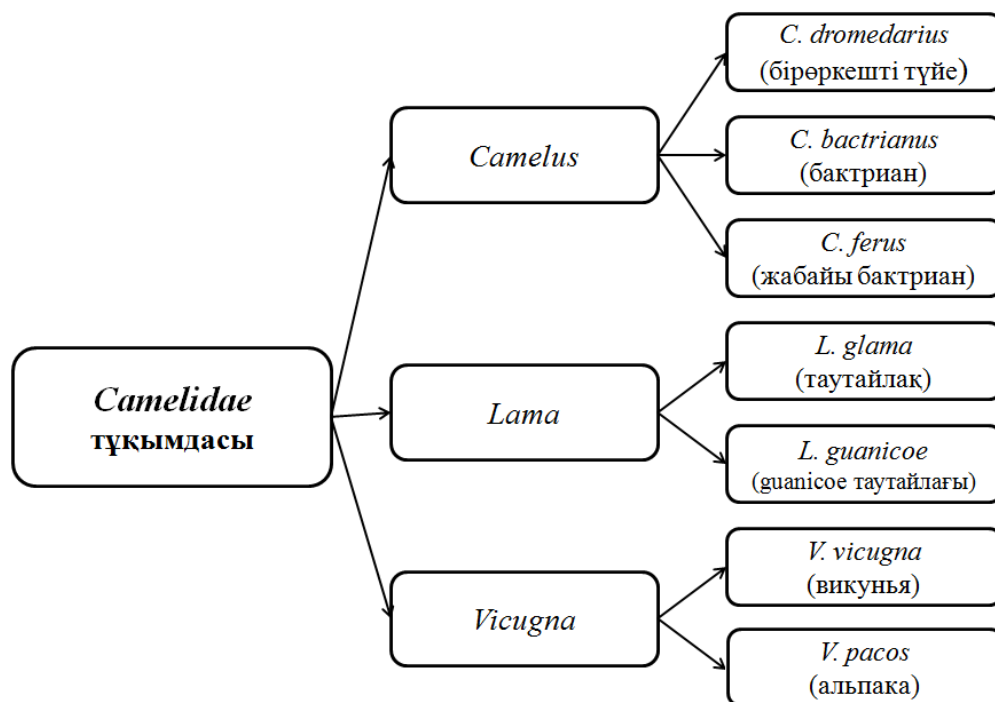
Түйелердің пайда болуы және жаппай көбеюі плиоценнің соңында және плейстоценнің басында түйелердің көне тұқымы *Paracamelus* жойылып, олардың әлдеқайда ірі формалары *Camelus* тұқымының пайда болуымен сәйкес келеді. Заманауи түйелердің құрғақ климаттық аймақтарға бейімделушілігі бірнеше мыңжылдық барысында табиғи сұрыпталу нәтижесінде қалыптасқан, ал көне түйелерде бұл қасиет болмаған [14]. Түйелердің қорек көзіне талғампаз болмауы олардың басқа шөпқоректілер үшін жарамайтын жағдайларда көптеп таралуына себеп болды [15].

Қазіргі заман түйелеріне жақын келетін түйе туыстарының пайда болуы алғаш рет Солтүстік Америкада саванналардың қалыптасуымен байланысты болды. Бұл түйелердің шығу тегі эоценнің соңына (40-45 млн жыл бұрын) сәйкес келеді [15]. Евразия аймағына көне түйелер плиоценнің соңында Беринг бұғазы арқылы өтіп, плейстоценнің соңына дейін сонда тіршілік еткен деген болжам бар. Мысалы, плейстоценде заманауи түйелердің екі тұқымына да ұқсас келетін Кноблоха (*Camelus knoblochi*) ірі түйелері Шығыс Еуропада кездескен. Бұл түрге жататын түйенің бас қаңқасы Ресейдің Ростов облысында да табылған. Ал заманауи түйелерге ұқсас екі өркешті түйелердің сүйектері Ертіс өзенінің бойында және Мәскеу облысында табылған. Түйелер (мамонттар, түкті мүйізтұмсықтар, ірі мүйізді бұғылармен қатар) солтүстік Еуразияда соңғы мұз басу кезеңіне дейін 10-12 мың жыл бұрын тіршілік еткен мамонттық фаунаының негізгі мүшелерінің бірі болған [15].

Түйелерді қолға үйрету Аравия түбегінде шамамен б.з.д. 3000 жыл бұрын бастау алған деп есептеледі [15]. Осыдан кейін түйе шаруашылығы Африка бойынша тарап, Рим империясы және Араб елдері арасындағы сауда-саттық пен мәдениеттің таралуына ықпал етті. Көне заманда түйелер соғыс алаңдарында, ал антикалық заманда және ортағасырларда жүк тасымалы үшін пайдаланылған [15].

Дромедарлардың жабайы формасы, болжам бойынша, біздің заманымыздың басында қырылып қалған. Олардың отаны Аравия түбегінің оңтүстігі болып есептеледі. Алайда, олардың ата-тегі дромедарлардың жабайы типі болғандығы немесе бактриандармен ортақ тегі бір екендігі әлі де анықталмаған. Н.М. Пржевальский өзінің азиялық экспедициясы барысында екі өркешті жабайы түйелер - қаптағайлардың бар екендігін алғаш дәлелдеген [15].

*Camelidae* тұқымдасы үш туыстан тұрады: *Camelus*, *Lama* және *Vicugna* (сурет 1).



Сурет 1 - *Camelidae* тұқымдасының классификациясы [16]

*Camelus* туысына қолға үйретілген екі түр – *Camelus dromedarius* бір өркешті дромедарлар (сурет 2), *Camelus bactrianus* екі өркешті бактриандар (сурет 3) және *Camelus ferus* жабайы түйелер жатады.



Сурет 2 - Дромедар түйесі [17]



Сурет 3 - Бактриан түйесі [18]

Дромедарлар мен бактриандар Африканың солтүстік бөлігінен Азияның шығысына дейін созылған ыстық шөлді аймақтарды мекен ететін болса, жабайы түйелер Орталық Азияның суық шөлдерінде таралған.

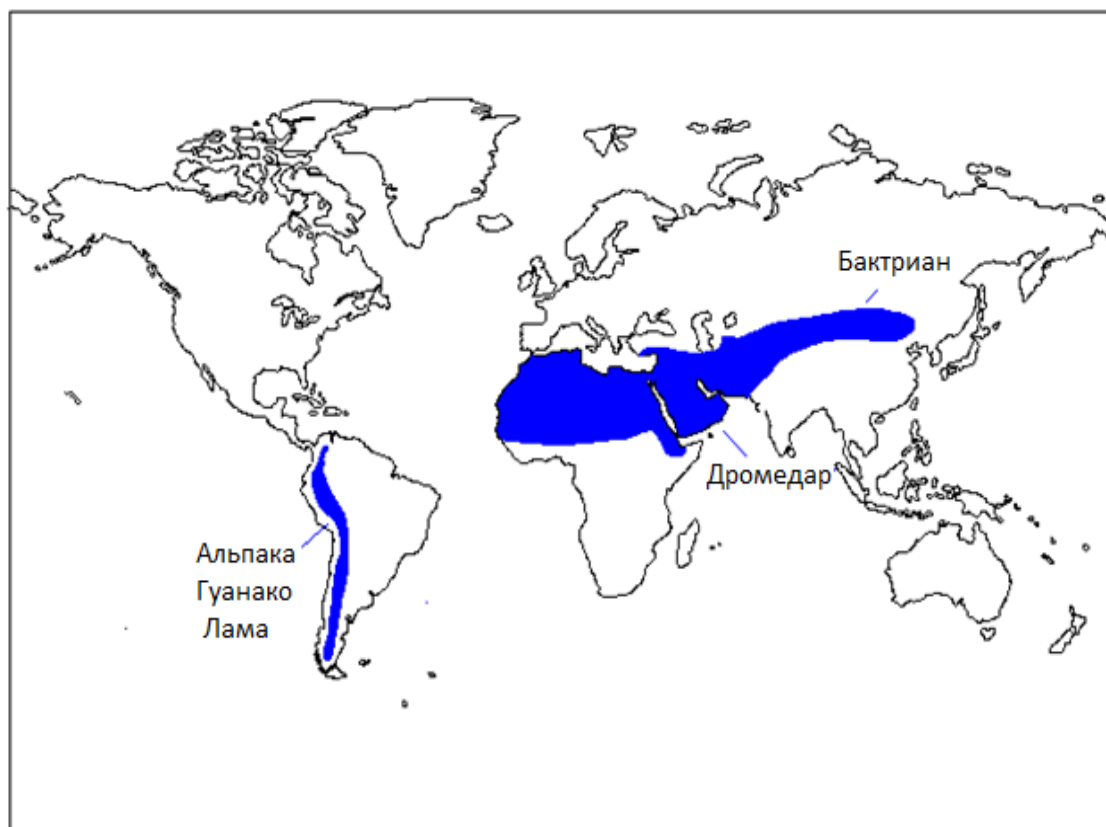
*Camelus* туысына жататын *Camelus ferus* түрі жабайы екі өркешті бактриан түйесі болып табылады және Моңғолиялық Гоби шөлінің оңтүстік-шығыс бөлігі

мен Қытайдың Гашун Гоби шөлін мекен етеді. *Camelus ferus* түрі 2002 жылдан бастап Халықаралық табиғат қорғау одағымен жойылып кету қаупі бар жануарлар тізіміне енгізілген [16]. Қаптағайлардың дене тұрқы жинақы, тұмсығы қысыңқы, құлақтары қысқа, жоталары екі есе кіші болып келеді (сурет 4). Үй түйелеріне қарағанда жылдам жүгіреді, ондаған километрді шаршамай жүгіріп өте алады [19].



Сурет 4 – Екі өркешті жабайы қаптағай түйесі [20]

*Lama* және *Vicugna* туысына жататын түйелер Латын Америкасының суық таулы аймақтарын мекен етеді (сурет 5).



Сурет 5 - Түйелердің әлем бойынша мекен ету ареалдары [21]

Таутайлақтар немесе ламалар (*Lama glama*) – дене тұрқы ірі жануарлар. Таутайлақтар түйелерге бас пішіні, мойынының ұзын болуы және аяқтарының қалпы бойынша ұқсас келеді (сурет 6). Алайда, физиологиялық тұрғыдан айырмашылықтары бар. Мысалы, олардың буаздық мерзімі түйелермен салыстырғанда қысқа, 11 айды құрайды [15]. Таутайлақтардың бойы қысқалау келеді және олардың өркештері жоқ. Ертеде жабайы таутайлақтар Анд тауларын көптеп мекен еткен, алайда, испандық шапқыншылықтардан кейін олар бұл аймақта толығымен жойылған. Ал олардың қолға үйретілуі алғаш рет б.з.д. 2-2,5 м.ж. бұрын Перуде орын алған [15].

Альпака (*Vicugna pacos*) – биік таулы аймақтарды мекен ететін жануарлар, дене тұрқы қойларға ұқсайды, алайда, мойыны ұзындау келеді (сурет 7). Олар таутайлақтарға қарағанда кішілеу, биіктігі 80-90 см. Негізінен жүні үшін өсіріледі [19].

Гуанако (*Lama guanicoe*) – Оңтүстік Америкадағы ең ірі сүтқоректі жануар. Денесінің өлшемдері бойынша бұғыларға ұқсас келеді. Қазіргі кезде олар тек Анд тауларында Перуден Патагонияға дейін 4000 м биіктікте таралған. Бұл жануарларды еті мен терісі үшін ұстайды [19].

Викунья (*Vicugna vicugna*) – жабайы жануарлар, дене өлшемдері гуанакоға қарағанда кішілеу келеді, басы қысқалау, бірақ құлақтары ұзын [19].

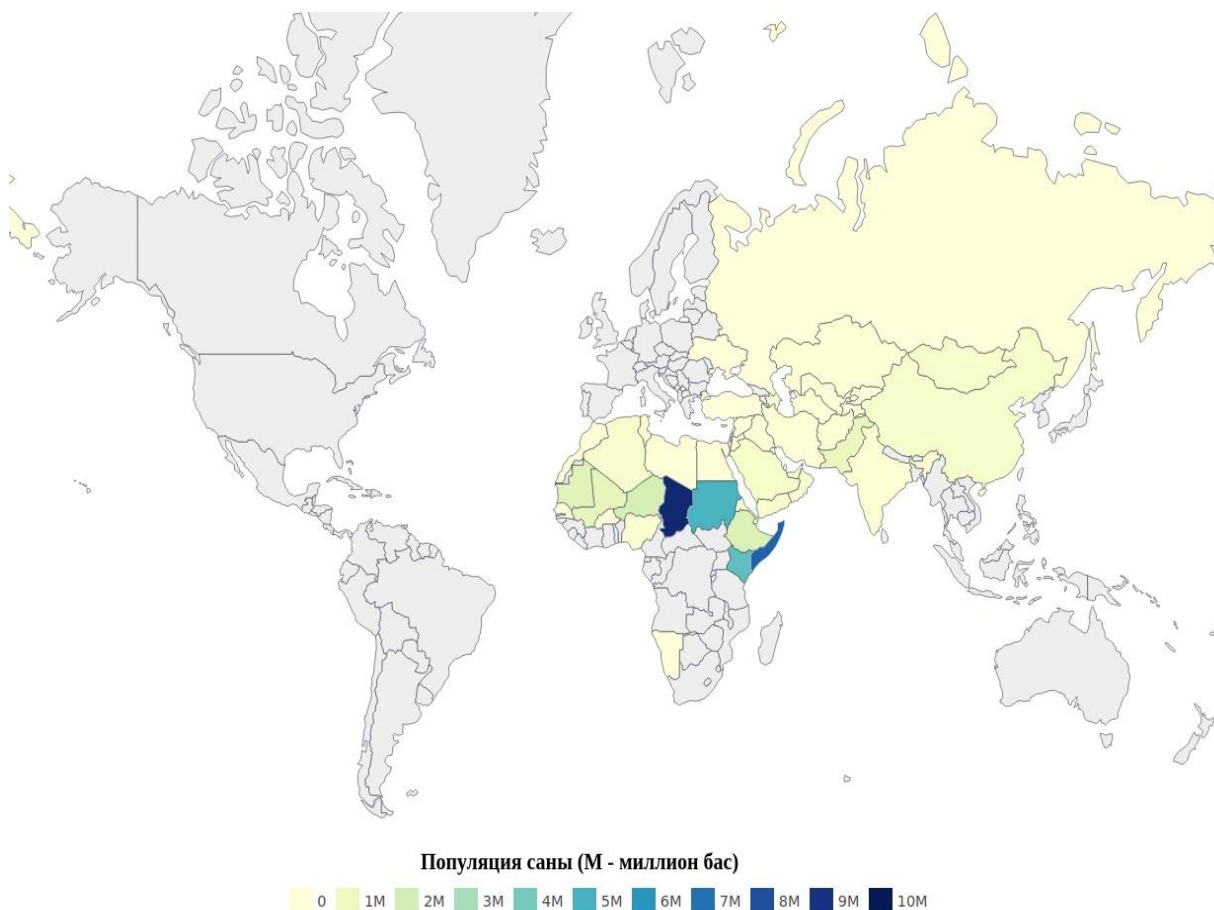


Сурет 6 – Таутайлақ [22]



Сурет 7 - Альпака түйесі [23]

2023 жылғы мәлімет бойынша түйелердің әлем бойынша жалпы саны шамамен 40 миллион басты құраған (сурет 8). Түйелердің саны ең жоғары мемлекеттерге Чад, Сомали, Судан және Кения жатады. Қазақстандағы түйелердің саны 243,4 мың басты құрайды [24].



Сурет 8 - 2023 жылғы мәлімет бойынша түйелердің мемлекеттер бойынша таралу ерекшелігі [24]

## 1.2 Түйелердің ауылшаруашылығында пайдаланылуы

Түйелер - көпфункционалды үй жануарлары. Олар сүт, ет және жүн өндірісі, транспорт, түйе жарыстары, туризм, ауылшаруашылық жұмыстары үшін пайдаланылады. Түйе сүті инсулинге және инсулинтүпес белоктарға бай. Түйе инсулині басқа жануарлардың сүтіне қарағанда мицеллаларға қапталған, осылайша, ол ас қорыту жолының жоғары бөліктерінде протеолизге ұшыраудан және қорытылудан қорғалған. Түйе сүті антимикробтық қасиетке ие, сонымен қатар, оның қабыну процесстеріне, вирустарға (АИТВ және т.б.), саңырауқұлақтарға қарсы әсері жоғары, антиоксиданттық және ісікке қарсы әсері бар лактоферин мен иммуноглобулинге бай [25].

Түйе жануарын пайдалану бағыттарын келесідей тізімдеуге болады:

1) Ет пен май өндірісі. Екі өркешті түйелердің еті жеуге жарамды, дәмі бойынша қыр құстарының етіне ұқсас, алайда, оның құрамында гликогеннің болуына байланысты тәтті дәм шығады, ал майы қойдың майына ұқсас келеді. Етті жануар ретінде түйе салмақты жақсы жинайды, ет шығымы 50-60 % құрап, кейде 620 кг дейін жетеді. Алайда, ересек түйе еті ірі қара мал етіне қарағанда қатты, өте талшықты болуына байланысты ет көзі ретінде 2-2,5 жасар түйелер ғана пайдаланылады [25].

2) Түйе жүні – аса құнды шикізат. Түйе жүнінен жасалған бұйымдар өте жылы болуымен ерекшеленеді. Бір бактрианнан бір қырқымнан кейін орта есеппен 6-10 кг жүн алынады, ал 1 кг жүннен 3,5-4 м<sup>2</sup> мата немесе 2-2,5 тоқылған жемпір алынады [25]. Түйелерді жылына бір рет, түлеу аяқталғаннан кейін – мамыр-маусым айларында қырқады.

3) Түйе сүті де аса жоғары бағаланады. Оның ірі қара мал сүтіне қарағанда майлылығы жоғары, алайда, алынатын сүт көлемі ірі қара малмен салыстырғанда азырақ – бір аналық түйе жылына ең көбі 1-2 мың литр, ал орта шамамен – 500-600 литр сүт береді [25]. Түйе сүтінің дәмі тәтті келеді, алайда ол қорек пен судың сапасына байланысты өзгере алады. Түйе сүті пайдалы, әрі емдік қасиетке ие деп есептеледі, бұл оның құрамында белок, май, фосфор мен кальций тұздары және С витаминінің жоғары болуымен түсіндіріледі [25]. Түйе сүтінен әлем бойынша аналогы жоқ қазақ ұлттық сусындары - шұбат пен қымыран өндіріледі.

4) Түйе терісі әртүрлі қолөнер бұйымдарын жасауға пайдаланылады. Ересек бактрианның терісі қалың және дөрекі келеді, алайда оны аяқ киім, қамшы, белдік жасауға пайдалануға болады.

5) Үй түйелерінен алынатын қи отын ретінде пайдаланылады.

6) Түйелер қолға үйретіле бастағаннан бері шөлді аймақтарда жүк тасымалы үшін кеңінен пайдаланылды. Олардың табиғаттың қатаң жағдайларына жоғары бейімдеушілігі құмды аймақтарда үлкен қашықтықтарды кешіп өту үшін өте ыңғайлы болып келеді. Түйелерді бұл мақсатта пайдалану, әсіресе, Ұлы Жібек Жолы мен Солтүстік Африкада ғасырлар бойы кең етек алған [25].

7) Бірқатар мемлекеттер түйелерді туризм бағытында да пайдаланылып, шөлді аймақтарда түйелерде серуендеу сияқты ойын-сауық түрін ұсынады.

8) Түркия және Біріккен Араб әмірлігі сияқты мемлекеттерде түйе жарыстары аса танымал спорт түрі ретінде кең етек жайған [25].

1.3 Түйе шаруашылығының қазіргі жағдайы және әлем бойынша түйе шаруашылығының таралуы

Әлем бойынша түйелер Африка және Азия аймақтарында кеңінен таралған. Түйелер популяцияларының бұлай таралуы климаттық-географиялық жағдайлармен тікелей байланысты. Түйелер, негізінен, климаты қатал және су ресурстары тапшы аймақтарда кездеседі. Таяу Шығыс, Солтүстік Африка, Оңтүстік Азия және Австралияның кейбір бөліктерінде түйелер популяциялары жақсы қалыптасқан. Дегенмен, соңғы жылдары Америка Құрама Штаттары мен Еуропа сияқты дәстүрлі емес аймақтарда да түйе шаруашылығына деген қызығушылық артуда, бұл олардың әлеуетті экономикалық пайдасы туралы хабардарлықтың артуына байланысты [26].

Соңғы жылдары климаттың өзгеруі, тіршілік ортасының деградациясы және ресурстарға деген бәскелестіктің артуына байланысты түйелердің табиғи тіршілік ету ортасына қауіп төнуде. Кейбір оқшауланған популяциялардағы инбридинг және гентикалық әртүрліліктің тапшылығы түйелердің денсаулық көрсеткіштері мен өнімділігінің төмендеуіне алып келуі мүмкін. Дегенмен, ветеринарлық медицина, генетика мен селекция жетістіктері түйелердің

өнімділігіналып келуі мүмкін. Дегенмен, ветеринарлық медицина, генетика мен селекция жетістіктері түйелердің а байланысты жұмыстары әртүрлі генетикалық бұзылыстарды түзету және қажетті өнімділік белгілерді жақсарту мақсатында кеңінен пайдаланылады. Селекциялық жұмыстар, әсіресе, белгілі бір экономикалық мақсатта (мысалы, сүт немесе ет өндірісі үшін) пайдаланылатын түйелердің жаңа тұқымдарын шығаруға бағытталған [26].

Түйелер қоғамда үлкен мәдени құндылыққа ие. Түйелер бірқатар елдердің салт-дәстүрлерінде, фестивальдар мен мерекелерде ерекше орын алады. Осы мәдени байланыстарды жоғалтып алмау түйе шаруашылығымен айналысатын қауымдардың өзіндік ерекшелігі мен мұрасын сақтау үшін өте маңызды [26].

### 1.3.1 Африка елдеріндегі түйе шаруашылығы

Әлемдік түйелер популяцияларының 80 % мекен ететін Африка континентінде түйе шаруашылығымен айналысудың әлеуметтік және мәдени маңызы анық. Негізінен, олар Сомали, Судан және Эфиопия аумағында көптеп таралған. Біріккен Ұлттар Ұйымының Азық-түлік және ауыл шаруашылығы ұйымы (Food and Agricultural Organization (FAO) of United Nations) статистикасына сәйкес, Африкада түйелердің саны бір адамға шаққанда 20 түйені құрайды [27].

Ғауе өзінің әріптестерімен Африкадағы түйе шаруашылығының маңызын түсіндіре отырып, мұндағы мемлекеттерді бірнеше категорияға топтастырды. Мұнда Сомали түйе шаруашылығы бойынша бірінші орында тұрса, Нигерия сияқты басқа мемлекеттерде бұл шаруашылық түрі төмен деңгейде дамыған [28].

- Түйе шаруашылығымен айналысу белсенділігі төмен мемлекеттер (<1 %): Нигерия, Сенегал және Буркина-Фасо;

- Түйе шаруашылығымен айналысу белсенділігі орташа мемлекеттер ( $1 < x < 8$  %): Марокко, Алжир, Египет және Ливия;

- Түйе шаруашылығымен айналысу ауылшаруашылық саласында экономиканың басым бөлігін құрайтын мемлекеттер ( $8 < x < 20$  %): Тунис, Нигер, Чад және Судан;

- Экономикасында түйе шаруашылығымен айналысу басты орынды алатын мемлекеттер ( $x > 20$  %): Сомали, Мавритания, Джибути [28].

Мысалы, Сомалиде дромедар экспорты шетел валютасының негізгі көзі болып табылады және сүтке деген сұраныстың 60 % түйе шаруашылығымен қамтамасыз етіледі [28].

Африка мемлекеттерінде түйелерді өсірудің екі жүйесі қарастырылған:

- Жүйесіз, еркін өсіру (бақылаусыз селекциялық жүйе);

- Тұқым бойынша, түйе шаруашылығын жүргізетін адамның бақылауында жүйелі түрде өсіру (бақыланатын селекциялық жүйе) [28].

Жүйесіз өсіру түйе шаруашылығының дәстүрлі әдісі болып табылады және мұнда түйелер табыны бақылаусыз қалдырылады. Негізінен, түйе шаруашылығымен айналысатын адамдар жануарлар табындарын бірнеше айларға су маңындағы аймақтарда қалдырып, тек төлдеу мерзімі жақындағанда немесе табынның денсаулық жағдайын бағалау үшін келіп тұрады. Мұндай

әдіспенлі әдісі болып табылады және мұнда түйелер табыны бақылаусыз қалдырылады. Негізінен,

Мұндай селекциялық жүйенің артықшылықтары:

- Жануарлардың үлкен аймақтар мен өнімді жайылымдарда еркін қозғалуы;
- Жоғары экономикалық тиімділік (түйелерді ұстауға жұмсалатын шығындардың төмен болуы).

Аса маңызды кемшіліктері:

- Жануарлар өлімінің ықтималдылығы жоғары (жыртқыштардың бас салуы және т.б.);
- Төмен өнімділік;
- Егіндік жерлерге тигізілетін зардап [28].

Бақыланатын селекциялық жүйеде түйе табыны малшымен бақыланады және жайылымдық жерлерді таңдау және қозғалу бағытын анықтау оның міндетіне жүктеледі. Мұндай жүйеде төлдеу, денсаулық жағдайын тексеру және сумен қамтамасыз ету бақылауға алынған. Табындардағы түйелердің саны Африканың әртүрлі мемлекеттерінде 20-100 бас аралығында айырмашылық жасайды. Бақыланатын селекциялық жүйе жайылымдық аймақтары шектеулі болатын және түйе шаруашылығы экономикасының маңызды саласы болып табылатын мемлекеттерде қолға алынған. Мұндай мемлекеттерге, негізінен, Солтүстік Африка елдері (Тунис, Сомали, Мавритания және Джибути) жатады [28].

Бақыланатын селекциялық жүйенің артықшылықтары:

- Шаруашылықтың бақылауда болуы;
- Түйелердің жоғалу ықтималдылығының төмендігі;
- Өнімділік деңгейінің жоғары болуы.

Кемшіліктері:

- Өнім өндіруге кететін шығындар;
- Түйе шаруашылығымен айналысатын маманданған малшылардың аздығы;
- Көлік құралдарының қажеттілігі [28].

Африкада түйе шаруашылығының таралуын үш негізгі аймаққа бөліп қарауға болады [28]:

- Шығыс Африка: Сомали, Судан, Эфиопия.
- Солтүстік Африка: Египет, Ливия, Тунис, Алжир және Марокко;
- Орталық Африка: Кения, Чад, Мали, Мавритания және Нигерия.

Сомали, Судан және Эфиопияда түйелерді өсіру жүйесі ірі табындардың болуымен (100-5000 бас) және тұқымдардың әртүрлілігімен ерекшеленеді. Жануарлардың орташа массасы 400-750 кг арасында ауытқып, орта шамамен 650 кг құрайды [28].

Түйелерді өсіру мақсаты олардың тұқымына байланысты. Қазіргі кезде сүтті бағытта өсірілетін түйелердің саны өсуде, мұндай түйелер күніне орта шамамен 5-10 литр сүт береді. Түйе сүтін нарыққа шығару Сомали мен Эфиопияда қолға алынған. Суданда малшылар көшпелі өмір кешіп түйе шаруашылығымен қатар, егін шаруашылығымен де айналысады. Табындағы түйелердің орташа саны 200 шамасында және оның 2/3 аналық даралар, 1/3 аталық дараларды құрайды [28].

Африка мемлекеттерінде түйе шаруашылығын жүргізудегі негізгі қиыншылықтарға ауыз судың жетіспеушілігі, түйелер арасында әртүрлі аурулардың таралуы және ветеринарлық қызметтің жеткіліксіз болуы жатады. Түйе шаруашылығынан алынатын өнімдер бойынша Африкада басты орынды ет өндірісі алады (әлемдік түйе етінің 80 % жуығы Африка елдерінде өндіріледі). Ал сүт өнімдерін алу біршама шектеулі [28].

Африкада түйе шаруашылығын жүргізу бірқатар кедергілерге ие [29]:

- Сомали сияқты бірқатар мемлекеттерде түйе шаруашылығымен айналысуға деген экономикалық қызуғышылықтың төмен болуы;

- Түйе шаруашылығымен айналысуда және бақылау жүйелерінде дәстүрлі әдістердің ғана пайдаланылуы;

- Түйе шаруашылығын модернизациялауда кездесетін қоғамдық-экономикалық және техникалық қиыншылықтар;

- Түйе өнімдері үшін жақсы ұйымдастырылған нарықтың болмауы;

- Түйе шаруашылығы секторын дамытуға қатысты әртүрлі масштабта бағдарламалар мен стратегиялардың жеткіліксіздігі: ұлттық, жергілікті және халықаралық;

- Түйелерді сатумен айналысатын ассоциациялар мен кооперативтердің жеткіліксіздігі;

- Ғылыми жетістіктерге қарамастан, түйелерге қатысты ақпараттың жетіспеушілігі және осы жағдайдың бұл секторды дамытуға мүмкіндік бермеуі;

- Түйе өнімдерін жарнамалауға арналған мүмкіншіліктердің аздығы.

Африка мемлекеттерінде түйе шаруашылығымен айналысудың артықшылықтары:

- Африканың шөлді және шөлейтті аймақтарында тұратын халықтың басым бөлігінің табысы болып табылатын түйе шаруашылығының қоғамдық маңыздылығы;

- Түйе шаруашылығымен айналысудың ерекшеліктері жөнінде білім деңгейінің жоғары болуы;

- Төмен өндірістік шығындар;

- Түйе өнімдерін өндірудің табиғи және биологиялық жағдайлары олардың мал шаруашылығының басқа өнімдерін алмастыруына мүмкіндік беруі;

- Маңызды өндірістік потенциалдың болуы (әлемдік түйелер популяциясының 80 % осы аймақта шоғырланған) [29].

### 1.3.2 Азия елдеріндегі түйе шаруашылығы

Әлемдік түйелер популяциясы бойынша Африкадан кейінгі екінші орынды Азия мемлекеттері алады, мұндағы түйелердің 70 % Үндістан мен Пәкістанда шоғырланған [30]. Азияда бір өркешті және екі өркешті түйелер де кездескенімен, бір өркешті түйелер басым келеді. Олардың мекен ету ареалы Ауғанстаннан бастап солтүстік-шығыс Иран және Пәкістан аймақтарында басым келеді. Екі өркешті түйелер Азияның орталық бөлігіндегі биіктігі 2000 м асатын таулы аймақтарда көптеп кездеседі. Түйелердің бұл түрі суық таулы аймақтарды

мекен еткенімен, оларды ауа температурасы 21 °C төмен аймақтарда кездестіру қиын.

Түйе шаруашылығының өнімдерін пайдалану, негізінен, Ауғанстан, Иран, Үндістан және Пәкістанда кеңінен қолға алынған [30]. Азия мемлекеттерінде түйе шаруашылығын жүргізу жүйесі осы аймақтың климаттық жағдайларымен, топографиясымен, қорек көзі ретінде пайдаланылатын өсімдіктердің әртүрлілігімен, су көздерінің таралу ерекшелігімен, қоғамдық-мәдени және т.б. нормалармен анықталады.

Миграциялық өндірістік түйе шаруашылығы шаруашылықты таулы және шөлді аймақтарда жүргізуге бағытталған және келесідей үш негізгі сипатқа ие:

- Түйелер жайылымдарға жеке емес, басқа мал түрлерімен аралас жіберіледі. Бұл стратегия малшылардың отбасылық қоғамдық-экономикалық ерекшеліктеріне байланысты қалыптасқан.

- Табындардың бір орында жайылмай, үнемі қозғалыста болуы тіршілікті сақтаудың фундаментальды стратегиясы болып табылады.

- Бұл табиғи апат немесе азық жетіспеген жағдайда малшыға басқа аймақтардан малшылармен мал санымен бөлісуге мүмкіндік береді [30].

Миграция табиғатының әртүрлі болуына сәйкес, бұл жүйе келесідей екіге бөлінеді:

- а) көші-қон өндірістік жүйесі;

- ә) малды бір орыннан екінші орынға айдауға негізделген жүйе.

Нағыз көші-қон өндірістік жүйесі Ауғанстан, Иран және Пәкістанда кеңінен таралған және мұндай жүйе мемлекетаралық миграцияға әсерін тигізеді. Мұндай көшпенділік маусымдық ерекшеліктерге байланысты [30].

Тұрғылықты өндірістік жүйе белгіленген бір аймақта ғана мал шаруашылығымен қатар, егін шаруашылығымен де айналысатын адамдар үшін тиімді. Мұндай жүйе Пәкістанның кейбір аймақтарында және оның Үндістанмен шекаралас аймақтарында кеңінен таралған [30].

### 1.3.3 Қазақстандағы түйе шаруашылығының жағдайы

Қазақстанда түйе шаруашылығының тарихи тамыры тереңде жатыр және қазіргі уақытқа дейін ел мәдениеті мен экономикасының маңызды бөлігі болып қалуда. Қазақстанда түйе шаруашылығы, болжам бойынша, б.з.д. бірнеше ғасыр бұрын пайда болған. Қазақстан аумағының көне этникалық келбеті әркелкі болған. Мұнда өмір сүрген әртүрлі ұлт өкілдері этногенезде өз үлестерін қалдырған. Солтүстік және Орталық Азияның шөлді аймақтары әлемдік өркениеттің ең көне түрлерінің бірі - көшпенді мал шаруашылығының орталығы болған. Қола дәуіріне тән Андронов мәдениеті ескерткіштерінің арасында түйелердің мүсіндері де табылған [31].

Түйелер көшпенділер өмірінде маңызды орын алған - түйелерден алынатын өнімдердің барлық түрі кеңінен пайдаланылған: ет, сүт, жүн, тері. Сонымен қатар, түйелер жұмыс күші ретінде де пайдаланылып, көші-қон кезінде киім-кешектер мен киіз үйлерді тасымалдау үшін таптырмас көлік болған. Жақын туыстардан құралатын кішігірім ауылдарда жұмыс күші ретінде пайдаланылатын

кем дегенде 5-10 түйе болған. Кейінірек, сауда-саттық пен тауар-ақша қатынастарының дамуына сәйкес, түйелер керуендерде тауарларды тасымалдаушылар ретінде экономикалық тұрғыдан тиімді жануарлар болып есептелді. Мұндай түйе керуендері Қазақстан аумағынан тауарларды Солтүстік Африка, Кіші Азия, Персия, Қытай, Ауғанстан, Түркістан және Рим бағытында тасымалдады. Көлік құралы ретінде түйелердің маңыздылығы осы тұста өз шарықтау шегіне жетті [32].

Түйе шаруашылығы Қазақстанда объективті және субъективті жағдайларға байланысты әртүрлі қарқында дамыды. Қазақстан аумағының Кеңес Одағы құрамына кіруі уақытында түйелер Орынбор, Ставрополь, Астрахань, Самара, Уфа, Харьков, Полтава аймақтарында ауылшаруашылық жануары ретінде пайдаланылған. 1927 жылы республикада 1,2 млн. бас түйе өсірілсе, күштеп жүргізілген ұжымдастыру саясатының салдарынан 1941 жылы мал саны 104,6 мыңға дейін кеміді, кейінгі 70 жылға жуық уақыт аралығында 105–154 мың басты құрады [31]. Қазақстан өз тәуелсіздігін алғаннан кейін ұжымдық шаруашылықтың құлдырауы әсерінен мемлекетте ауылшаруашылық жануарларының саны күрт азайып кетті. Түйе саны бойынша ең жоғары көрсеткішке (153,9 мың) 1994 жылы қол жеткізілді [31]. Уақыт өте келе жағдай түзеліп, ұсақ шаруашылықтар мен ірі фермалардың пайда болуы нәтижесінде мал шаруашылығының техникалық базасы калыптаса бастады. Мұндай фермалар ауылшаруашылық жануарларының импортын қолға ала бастады. Алайда, ұсақ шаруашылықтардың басым бөлігі өз фермаларын заманауи техникамен қамтамасыз етуге қаржылық себептермен қабілетсіз болды. Қазақстанда ірі қара мал шаруашылығы ортаның табиғи-климаттық жағдайларына өте бейім болып келуімен ерекшеленіп, сүт пен еттің негізгі көзі ретінде дамыса, қой шаруашылығы Еділбай сияқты өнімділігі жоғары қой тұқымдарының артықшылықтары есебінен, ал жылқы шаруашылығы сүтті және етті бағытта даму үстінде. Түйе шаруашылығына келетін болсақ, қазіргі кезде еліміздегі бұл шаруашылық түрі, негізінен, сүтті бағытта, шұбат алу мақсатында даму үстінде. Сонымен қатар, бұл сала шөлді және шөлейтті аймақтардағы халықты етпен, жүнмен және терімен қамтамасыз етеді. Экономикалық тұрғыдан алғанда, түйе шаруашылығы басқа үй жануарларымен салыстырғанда аса тиімді шаруашылық саласы болып табылады. Ересек түйелердің салмағы 500-800 кг дейін жетеді және олардың репродуктивті жетілуі 2-3 жасқа сәйкес келеді. Ауайының қатаң жағдайларынан оларды қалың жүн жамылғысы қорғайды, сондықтан олар ыстық және суық климатқа бірдей төтеп бере алады [31].

Қазақстанның физикалық-географиялық келбетін ескере отырып, түйе шаруашылығы, негізінен, бактриандарды ұстауға бағытталғандығын аңғаруға болады [30]. Асыл тұқымды түйелерді Қазақстанның, негізінен, оңтүстік және батыс аймақтарынан кездестіруге болады. Қазақстанның шаруа қожалықтары келесідей түйе тұқымдарын өсіреді: бір өркешті дромедарлар; екі өркешті түйелер - қазақ бактрианы, калмык бактрианы, моңғол бактрианы; әртүрлі комбинациялармен алынған гибрид түйелер - түрікмен арванасы, қазақ аруанасы және т.б. [32].

Соңғы жылдары Қазақстандағы түйелер популяцияларының саны өсуде. Соның ішінде, бактриандар жоғары басымдылық көрсетсе, дромедарлар мен олардың аралық гибридтерінің саны аса жоғары емес. Дромедарлар мен бактриандардан алынған бірінші ұрпақ гибрид «нар» деген атауға ие болды. Олардың бағалылығы өте жоғары. Мәселен, нарлардың денесінің ірі болып келуі, физикалық күшінің мол болуы, етті және сүтті өнімділігінің де жоғары болуы оларды жоғарыда аталған бактриандар мен дромедарларға қарағанда шаруашылық үшін тиімді етеді [31].

Қазақстанның көптеген аймақтары түйе түлігін өсіруге аса қолайлы болып келеді. Мысалы, еліміздегі 180 млн. гектардан аса жайылымдық жердің 80 млн. гектары шөл және 36 млн. гектары шөлейт аймақта орналасқан, осы жайылымдардың қазіргі кезде тек 43 % ғана пайдаланылады [32]. Өнімділігі нашар осындай жайылымдық жерлерді толығырақ және тиімді пайдалану үшін қой және жылқы шаруашылығымен қатар, түйе шаруашылығын да дамыту қажет. Түйелер температураның максималды және минималды көрсеткіштеріне, күн радиациясына, қорек және су көзінің тапшылығына төзімді келеді.

Қазақ бактриандарын Қазақстанда (92 %), Қырғызстанда, Ресей Федерациясының Астрахань, Саратов, Волгоград облыстарында (8 %) өсіреді [33]. Қазақстанда бактриандар Алматы облысының Балқаш ауданынан бастап солтүстік Қазақстан аймағы аралығында кездеседі. Олардың денесі ұзын, көкірегі кең келеді. Қазақ бактриандарын пайдалану мақсатына сәйкес келесідей топтастырады:

- Етті-жүнді бағытта өсірілетін түйелер. Ересек түйелердің жүн қырқымы жылына 8-15 кг құрайды, ол түйенің жасы мен жынысына байланысты [33].

- Етті-сүтті бағытта өсірілетін түйелер. Аталық даралардың тірі массасы орта шамамен 670 кг, ал аналықтардың салмағы 580 кг құрайды. Аталықтарда еттің орташа шығымы 55 %, ал аналықтарда 53 % болып келеді [33].

- Сүтті бағытта өсірілетін түйелер. 12 айлық лактация кезеңінде аналықтардың сүтті өнімділігі 1750 кг көрсетіп, сүтінің майлылығы 5,6 % құрайды [33].

Қазақ аруанасы түйенің асыл тұқымды түріне жатады. Қазақстанда олардың жалпы саны 1000 бас шамасын құрайды, аналықтарының саны – 250, олардың тұқым тазалығы 100 % сақталған [33]. Бұл жануарлардың негізгі массасы Оңтүстік Қазақстан, Маңғыстау, Қызылорда, Атырау облыстарында шоғырланған. Аталған тұқым гибридті Курт түйелерін арвана Түрікмен түйелерімен шағылыстыру нәтижесінде алынған [33].

Түрікмен арванасы – бір өркешті түйе тұқымына жатады, Өзбекстан мен Қазақстанда өсіріледі. Түрікмендік арвананың түрішілік төрт типін ажыратады:

- Сакаршағын сүтті-етті типі;

- Ербент сүтті типі;

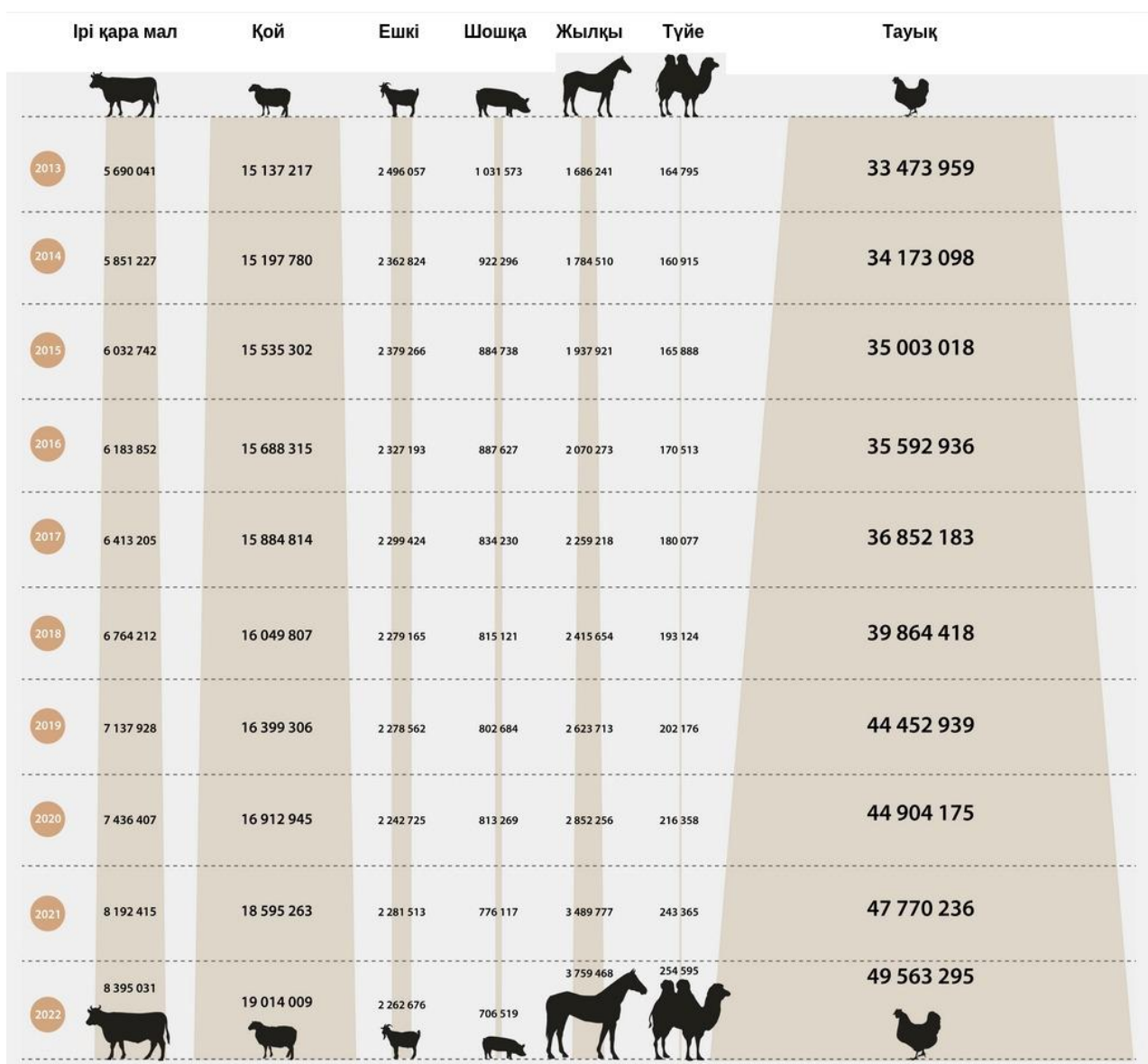
- Ирандық етті-сүтті тип;

- Қазақ етті-сүтті тұқымішілік типі. Ересек аталықтардың биіктігі – 185 см, аналықтарының биіктігі – 180 см. Аталықтарының тірі массасы – 750 кг, аналықтарының салмағы – 580 кг. 12 ай лактация кезеңіндегі сүттің шығымы –

2800 кг, орташа майлылығы 3,8 % құрайды. Еттің шығымы аталықтарда 60 %, аналықтарда 57,5 % құрайды [33].

Жоғарыда атап өткендей, 2023 жылдың басында Қазақстандағы түйелердің саны 243,4 мың басты құрады [24]. Жеке аймақтар бойынша түйелердің ең жоғары саны Маңғыстау облысында байқалды: 89 мың бас, екінші және үшінші орында Қызылорда (63,7 мың түйе) және Түркістан (42,7 мың бас түйе) облыстары орналасқан [33].

Жалпы, соңғы 10 жылда Қазақстандағы түйелер саны 54,5 %-ға ұлғайды, түйелер санының өсуі, әсіресе, жеке меншік фермалар мен шаруа қожалықтарында байқалады. 2013 жылы мұндай қожалықтардағы түйелер саны 164 795 бас болса, 2022 жылы 254 595 басты құрады (сурет 9) [34].

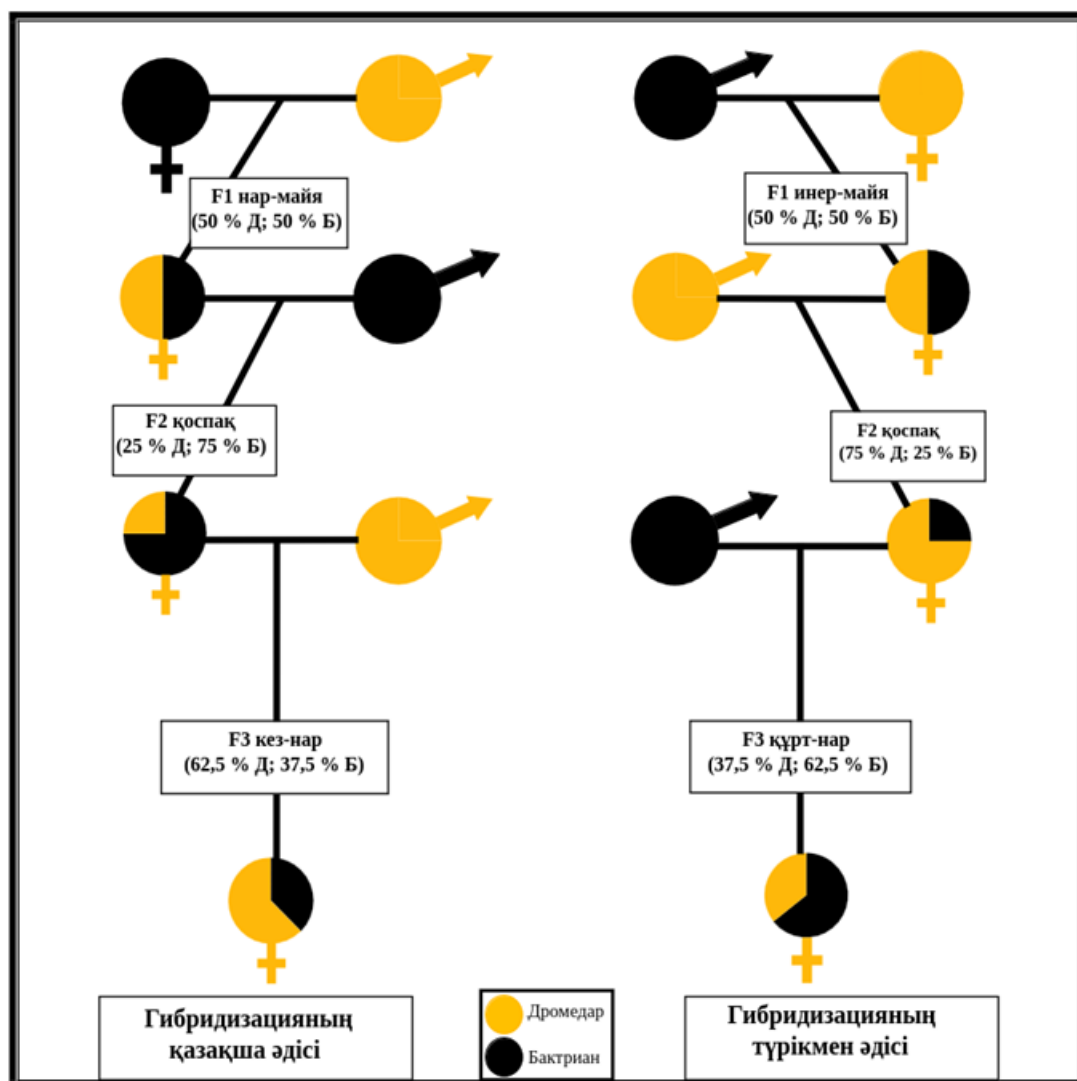


Сурет 9 - 2013-2022 жылдарда ауылшаруашылық жануарлар санының өзгеру динамикасы [34]

### 1.3.4 Түйелердің гибридизациясы және гибрид түйелердің шаруашылықтағы маңызы

Бір өркешті дромедар және екі өркешті бактриан түйелерін шағылыстыру арқылы гибрид түйелерді алу көне заманнан бері жүзеге асырылып келеді. Мұның себебі аталған түйелердің бірінші ұрпағында гетерозистің, яғни, өз ата-аналық дараларынан белгілі бір пайдалы қасиеттері бойынша асып түсу құбылысының орын алуында болып табылады. Мұндай артықшылықтар гибрид түйелердің дене салмағының, өсімталдылығының, сонымен қатар, бірқатар өнімділік Мұның себебі аталған түйелердің бірінші ұрпағында гетерозистің, яғни, өз ата-аналық даралы [35].

Қазіргі уақытта түйелер гибридизациясы Түркияның шығыс аймақтарында [36] және Қазақстан, Түрікменстан мен Өзбекстанда ауқымды және бағытталған түрде жүргізілу үстінде [37, 38, 39]. Түйелер гибридизациясының қазақ және түрікмен әдістері ажыратылады [40] және олар дромедар мен бактриан түйелерінің жынысына байланысты шағылыстыру түріне байланысты айырмашылық жасайды (сурет 10).



Сурет 10. Қазақстан және оған көршілес мемлекеттерде пайдаланылатын түйелер гибридизациясының әдістері [41]

Түркияда гибридті түйелерді алудың негізгі мақсаты оларды түйелер «күресінде» пайдалану болса [36], Қазақстанда және оған көршілес елдерде жүргізілетін гибридизацияның басты мақсаты түйелердің сүтті және етті өнімділігін арттыру және Орталық Азияның қатал климатына төзімді жануарларды алу болып табылады [39].

Түрік терминологиясына сәйкес, аталық гибрид түйелерді нар, ал аналық гибрид түйелерді нар-майя деп атайды, және олар гетерозистің жоғары деңгейін көрсетумен сипатталады. Бірінші ұрпақ ересек гибридтердің бойы бір өркешті және екі өркешті түйелерге қарағанда биік келеді және 180-215 см аралығын құрайды. Бір өркешті және екі өркешті түйелердегі бұл көрсеткіш 170-175 см ғана құрайды. Гибридтердің сүйектері мен бұлшықеттері мықты келеді, сыртқы ортаның қолайсыз жағдайларына төзімділігі әлдеқайда жоғары [41].

Б.С.Турумбетовтың ойынша, түйелердің тұраралық гибридизациясы түйелердің сүтті өнімділігін арттырудың бір резерві болып табылады. Яғни, сүтті өнімділік көрсеткіші гибридтердің қоректендіру деңгейі мен оларды күтіп-баптау технологиясынан басқа, олардың геномындағы бактриан және дромедар түйелерінің үлесіне тікелей байланысты. Гибрид түйелер геномында дромедарлар үлесі жоғарылаған сайын сүтті өнімділік жоғарылайды, ал бактриандар үлесі жоғарылағанда бұл көрсеткіш төмендейтіндігі анықталды [42]. Нар-майя гибридтерінің сүтті өнімділігі жылына орта шамамен 2000 кг-нан асады, ал сүтінің майлылығы 5,14 % құрайды. Салыстырмалы түрде бактриан түйелерінің сүтті өнімділігі жылына орта есеппен 1750 кг және сүтінің майлылығы 5,6 % болса, дромедар түйелерінің сүтті өнімділігі жылына 2850 кг, ал сүтінің майлылығы 3,9 % көрсетеді. Гибридтердің тіршілікке бейімділігі өте жоғары, ауруларға сезімталдылығы төмен. Нарлар тіршілік ету ортасы мен азықтандырудың бірдей жағдайларында бактриандар мен дромедарларға қарағанда тез салмақ қосады. Бақылаулар көрсеткендей, егер бактриан түйелері денесінің шартты көлемін 100 % деп алсақ, онда дромедарлар үшін бұл көрсеткіш 88 %, ал бірінші ұрпақ гибридтері үшін 114 % болады [40]. Ең бастысы, F1 гибридтері суық, дымқыл климатқа және өрескел жерлерге оңай төтеп бере алады [41].

Бір өркешті және екі өркешті түйелердің тұраралық гибридизациясының қолданбалы түйе шаруашылығындағы маңызы зор (кесте 1).

Кесте 1. Гибрид түйелерді пайдаланудың бағыттары [43]

| Пайдалану бағыттары           | Сипаттамасы                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                             | 2                                                                                                                                                               |
| Климаттың өзгеруіне бейімделу | Түйелер гибридизациясы гибридтердің сыртқы орта жағдайларына жоғары төзімділігі есебінен өзгермелі климаттық ортаға бейімделудің ықтимал шешімі болып табылады. |
| Сүт және ет өндірісі          | Гибрид түйелердің сүтті және етті өнімділігі әлдеқайда жоғары келеді. Гибрид түйелердің сүті адам денсаулығы үшін пайдалы қоректік заттарға бай.                |

## 1-кестенің жалғасы

| 1                                                         | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Туризм                                                    | Гибрид түйелерді туризм секторына айтарлықтай кіріс алып келетін шөлдегі сафари үшін пайдалануға болады.                                                                                                                                                                             |
| Ауыл шаруашылығы                                          | Гибридті түйелердің құрғақ және жартылай құрғақ аймақтардағы жер жырту, тасымалдау және суару сияқты ауылшаруашылық қызметінде пайдалы екені анықталды.<br>Олардың бірегей физиологиясы оларға қатал құрғақ климатқа төтеп беруге мүмкіндік береді және олар аз күтімді қажет етеді. |
| Генетикалық әртүрлілік                                    | Түйелер гибридизациясы генетикалық әртүрлілікті арттырады, бұл, өз кезегінде, денсаулық жағдайына және қоршаған ортаның күйзелістеріне байланысты туындайтын зардаптарды азайтуға ықпал етеді.                                                                                       |
| Түйе шаруашылығында туындауы мүмкін қиыншылықтарды азайту | Гибрид түйелерді өсіру бір өркешті және екі өркешті түйелерді өсіруге қарағанда жеңіл жүзеге асырылады.<br>Олардың буаздық мерзімі қысқа келеді, оларды көбейтуде қолдан ұрықтандыру әдістері жиі пайдаланылады, бұл олардың репродуктивтік кезеңін тиімді пайдалануға ықпал етеді.  |
| Құрғақшылыққа төтеп беру                                  | Гибрид түйелердің әртүрлі ортаға, әсіресе құрғақ аймақтарға бейім келуі осындай аймақтардағы шаруашылық үшін маңызды болып табылады.                                                                                                                                                 |

Гибрид түйелердің бактриан түйелерінде сияқты екі өркеші болады. Алайда, олардың өркештері аласа келеді және өзара бірігіп кеткен, сол себептен гибрид түйелері морфологиялық тұрғыдан бір өркешті түйелерге ұқсас келеді. Гибрид түйелер өзара еркін шағылысып, ұрпақ бере алады [44, 45], олардың ұрпақтарын жарбал деп атайды және мұндай түйелер Мендельдік ажырау заңына сәйкес шаруашылықта пайдалану тұрғысынан құнсыз болып келеді. Олардың кеуде қуысы қисық, дене тұрқы әлсіз келеді және өсімталдық деңгейі төмен. Осыған орай гибридтерді әрі қарай көбейту тек кері шағылыстыру жолымен жүзеге асырылады және бұл мақсатта тек аналық даралар пайдаланылады. Аналық гибридтерді бактриандармен шағылыстыру нәтижесінде қоспақ, ал дромедарлармен шағылыстыру нәтижесінде құрт (басқа атаулары кохерт немесе кердари) деп аталатын екінші ұрпақ гибрид түйелері алынады. Қоспақтардың өзара жақын орналасқан екі өркеші болса, құрттардың тек бір өркеші болады. Бактриандарды өсіретін аймақтарда бірінші ұрпақ гибридтерін дромедарлармен кері шағылыстырады, ал дромедарларды өсіретін аймақтарда, керісінше, бірінші ұрпақ гибридтерін бактриандармен кері шағылыстырады. Кері шағылыстыруға қарағанда, ауыспалы шағылыстыру (гибрид түйелердің әрбір келесі ұрпағын бірде бактриан бірде дромедар түйелерімен шағылыстыру) әдісін пайдалану арқылы алынған гибридтердің түйелердің бастапқы ата-аналық түрлеріне қарағанда өнімділігі жоғары жануарларды алуға ықпал етеді, себебі оларда

гетерозистің көрінісі айқынырақ байқалады. Мұны әрбір жаңа ұрпақтағы гендердің гетерозиготалылығымен түсіндіруге болады. Сонымен қатар, ауыспалы шағылыстыру есебінен гибрид түйелердің бірінші ұрпағында байқалатын гетерозисті келесі ұрпақтарда да сақтап қалуға мүмкіндік туады. Кез-на-р және құрт-нар үшінші ұрпақ гибридтері жоғары өнімді жануарлар болып табылады және гибрид түйелерді ұстайтын шаруа қожалықтарында кеңінен пайдаланылады [35]. Мысалы, ауыспалы шағылыстыру жолымен алынған F<sub>5</sub> гибрид түйелерін әрі қарай өз ішінде шағылыстыру арқылы көбейтеді. Мұндай түйелердің сүтінің белоктық көрсеткіші олардағы дромедар түйелерінің геномы басым болған сайын ұлғаяды және бұл түйелердің өнімділік потенциалының жоғары екендігін көрсетеді [45]. Ал төртінші ұрпақ гибрид түйелерінің тірі салмағы, дене өлшемдері, жүн қырқымы, сүтті өнімділігі және сүтінің құрамындағы майлар мен белоктардың массалық үлесін зерттеу нәтижелері Қазақстан Республикасының тауарлы түйе шаруашылығы үшін оларды өсірудің тиімділігін көрсетті. Жоғарыда аталған шаралардың нәтижесінде әлемде теңдесі жоқ таза тұқымды және гибрид түйелердің жоғары өнімді генофонды қалыптасты [46].

#### 1.4 Түйелерді молекулалық-генетикалық тұрғыдан зерттеу

Ауылшаруашылық жануарларын генетикалық асылдандыру, негізінен, фенотиптері бойынша тиімді мал санын селекциялық әдістермен көбейтуге негізделеді. Мал шаруашылығында молекулалық-генетикалық әдістерді дәстүрлі әдістермен үйлестіре отырып сұрыптау процесін оңтайландыруға болады. Популяциялық-генетикалық әдістерді пайдалана отырып асыл тұқымды түйе тұқымдарының генетикалық құрылымын зерттеу олардың генофондын сақтау және пайдалану мақсатында, сонымен қатар, заманауи агроөнеркәсіптік кешеннің де, дәстүрлі мал шаруашылығының да қажеттіліктері үшін генетикалық өзгергіштікті анықтаудың генетикалық негізделген бағдарламаларын қалыптастыру үшін қажет.

Осы тұста мтДНК зерттеу және толық геномдық секвенирлеу деректері, микросателлиттер мен SNP сияқты генетикалық маркерлер жеке түрлер мен әртүрлі түйе тұқымдарын генетикалық тұрғыдан сипаттау үшін және экономикалық тұрғыдан маңызы бар белгілерді бақылау немесе анықтау үшін пайдаланыла алады [47].

Huiguang Wu және оның әріптестері бір өркешті дромедарлар, екі өркешті бактриандар және альпака түйелерінің геномына толық геномдық секвенирлеу жүргізу арқылы олардың демографиялық тарихын сипаттады. Нәтижесінде, түйелер геномының адам және ірі қара мал геномына жоғары сәйкестік (> 83 %) көрсететіндігі анықталды. Авторлардың жұмысы түйелердің эволюцияда жеке тармақ болып бөлініп шығуы жеке бір геннің мутациясы немесе аздаған хромосомалық қайта құрылулар нәтижесінде орын алғандығын дәлелдейді. Салыстырмалы геномдық талдау көмегімен түйелердің су және май алмасуын қоса алғанда, шөлді аймақтарға бейімделушілігі, ыстық температуралық жағдайға, құрғақшылыққа, қарқынды ультракүлгін сәулелерімен сәулелену

сияқты стресстік реакцияларға төзімділігімен байланысты ерекшеліктердің себебін анықтауға болады. Бактриан түйелерінің транскриптомдық талдауы қосымша осмореттелу, осмоқорғаныш және қанда глюкоза мөлшерінің жоғары болуына байланысты суды жинақтау механизмдерін анықтауға мүмкіндік береді. Болжам бойынша, бұл физиологиялық механизмдер бүйрек қызметінің шөл дала жағдайларына эволюциялық бейімделуінің нәтижесі болып табылады. Аталған зерттеу жұмысы түйелердің құрғақ шөлге бейімделу барысындағы эволюциясын түсінуге мүмкіндік береді [6].

Түйелерді басқа жануарлармен (ірі қара мал, жылқы, ит, панда, адам, тышқан және опоссум) салыстыра отырып құрастырылған филогенетикалық шежіренің көрсетуі бойынша, түйелер мен ірі қара мал арасындағы эволюциялық тармақталу 42,7 миллион жыл бұрын орын алған [33]. Бұл нәтиже *Camelidae* тұқымдасының Солтүстік Америкада 45,9 млн жыл бұрын пайда болғандығын көрсететін палеонтологиялық мәліметтерге сәйкес келеді [33]. Ал альпака түйелерінен бактриан және дромедар түйелерінің эволюциялық тұрғыдан ажырау уақыты *Camelini* мен *Lamini* арасындағы ажырау Солтүстік Америкада 17 миллион жыл бұрын орын алғандығы жөнінде мәлімдейтін палеонтологиялық мәліметтерге сәйкес келеді. Екі өркешті және бір өркешті түйелердің ажырау уақыты олардың ортақ ата-тегінің Солтүстік Америкадан Еуразияға қоныс аударуы кезінде 4,4 миллион жыл бұрын орын алған деп есептеледі [48].

#### 1.4.1 Түйелер геномын микросателлиттік маркерлер негізінде зерттеу

Микросателлиттер өздерінің қолданыстағы қарапайымдылығы үшін жануарлардың генетикалық әртүрлілігін сипаттау мақсатында жүргізілетін зерттеулерде кеңінен пайдаланылады [49]. Жануарлар генетикасының халықаралық ұйымы (ISAG - *International Society for Animal Genetics*) түйелердің генетикалық әртүрлілігін бағалау үшін 25 микросателлиттік маркерден тұратын тізімді ұсынды: *CMS09*, *CMS13*, *CMS15*, *CMS17*, *CMS18*, *CMS25*, *CMS32*, *CMS50*, *CMS121*, *CVRL01*, *CVRL02*, *CVRL05*, *CVRL06*, *CVRL07*, *LCA66*, *VOLP03*, *VOLP08*, *VOLP10*, *VOLP32*, *VOLP67*, *YWLL08*, *YWLL09*, *YWLL38*, *YWLL44* және *YWLL59* [50]. Олардың ішінде 16 маркер аса жоғары полиморфтылыққа ие болып есептеледі және дромедарларды генетикалық тұрғыдан сипаттау үшін ұсынылады: *YWLL08*, *YWLL09*, *YWLL38*, *YWLL44*, *YWLL59*, *VOLP03*, *VOLP08*, *VOLP10*, *VOLP32*, *VOLP67*, *LCA66*, *CVRL01*, *CVRL05*, *CVRL06*, *CVRL07* және *CMS50* [50].

Бүкілресейлік ғылыми-зерттеу институты түйелердің сегіз микросателлиттік локусына (*YWLL44*, *YWLL08*, *YWLL38*, *LCA66*, *LCA19*, *LCA37*, *CMS16*, *VOLP10*) бір уақытты талдау жүргізуге мүмкіндік беретін тест-жүйесін жасап шығарды. Бұл тест-жүйесінің ақпараттылығы *Camelus bactrianus* түрінде тексеріліп, жоғары нәтиже көрсетті [51].

Бірқатар Германиялық ғалымдар бактриандардың геномдық ДНҚ-да жүргізген зерттеу жұмыстарында жаңа микросателлиттік локустарды анықтап секвенирледі. 32 локустың ішінде бактриандар мен дромедарларда 23 жаңа локус, ал лама және альпакаларда 19 локус амплификацияланды. Жеке түрлер

локусқа шаққанда ұқсас фрагмент ұзындықтарына ие болды. Жоғары ұқсастық, сәйкесінше, бактриандар мен дромедарлар арасында және ламалар мен альпака түйелерінің арасында анықталды. Жеті локустың әрқайсысында 10-нан аса аллель анықталды, тоғыз локус барлық түрлер үшін мономорфты болса, біреуі Ескі заман түйелерінде мономорфты, ал Жаңа заман түйелерінде полиморфты болды. Алынған нәтижелер бұл микросателлиттік локустардың ақпараттылығы жоғары екендігін көрсетіп, оларды басқа да түрлерді сипаттау үшін кеңінен қолдануға болатындығын айқындады [52].

#### 1.4.2 Түйелердің митохондриялық ДНҚ молекуласын зерттеу

Митохондриялық ДНҚ молекуласын пайдалана отырып, аналық тұқым қуалаушылықты сипаттауға және түрлер арасындағы генетикалық әртүрлілікті анықтауға болады. Сонымен қатар, мтДНҚ сиквенсінің анализі дромедарларды қолға үйрету процесінің динамикасын анықтауға және олардың континентаралық қозғалыс ерекшелігін сипаттауға мүмкіндік берді [53]. Аталған зерттеу жұмысында заманауи дромедарлардың 21 мемлекеттен (Шығыс Африка, Батыс және Солтүстік Африка, Солтүстік Аравия түбегі, Оңтүстік Аравия түбегі және Оңтүстік Азия, сонымен қоса, Австралия) жиналған 1083 ДНҚ үлгісі пайдаланылды. Жабайы түйелердің мтДНҚ генетикалық профилі Біріккен Араб Әмірлігінде археологиялық қазба жұмыстары нәтижесінде табылған 8 үлгіні пайдалана отырып құрастырылды. Алынған нәтижелер бойынша түйелердің қолға үйретілген жері Аравия түбегінің оңтүстік-шығыс бөлігі болып табылады деген болжам жасалды [54]. Saitou және Shokat жүргізген ұқсас зерттеу жұмысында қолға үйретілген және жабайы бактриандар, дромедарлар, ламалар, викуньялар және қазіргі кезде жойылып кеткен *Camelops* түйелерінің мтДНҚ үлгілерін пайдалана отырып, филогенетикалық шежіре құрастырылды және түйелердің қолға үйретілуі жөнінде бірнеше мәлімдемелер жасалды. Авторлардың айтуынша, түйелерде қоршаған орта жағдайларына бейімделушілік процесі жүрмеген, керісінше, бір өркешті де, екі өркешті де түйелер қолға үйретілгенге дейін жойылып кету қаупінің үстінде болған. Сонымен қатар, бір өркешті және екі өркешті түйелердің филогенетикалық ажырау уақыты 7 миллион жыл бұрын орын алған деген болжам жасалды [55].

Египеттік ғалымдар жергілікті түйелердің 6 тұқымында цитохром *b* (*cyt b*) сақталуын бағалауға және оның сиквенсін басқа үй жануарларымен салыстыруға бағытталған зерттеу жұмыстарын жүргізді. Зерттеуге алынған түйе тұқымдарының ішінде генетикалық алшақтық балади, фаллахи және маграби тұқымдарының арасында нөлге тең болса, мовалед, содани және сомали тұқымдарының арасында бұл көрсеткіш төмен болды [56]. Тұқым арасындағы байланыс 4 тармақты көрсетті; олардың біріне талданған жануарлардың басым бөлігі енсе, екіншісіне екі сомалилік жануар кіреді, олар осы тұқым үшін айрықша гаплотип болып табылады. Өзге екі тармақ содани мен мовалед тұқымдары арасында аралас келеді. Осылайша, Египетте өсірілетін барлық түйе тұқымдарының арасында *Cytb* тізбегінің тұрақтылығы жоғары болып келетіндігі анықталды. Үй жануарларының жіктелуінде *cyt b* артықшылықтарының бірі –

аралас етте (сиыр еті, жылқы еті т.б. әртүрлі мал етін аралас пайдалану) фальсификацияны анықтауға мүмкіндік беретіндігінде [56].

Ұқсас жұмыстарды Ming өзінің әріптестірімен бірге жүргізді. Бұл жұмыста митохондриялық ДНҚ молекуласының *Cytb* генін секвенирлеу жолымен бактриандардың молекулалық филогениясы сипатталды. Зерттеуге мтДНҚ бөліп алу мақсатында Қытай, Моңғолия және Ресей аумағында өсірілетін үй түйелерінің 11 тұқымы мен Моңғолия жерін мекен ететін жабайы түйелерден жалпы саны 111 бас жануар таңдалып алынды. Нәтижесінде, 92 үй түйелері мен 19 жабайы бактриан түйелерінің сиквенс үлгілері талдауға алынып, филогенетикалық шежіре құрастырылды. Талдау нәтижесінде екі гаплотопқа бөлінген 16 гаплотип анықталды: қолға үйретілген гаплотоп (H1-H13, H15, H16) және жабайы гаплотоп (H14) [57]. Барлық үй бактриандары жабайы бактриандарға көршілес топ болып табылатын бір ғана монофилиялық тармақты құрады, бұл қолға үйретуге байланысты және қолға үйретілгеннен кейін аналық тармақ бойынша тұқым қуалауға сәйкес келеді. Сонымен қатар, ең жиі кездесетін гаплотиптер (H1, H3 және H4) Қытай, Моңғол және Ресей қолға үйретілген бактриан түйелері арасында таралған, бұл мәлімет осы үш аймақ ішінде айтарлықтай географиялық құрылымның болмағандығын көрсетеді. Бұл нәтижелер Қытай, Моңғолия және Ресей аймақтарының бактриандары арасындағы туыстық заңдылықтар жөнінде маңызды ақпарат береді [57].

Ескі заман түйелерінің генетикалық әртүрлілігін, популяциялық құрылымын және демографиялық динамикасын мтДНҚ негізінде зерттеу нәтижесінде қолға үйретілген екі өркешті және бір өркешті түйелерде айтарлықтай генетикалық әртүрлілік байқалатыны анықталған. Ал жабайы екі өркешті түйелер популяциясында, керісінше, гаплотиптік және нуклеотидтік әртүрліліктің төмен болғандығы байқалды [58].

мтДНҚ өзгергіштігін зерттеу арқылы түйелердің тұқымдық статусын бағалауға және популяцияаралық қарым-қатынастарын анықтауға болады. Бұл мақсатта мтДНҚ сиквенсінің реттеуші аймағы мен үш кодтаушы гендер аймағы (цитохром b, треонин мен пролин тРНҚ және D-ілмегі) зерттеуге алынады [59].

#### 1.4.3 Түйелердің геномын толық геномдық секвенирлеу негізінде зерттеу. SNP-талдау

Түйелердің толық геномдық сиквенсін жүзеге асыру және генетикалық әртүрлілігін анықтау соңғы жылдары қарқынды түрде қолға алынуда. Толық геномдық секвенирлеу нәтижесінде анықтауға болатын бір нуклеотидті полиморфизмдер (SNP) бір жұп нуклеотидтің модификациясы болып табылады және сүтқоректілердің геномында, шамамен, әрбір 1000 жұп нуклеотид аралығында кездеседі [60]. Олар ядролық ДНҚ және мтДНҚ құрамында да кездесуі мүмкін [61]. Полиморфизмнің бұл түрі кең таралған және анықталуы оңай болғандықтан көптеген генетикалық зерттеулерде пайдаланылады. Алайда, түйелерде олар аз зерттелген. Соңғы зерттеу жұмыстары бір нуклеотидті полиморфизмдерді генетикалық әртүрлілікті жеке гендер деңгейінде зерттеу үшін пайдалануға бағытталған [62]. Геномның кодтаушы бөлігінде кездесетін

SNP маркерлерді зерттеу түйелердегі генетикалық және фенотиптік вариациялары арасындағы байланысты түсіну үшін қажет.

SNP диагностикалық панелі шығу тегі белгісіз түйелердегі гибридизация заңдылығын анықтау мақсатында жасалып шығарылды, бұл панель Қытай және Моңғолияны мекен ететін жойылу қаупі бар жабайы екі өркешті түйелерде сирек кездесетін дромедарлардың интрогрессиясын анықтау мақсатында да пайдаланылған [63]. Секвенирлеу жолымен SNP генотиптеу әдісін пайдалана отырып туу көрсеткіші, дене салмағы, өсімталдық сияқты түйе шаруашылығын оңтайландыру үшін қажетті белгілермен байланысты болуы мүмкін 99 SNP маркерлері анықталды [64]. Пәкістандық дромедар түйелерінің өсімталдылығын зерттеу барысында секвенирлеу арқылы генотиптеу (*genotyping-by-sequencing* (GBS)) әдісімен анықталған 65,644 SNP-дің бесеуінің түйелердің салмағына әсері бар екендігі анықталған [65]. GBS әдісімен дромедар түйелерінің жүнінің түсіне әсер ететін SNP зерттеліп, жүннің ақ түсті болуымен байланысты 9 SNP және жүннің қара түсті болуымен байланысты 13 SNP анықталды. Бұл кандидат гендердің ішінде *MC1R*, *ASIP* және *KIT* гендерімен тығыз байланысқа түсетін *SNAIL* гені меланиннің биосинтезі мен пигментациясында және меланогенездің биологиялық жолында маңызды қызмет атқарады [66]. Ирандық ғалымдар екі өркешті түйелер геномын секвенирлеу жұмысын жүргізіп, алынған нәтижелерді бірнеше гендердің қызметтік (функционалды) аннотациясын жүргізу үшін пайдаланған [67].

Ауылшаруашылық жануарларын генетикалық тұрғыдан зерттеуде SNP-генотиптеудің микросателлиттерге қарағанда бірнеше артықшылықтары бар: популяция деңгейіндегі әртүрлілікті жоғары дәлдікпен бағалау, жіктеу әдістерін пайдалана отырып жануарларды топтастыру мүмкіндігі және жануарлардың жергілікті бейімделушілігін есепке алу мүмкіндігі [68]. Бұл артықшылықтар жануарлардың шығу тегі мен экономикалық тұрғыдан қызығушылық туғызатын белгілерін анықтау үшін және генетикалық ауруларды диагностикалау үшін SNP генотиптеуді пайдалануға жаңа мүмкіндіктер ашады.

1.4.4 Түйелердің қоршаған ортаның әртүрлі жағдайларына бейімделушілігінің генетикалық негіздерін зерттеу

Шөл далада үнемі болатын шаң түйелердің тыныс алу жолының бейімделушілігіне алып келді. *FOXP3*, *CX3CR1*, *CYSLTR2* және *SEMA4A* қоса алғанда, бірқатар гендер қызметінде болатын өзгерістер адамдарда тыныс алу жолдарының ауруларына алып келеді. Бұл гендердің селекциясы түйелердің шөл жағдайларына бейімделуінің көрсеткіші болып табылады [6].

Күн радиациясының көзге тура түсуі бірқатар офтальмологиялық ауруларға алып келетін шөл далада кездесетін жағымсыз факторлардың бірі. Авторлар түйелер көздерінің күн радиациясының қауіпті әсеріне төтеп беруіне бағытталған бейімдігіне жауапты гендерді іздеу барысында фоторецепция мен көру қабілетін қорғаумен байланысты *OPN1SW*, *CX3CR1* және *CNTFR* гендерінің позитивті селекциясының жүргендігін анықтаған [6].

Түйелер өздерінің ұзақ уақыт аралығында су тапшылығына төзімді келуімен ерекшеленеді. Сондықтан, аталған жұмыста су реабсорбциясы мен алмасуы сияқты маңызды қызметтері бар су каналдары – аквапориндерді кодтайтын гендер тобының транскрипциясын анализдеу жұмыстары жүргізілді. *AQP1*, *AQP2* және *AQP3* гендері су тапшылығы жағдайында бүйректің миылы затында әртүрлі экспрессияланатын гендер болып табылады. Бұл гендер су тапшылығы кезінде түйелердің суды тиімді түрде пайдалануына мүмкіндік береді [6].

Бактриандар, дромедарлар және альпака түйелері геномының жоғары сапалы сиквенсі және салыстырмалы геномдық талдауының жүргізілуі түйелердің қатаң шөлді аймақтарға бейімділігін түсінуге мүмкіндік берді. Ірі қара мал сияқты басқа жануарлармен салыстырғанда, түйелердің метаболизммен байланысты көптеген гендерінің экспрессиясы жетік дамыған. Сонымен қатар, энергияны жасап шығару және оны жинақтауға жауапты гендер, иммундық және стресстік реакциялар ірі қара малға қарағанда түйелерде жылдам дамығын. Қанда глюкоза мөлшерінің жоғары болуы және тұзды қорек көзін көп пайдалануы түйелерге құрғақ қатаң жағдайларға бейімделудің механизмдері ретінде қарастырылады. Түйелердің жылдам дамушы гендеріне инсулин жолында сигналды тасымалдаушы гендер (*IRS1*, *PIK3CB*, *PIK3R1* және *SLC2A4*), тұз алмасуын реттеуші гендер (*CORO1C*, *PICALM*, *HERC4* және т.б.), натрий мен судың бүйректегі реабсорбциясында маңызды рөл алатын гендер (*SLC6A1*, *PCBP2* және *PEX5L*) жатады [18]. Шөлді ортаға бейімділіктің себебі болып табылатын басқа да гендердің анықталуы селекциялық бағдарламаларда пайдаланылуымен қатар, жануарлардың басқа да түрлерінің ауруларға төзімділігін зерттеудің жолы болмақ. Түйелер геномы мен транскриптомдарын зерттеуге арналған болашақ жұмыстар адамның медициналық жағдайларына (мысалы, натрий метаболизмі мен гипертония, гипергликемия мен диабет, май алмасуы мен семіздік, сонымен қатар, тыныс алу жолдарының аурулары) қатысы бар физиологиялық механизмдерді түбегейлі түсінуге мүмкіндік береді [18].

### 1.5 Түйелердің өнімділігіне әсер ететін генетикалық ресурстарды зерттеу

Түйелердің жоғарыда аталған сүттілік, еттілік сияқты басқа да өнімділік қасиеттерінің генетикалық негізін зерттей отырып, ауылшаруашылығында экономикалық тұрғыдан тиімділігі жоғары жануарларды іріктеп алуға болады. Бұл мақсатта генетикалық маркерлер ретінде қандай да бір өнімділік қасиетке жауапты гендерді зерттеу жұмыстары жүргізіледі.

#### 1.5.1 Түйелердің сүтті өнімділігі және сүт сапасымен байланысты молекулалық маркерлер

Сүтті бағытта өсірілетін түйелерге, негізінен, екі өркешті бактриан түйелері жатады. Сүтті бағытта өсірілетін түйелердің негізгі популяциялары әлем бойынша Сомали, Эфиопия және Судан сияқты солтүстік-шығыс Африка мемлекеттерінде шоғырланған [69].

Жаңа протеомдық әдістер бір өркешті және екі өркешті түйелердің сүт сарысуының протеиндерін зерттеу мақсатында кеңінен пайдаланылуда.

Казеиндер (CSN) ірі қара мал сүтінің шамамен 80 % құрайтын болса [69], түйе сүтінің казеиндік құрамы 52–87 % құрайды [70], және  $\alpha 1$ -,  $\alpha 2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - және  $\kappa$ -CSN казеиндерінен тұрады [9, 71, 72].  $\beta$ - және  $\gamma$ -CSN мономорфты болса,  $\alpha 1$ -CSN үшін төрт алшақ генетикалық вариант (A, B, C, және D) анықталған [73]. Кейбір зерттеу жұмыстары сүттің шығымына әсер ететін генетикалық факторларды қарастырады. Мысалы, нейрогипофизарлы пептид болып табылатын окситоцин сүттің секрециясына, темпераментке және өнімділікке әсер етеді [74].

$\kappa$ -казеиндер сүттің қандай да бір қасиеттеріне әсер ететін казеин мицеллаларының тұрақталуына ықпал етеді [75]; оның химозинмен ыдырауы сүттің коагуляциясына жауап береді. Химозиндер казеин мицелласының агрегациясын болдырмайды және кальций фосфатының ерітінді күйінде сақталуына көмектеседі, сондай-ақ, сүттегі кальций мен фосфордың биожетімділігін қамтамасыз етеді [76]. Казеин белоктарындағы генетикалық полиморфизмді зерттеу популяцияның әртүрлілігін арттыру, генетикалық құрылымды сақтау және оның сүтті өнімділікпен байланысын түсіну үшін пайдаланылуы мүмкін.

Түйе  $\kappa$ -казеин генінің болжамды реттеуші аймақтарын зерттеу нәтижесінде түйе промоторларында екі полиморфты аймақ анықталды. Біріншісі –112 позициясындағы g.975A>G алмасуы, ол ешқандай болжамды реттеуші аймақтарға әсер етпейді. Екіншісі –17 нуклеотидтегі g.1029T>C транзициясы. Мұнда тиминнің болуы гепатоциттік ядролық фактор-1 (*Hepatocyte nuclear factor 1 (HNF-1)*) үшін қосымша болжамды консенсус тізбегін құруға жауапты. Гепатоциттердің ядролық факторларының тағы бір өкілі (*HNF-3*) казеин генінің экспрессиясының болжамды реттеушісі екендігі белгілі [77]. Осылайша, түйелердің қаппа казеин генінің реттелуінде *HNF-1* аллельдік нұсқасының әсері бар деп болжанады. *HNF-1* аллельдік нұсқаларының *CSN3* геніне әсерін одан әрі дәлелдеу қажет болғанымен, бұл геннің 5'-UTR g.1029 локусында C аллелінің болуы мұндай аллельдердің пайдасына жылдам бағытталған сұрыптау жұмыстарын жүргізуге мүмкіндік береді [78].

$\beta$ -казеин түйе сүтіндегі үлесі ең үлкен белок болып табылады, ал оны кодтайтын *CSN2* гені басқа жануарларда бұл белок генінің экспрессиясының әртүрлі деңгейлерімен байланысты болатын «негізгі» ген болып саналады [10].  $\beta$ -казеин фосфорлануының әртүрлі деңгейде болуы кальцийдің таралуына және мицеллалардың тұрақтылығына әсер ететіні хабарланған [79], яғни, бұл  $\beta$ -CSN сүттің құнарлылығы мен технологиялық қасиеттеріне үлкен әсерін тигізетіндігін көрсетеді. Күйіс қайыратын жануарларға жүргізілген бірнеше зерттеулер нәтижесінде  $\beta$ -казеин генінің полиморфизмі мен сүттің экономикалық маңызды сипаттамалары арасында байланыстың бар екендігі анықталды [80].

Pauciullo өз әріптестерімен төрт судандық *Camelus dromedarius* популяциясының *CSN2* промотор аймағында g.2126A>G транзициясын анықтаған [10]. 2126A>G SNP ТАТА-бокстан үш нуклеотид төмен орналасқан және РНҚ полимеразаның байланысу аффинділігіне әсер етіп, геннің экспрессиясын өзгертуі мүмкін. Осы үш генотиптің сүт құрамымен байланысын

зерттей келе, АА генотипінің сүттің қышқылдығы мен сүт құрамындағы белоктың пайыздық үлесіне оң әсерін тигізетіндігі анықталған. АА генотипі бар жануарларда сүттің белоктық құрамы және қышқылдық деңгейі жоғары болған [81].

Күйіс қайыратын жануарларда  $\alpha$ S1-CSN фракциясы белок пен ДНҚ деңгейінде кеңінен зерттелген және сипатталған. Бұл генде (*CSN1S1*) белок синтезінің әртүрлі жылдамдығымен байланысты көптеген аллельдер анықталған [82, 83]. Бір өркешті түйелерде  $\alpha$ S1-CSN белогының екі генетикалық нұсқасы сипатталған [84].  $\alpha$ S1-казеин белогының полиморфизмі сүттегі майлар мен белоктардың құрамына әсер етіп, сүттің тағамдық сапасы мен технологиялық қасиеттерінің қалыптасуына үлес қосатындығы анықталды. Қазіргі кезде дромедарлардың  $\alpha$ S1-CSN белогының төрт нұсқасы (А, В, С, және D) анықталған, және оның үшеуінің фенотиптік көрінісі дәлелденген. С аллелі 5-экзонда пайда болатын SNP-ге (g.942G>T) байланысты және белоктағы глутамин аминқышқылының аспарагинге (p.30 Glu>Asp) алмасуына алып келеді [85]. Жақында Erhardt өз әріптестерімен бұл белоктың D деп аталатын жаңа нұсқасын ұсынды. *CSN1S1* генінің полтиморфизмі түйелерде жетік зерттелгенімен, оның сүттің технологиялық қасиеттеріне әсері әлі де нақты анықталмаған және бұл SNP рөлі жануарлардың фенотиптік қасиеттерімен салыстырмалы түрде зерттелуі қажет [9].

$\alpha$ S2-казеин барлық сүт казеин белоктарының арасында ең гидрофильді белок болып табылады.  $\alpha$ S2-казеин белогының сүт құрамындағы үлесі жануар түрлері бойынша айырмашылық жасайды және адам сүтінің құрамында мүлде кездеспейді [86]. Бұл белокты кодтайтын *CSN1S2* гені сүтқоректілердің көпшілігінде, соның ішінде, түйелерде де аз зерттелген. Осы уақытқа дейін түйе сүтінің өнімділігіне әсер ететін бұл генде табылған бір нуклеотидті полиморфизмдер туралы ақпарат келтірілмеген.

#### 1.5.2 Өсімталдық пен ет сапасын анықтайтын молекулалық маркерлерді зерттеу

Түйелердің өсімталдығын арттыру мақсатында және еттілік қасиетін сипаттайтын кандидат гендер ретінде өсу гормоны (*growth hormone* - GH), инсулин тектес өсу гормоны (*insulin-like growth factor 1* - IGF-1) және өсу гормонының рецепторы (*growth hormone receptor* - GHR) гендері қарастырылады [87]. Өсу гормонының постнатальды кезеңде ағзаның дамуы үшін маңызы үлкен, сонымен қатар, бұл гормон лактация, репродукция, белоктар мен көмірсулардың және майлардың метаболизмінде де маңызды орын алады. Түйелердің өсімталдығын зерттеу мақсатында 6 судандық түйе тұқымдары (Кенани, лахви, рашайди, анафи, бишари және каббаши) 419 C>T SNP бойынша генотиптелді [88]. Көлік малы ретінде пайдаланылатын бишари және анафи тұқымдарында жүк тасымалына пайдаланылатын басқа төрт тұқымға қарағанда Т аллелінің жиілігі жоғары кездесетіндігі анықталды. Өсу гормонының генінде 450 T>C SNP жоғары жиілікпен кездесуі дене массасының жоғары болуымен байланысты болды. СС генотипі бар түйелердің аталықтарының да, аналықтарының да дене

массасы СТ және ТТ ( $P \leq 0.05$ ) генотиптері бар түйелерге қарағанда жоғары болған. Бұл SNP Египеттік түйелер популяцияларында да анықталған [11] және оның еттің көптеген техникалық белгілерімен, түйе өркешінің пайда болуымен, ет талшықтарының түзілуімен байланысы бар екендігі анықталды. *IGF-1* генінің полиморфизмінің етті өнімділікпен байланысы ірі қара малдың Голштин-фриз тұқымында анықталған [89]. *IGF-1* генінің полиморфизмі Пакистандық мареча тұқымды түйелерде зерттелген [90]. *GHR* генінің полиморфизмінің еттілік көрсеткішіне әсері ірі қара малда [91] және енекелерде (буйволдарда) [92] қарастырылған.

Түйе еті көбінесе ескі дәстүрлі өндіріс жүйесімен өндіріледі – оның еті, негізінен, кәрі малдан алынады. Сондықтан, түйе еті қатты және ылғалды, ал дәмі тәтті болып келеді [93]. Еттің сапасын генетикалық тұрғыдан жақсарту мақсатында генетикалық маркерлерді пайдалануға болады. Протеомика мен қызметтік (функционалды) геномика — қандай да бір белгілерге жауапты гендердің қызметтері мен реттелу ерекшелігін түсіну үшін өте пайдалы құрал болып табылады. Гендердің экспрессиясы, ДНҚ секвенирлеу, белоктардың анализі және микрочиптер анализі — еттің техникалық қасиеттерін генетикалық тұрғыдан жақсарту үшін пайдалануға болатын озық әдістер болып табылады. Осылайша, молекулалық маркерлер технологиясын пайдалана отырып еттің қасиеттерін жақсартуға болады [94].

Түйелердегі ет сапасын арттыру мақсатында кандидат гендер ретінде қарастырылатын жоғарыда аталған үш генмен қатар, бірқатар басқа да гендер бар. 5- және 6-миогендік факторлары (*myogenic factors* - *MYF*) қабырғалар бұлшық етінің дамуында маңызды болып есептеледі [12]. *Myogenic factors* гені глюкоза мен майлардың гомеостазын реттеуде маңызды орын алады. *FABP4* (*fatty acid binding protein 4* - май қышқылын байланыстыратын ақуыз 4) генінің полиморфизмінің ірі қара мал етінің майлылығы мен мәрмәрлігі сияқты экономикалық маңызды белгілермен байланысы анықталған [95]. Сонымен қатар, лептин (*leptin* - *LEP*) мен тироглобулин (*thyroglobulin* - *TG*) гормондарының да гендерін дене салмағы мен зат алмасу процестеріндегі маңызды рөлі үшін еттілік қасиетті жақсартуға бағытталған селекциялық жұмыстарда пайдалануға болады деген тұжырымдамалар бар [96, 97]. Сондықтан, бұл гендерді етті бағыттағы түйе шаруашылығындағы селекциялық бағдарламаларда пайдалану мүмкіндігі бар.

1.6 ПТР-РФҰП әдісі және оны түйелердің генетикасын зерттеуде пайдаланудың мүмкіндіктері

Полимераздық тізбектік реакциясы-рестрикциялық фрагменттерінің ұзындығының полиморфизмі (ПТР-РФҰП) — эндонуклеазалық ферменттер көмегімен рестрикция сайттарын табуға негізделі отырып, бір нуклеотидті полиморфизмдерді (SNP) анықтау мақсатында пайдаланылатын әдіс. ПТР-РФҰП әдісі генотиптеуде, генетикалық карталауда, шежірелік скринингте, соттық сараптамада және көне ДНҚ молекулаларын зерттеуде SNP-тердің бастапқы анализін жасау үшін қолданылуы жеңіл әрі арзан құрал болып табылады. Әдіс

төрт кезеңнен тұрады: (1) генетикалық материалды бөліп алу және ПТР жүргізу; (2) ампликондардың рестрикциялық өңделуі; (3) өңделген фрагменттердің электрофорезі; (4) визуализация [98]. ПТР-РФҰП әдісі қарапайым болғанымен, оның мүмкіндіктері бірнеше рестрикциялық ферменттерді қоспаған жағдайда тек бір ғана рестрикциялық ферменттің тану аймағымен шектеледі [99]. Осылайша, ПТР-РФҰП әдісін пайдаланылудағы шектеулер арнайы рестрикциялық ферментті қажет етуіне және бірнеше SNP-терді бір уақытта бірдей ферментпен өңдеген жағдайда қажетті нұсқаны анықтаудағы қиыншылықтарға байланысты. Алайда, бір реакциялық қоспада екі ферментті араластыра отырып пайдалану бұл мәселені ішінара шешуі мүмкін [100].

ПТР-РФҰП әдісі түйелер, енекелер және қойлардың қан үлгілерін өзара ажыратып идентификациялау мақсатында пайдаланылған. Ол үшін митохондриялық ДНҚ *cyt b* (358 ж.н.) аймағы ПТР-амплификацияға ұшыратылып, төрт түрлі рестрикция эндонуклеазаларымен (*AluI*, *HaeIII*, *HinfI* және *Taq I*) өңделеді, нәтижесінде, агарозалық геледе әрбір түрге тән паттерндер туындайды. Осылайша, ПТР-РФҰП әдісі аталған эндонуклеазалық ферменттерді пайдалана отырып зерттелген түрлерді сенімді түрде анықтауға мүмкіндік береді деген қорытынды жасалды [101]. ПТР-РФҰП әдісі тағам өндірісінде шығу тегі белгісіз етті анықтау мақсатында да пайдаланылуы мүмкін [102, 103].

Түйелердің сүтті өнімділігін зерттеуде ПТР-РФҰП әдісі казеин гендерінің полиморфизмін зерттей отырып, өнімділігі жоғары жануарларды іріктеу мақсатында пайдаланыла алады [10, 80, 81, 85]; бұл жөніде диссертацияның 1.5.1 бөлімінде толығырақ сипатталған.

ПТР-РФҰП әдісі секвенирлеу нәтижесінде анықталған бір нуклеотидті полиморфизмдерді тексеру мақсатында пайдаланыла алатын экономикалық тұрғыдан тиімді әдіс болып есептеледі. Мысалы, Судандық түйелердің өсу гормонының генін екі түйеде секвенирлеу нәтижесінде түйелердің өсімталдығына әсер етуі мүмкін g.419C > T SNP анықталды. Әрі қарай бұл SNP болу-болмауын 181 түйеде ПТР-РФҰП әдісі арқылы тексеруге мүмкіндік туды [104].

### 1.7 Толық геномдық секвенирлеу әдістері

Қазіргі кезде нуклеин қышқылдарын секвенирлеудің бірқатар әдістері жасалып шығарылды. Олардың ішінде аса кең таралған сенімді әдіске Сэнгер бойынша секвенирлеу әдісі жатады. Аталған әдіс ұзындығы 1000 ж.н. болатын геномның аса үлкен емес фрагменттерін секвенирлеуге мүмкіндік береді. Сэнгер әдісімен салыстырғанда, жаңа буын секвенирлеу әдістері қайта секвенирлеу (рексеквенирование) мақсатында немесе жаңа геномдарды құрастыруда (*de novo*) және транскриптомдық, эпигеномдық зерттеулер үшін де пайдаланыла алады [105]. Сонымен қатар, бұл әдістердің өнімділігі әлдеқайда жоғары – бір уақытта миллиондаған, тіпті, миллиардтаған қысқа фрагменттерді «оқуға» мүмкіндік береді.

ДНҚ секвенирлеудің жылдам дамып келе жатқан жаңа технологиялары ағзалардың ерекшеліктерін олардың геномдары деңгейінде жылдам әрі сапалы

анықтауға мүмкіндік береді. Мұндай зерттеулердің технологиялық негізін геномдық секвенаторлар құрайды. Қазіргі кезде мұндай секвенаторлардың өндірісімен бірқатар компаниялар айналысады: *Illumina* (АҚШ), *Thermo Fisher Scientific* (АҚШ), *Oxford Nanopore Technologies* (Ұлыбритания), *Pacific Biosciences* (АҚШ) және т.б [106].

Бұл компаниялар шығаратын секвенаторлардың арасында аса кең қолданыстағы құрылғыларға келесілер жатады:

- Ion Proton және *Ion Personal Genome Machine* (*Thermo Fisher Scientific*) – жартылай иондық секвенирлеу технологиясы;

- *MiSeq* және *NovaSeq* (*Illumina*) – флуоресцентті таңбаланған нуклеотидтерді пайдалана отырып молекулалық кластерлерде секвенирлеу технологиясы;

- *MinION*, *GridION X5*, *PromethION* және *SmidgION* (*Oxford Nanopore Technologies*) – нанопоралық секвенирлеу технологиясы [106];

Секвенирлеудің барлық заманауи платформаларының Сэнгер әдісінен айырмашылығы – олар ДНҚ фрагменттерін клондау сатысын қажет етпейтіндігінде. Бұл жұмыс уақытын үнемдей отырып, АТ-қайталануларына бай аймақтарды клондау мәселесін шешеді. Көптеген заманауи секвенаторлар үшін үлгілерді дайындау келесі сатылардан тұрады: (1) ДНҚ молекуласын фрагменттерге бөлу; (2) субстратпен байланыстыру сатысы; (3) ПТР көмегімен фрагменттерді амплификациялау (бір молекулалы секвенирлеуде ПТР сатысы қажет емес); (4) нуклеин қышқылдарының реттілігін анықтау [106].

#### 1.7.1 Жаңа буын секвенирлеу әдістері

Соңғы онжылдықта нуклеин қышқылдарының реттілігін анықтаудың мүлде жаңа технологиялары сатылымға шығуда, олар ықшамдылыққа, автоматтандыруға, алынатын мәліметтер көлемін ұлғайтуға және секвенирлеу бағасын төмендетуге бағытталған. Жаңа буын секвенирлеу әдістерінің пайда болуы бактериялардан бастап адамдарға дейін тірі ағзалардың геномдарының миллиондаған тізбектерін толық секвенирлеу процесін жылдамдатуға және арзандатуға мүмкіндік берді. Сонымен қатар, бір уақытта ағзалардағы, ұлпалар мен клеткалардағы (транскриптомдарды секвенирлеу) мыңдаған гендердің экспрессиясын бағалауға және олардың белсенділігінің реттелуін (микроРНК экспрессиясын және геномның метилденуін) талдауға мүмкіндік ашылды [107].

Жаңа буын секвенирлеу әдістерінің ішінде ең алғашқы болып шыққан әдіске «синтез жолымен секвенирлеуге» негізделген пиросеквенирлеу әдісі жатады. Секвенирлеудің бұл типінің негізгі мәні – зерттеуге алынған ағзаның ДНҚ-фрагменттерінің негізінде жаңа ДНҚ тізбегінің арнайы пиколитрлік «реакторларда» синтезделуі. Бұл әдіс нуклеотидтердің матрицада синтезделіп жатқан комплементарлы тізбекке қосылуы кезінде бөлініп шығатын пирофосфаттарды анықтауға (детекция) негізделеді [107].

Флуоресцентті таңбаланған нуклеотидтерді пайдаланыла отырып молекулалық кластерлерде секвенирлеу технологиясы да пиросеквенирлеу әдісі сияқты ДНҚ жаңа молекуласының матрицада синтезделуіне негізделеді. Бұл

әдісті алғаш рет өткен ғасырдың 90 жылдары химик ғалымдар Шанкар Баласубраманиан мен Дэвид Кленерман Кембридже иммобилизденген ДНҚ-матрицасы мен флуоресцентті таңбаланған нуклеотидтерді пайдалана отырып ДНҚ-полимеразаны молекулалық деңгейде зерттеу барысында жасап шығарған [107]. Бұл әдістің мәні келесіде: алдын ала фрагменттелген ДНҚ тізбектерінің ұштарына ПТР мен молекулалық кластерлерде секвенирлеуге қажет адаптерлер бекітіледі. Алынған ДНҚ-кітапханаларын секвенирлеудің қайталанатын (циклдік) процесі жүзеге асатын ағынды ұяшықтың бетіне иммобилиздейді. Комплементарлы ДНҚ синтезіне қажет реакциялық қоспа ағынды ұяшықтың бетіне беріледі және оның құрамына ферменттер мен олигонуклеотидтер, сонымен қатар, флуоресцентті таңбаланған дезоксинуклеозид үш фосфаттардың төрт типі кіреді. ДНҚ синтезделген тізбегіне нуклеотид-терминатор енгізілгеннен кейін, зарядталған құрылғы көмегімен жалғанған нуклеотидтің типі мен оның орналасқан орны анықталады. Осыдан кейін терминациялаушы топ пен флуоресцентті бояу нуклеотидтен ажыратылады және синтез циклы қайталанатын. Бұл процесстің қайталану (цикл) саны зерттеушімен анықталады [107].

Иондық жартылай өткізгіштік секвенирлеу әдісі секвенирлеу үшін жартылай өткізгіш микрочиптерді пайдалануға негізделген. Бұл әдістің негізі аса қарапайым – ДНҚ-матрицада синтезделіп жатқан тізбектің ұзаруы кезінде пирофосфатпен қатар, сутегі ионының бөлінуі есебінен ортаның рН мәнінің өзгеруі тіркеледі [107].

#### 1.7.2 Үшінші буын секвенирлеу әдістері

SMRT-секвенирлеу (*single molecule real time sequencing*) *Pacific Biosciences* компаниясының қызметкерлерімен ұсынылған әдіс, үлгілерді дайындау кезінде ПТР жүзеге асырудан бас тартып қана қоймай, ДНҚ-полимеразаның жұмысын шынайы уақытта бақылауға мүмкіндік береді [108].

Аталған платформаның жасалынып шығарылуы ПТР-көшірмелердің (дубликат) мәселесін шешіп қана қоймай, оқылу көлемін әлдеқайда ұзартты, мұның, әсіресе, геномдарды *de novo* құрастыруда маңызы зор. Мұндай әдіс тізбектің ұштарына спецификалық ДНҚ-адаптерлері жалғанған өлшемі 20 000 н.ж. дейін жететін геномдық ДНҚ фрагменттерінің нуклеотидтік реттілігін анықтауға мүмкіндік береді [108]. ДНҚ молекулаларының секвенирлеу реакциясы бетіне алюминий себілген кремний төсенішіндегі арнайы ұяшықтарда (SMRT-ұяшықтарда) жүзеге асырылады. Ұяшықтарға ерекше құрылымы бар жарық көзі беріледі, мұнда фотондар шоғыры шашырамай, тек *phi29* ДНҚ-полимераза ферменті бар нақты бөлімді жарықтандырады. Бұл полимераза өзінің жоғары дәлдігі, жаңа тізбекті синтездеудегі жылдамдығы және флуоресцентті таңбалары бар нуклеотидтермен тиімді жұмыс істеу қабілеттілігімен ерекшеленеді [108]. SMRT-секвенирлеудің мәні бұған дейін сипатталған жаңа буын секвенирлеу әдістеріне ұқсас келеді – ДНҚ полимераза ферменті конфокальды микроскопия көмегімен тіркелетін әртүрлі флуоресцентті

бояғыштармен таңбаланған нуклеотидтерді пайдалана отырып, нысанды ДНҚ-ның екінші тізбегін синтездейді.

Бір молекулалы секвенирлеудің тағы бір әдісін жасап шығару өткен ғасырдың соңында басталды, бірқатар америкалық ғалымдар ДНҚ және РНҚ молекулаларын екі қабатты липидті мембранада диаметрі 2,6 нм болатын иондық канал арқылы электр өрісі әсерінен өткізу мүмкіндігін көрсетті [108]. Сонымен қатар, сол уақыттың өзінде зерттеушілер ДНҚ мен РНҚ ажырата білуге және нанопораға енетін олигонуклеотидтердің ұзындығын анықтауға қабілетті болды. 13 жыл өткеннен кейін нуклеин қышқылдарының тізбегін нанопоралық секвенирлеу жолымен анықтау алғаш рет көрсетіліп, аталған технологияны *Oxford Nanopore Technologies* компаниясы коммерцияландырып, нарыққа ұсынды. Британдық бұл компания ұсынған нанопоралық жүйелердің (*MinION*, *GridION X5*, *PromethION* және *SmidgION*) жұмыс істеу принципі өте қарапайым. Нуклеин қышқылдарының реттілігін оқу жүзеге асатын реакциялық камера бір порасы бар екі қабатты мембранамен бөлінген. Камераға ДНҚ және РНҚ молекулалары мен иондарының пора арқылы қозғалуына алып келетін тоқ күші беріледі. Нуклеин қышқылының молекуласы пора арқылы өткен кезде оның көлемі кішірейеді, нәтижесінде, тоқ күші төмендейді. Осылайша, тоқ күшінің өзгерісін бақылау арқылы белгілі бір уақыт аралығында пора арқылы өтіп жатқан нуклеотид типін анықтауға болады [109].

ДНҚ ұзын фрагменттерінің бір молекулалы сиквенсі әртүрлі аймақтарда қолданыс таба алады және жеке клеткалармен жұмыс істеу кезінде олардың молекулалық «бейнесін» суреттеуге мүмкіндік береді. Бұл, әсіресе, *Solexa* немесе *PostLight* технологияларында оқылу көлемінің үлкендігіне байланысты мүмкін болмайтын белсенді гендердің барлық изоформаларын суреттеуге мүмкіндік беретін клеткалардың транскриптомдарын талдауда маңызды [109].

Бір молекулалы секвенирлеу технологиясын үшінші буын секвенирлеу технологиясы деп те атауға болады, себебі, ол екінші буын секвенаторларына тән принциптен өзгеше болып келеді. Сонымен қатар, мұндай секвенаторлардың ерекшелігі – жоғары ықшамдылық. Мысалы, ең ықшам *MiniION* портативті секвенаторының массасы бар болғаны 100 граммды құрайды және ол қарапайым компьютер немесе ноутбуктың USB 3.0 жалғану арқылы жұмыс жасайды. Өнімділігі жоғары секвенирлеуді жүзге асыру үшін *Oxford Nanopore* компаниясы бірнеше *MiniION* секвенаторларын қатар орнатуға болатын құрылғыларды жасап шығарды: *GridION* – бес *MiniION* ағынды ұяшықтарына арналған модуль; *PromethION* – қырық сегіз ағынды ұяшықтарға арналған модуль [109].

Қазіргі кезде *Oxford Nanopore* компаниясы *SmidgION* секвенаторын жасап шығару үстінде, бұл құрылғы қарапайым смартфонға жалғану арқылы жұмыс істеп, компьютерлер жоқ лабораториялық емес жағдайларда да зерттеу жұмыстарын жүргізуге мүмкіндік береді [109].

### 1.7.3 Жаңа буын секвенирлеу әдістерінің пайдаланылуы

Жаңа буын секвенирлеу әдістерінің өнімділігі мен салыстырмалы қолжетімділігі биологиялық және медициналық ғылымдарда революцияға алып

келді. Сонымен қатар, жаңа әдістердің арқасында бұған дейін техникалық тұрғыдан қолжетімсіз болған зерттеулерді жүзеге асыру мүмкіндігі туындады. Жаңа буын секвенирлеу әдістерін пайдалану келесідей жобаларды жүзеге асыруға мүмкіндік береді [110]:

1) Толық геномдық талдау (қайта секвенирлеу (ресеквенирование) және *de novo* секвенирлеу). Дербестендірілген медициналық көмек көрсету мақсатында адамның толық геномын қайта секвенирлеу немесе бұған дейін зерттелмеген вирустар, бактериялар, балдырлар, өсімдіктер, саңырауқұлақтар және жануарлар геномын іргелі және қолданбалы мақсаттарда секвенирлеу.

2) РНҚ секвенирлеу (RNA-Seq). Гендер экспрессиясын тек сапасы бойынша ғана емес, саны бойынша да анықтау. Кодтаушы және реттеуші РНҚ экспрессиясын жеке бағалау мүмкіндігі бар. Бұл әдістер әртүрлі клеткалардағы, ұлпалар мен ағзалардағы (оның гендерінің белсенділігін) геномның жұмысын зерттеуге бағытталған.

3) Метагеномдық секвенирлеу әртүрлі үлгілердегі (адамның ішек микрофлорасында, Байкал көлінің түбіндегі шөгіндіде және т.б.) микроорганизмдер алуантүрлілігін бағалау мақсатында пайдаланылады.

4) ДНҚ-белоктық қатынастар талдауы (*ChIP-Seq*) транскрипциялық факторлар мен басқа ДНҚ-байланыстырушы белоктардың ген экспрессиясына әсерін зерттеу және сол арқылы клеткалар, мүшелер мен ұлпалардың фенотиптік және физиологиялық ерекшеліктерін анықтау мақсатында пайдаланылады.

5) Бисульфиттік секвенирлеу және оның өзгерген түрлері (мысалы, *Reduced representation bisulfite sequencing* (RRBS) – қысқыртылған көрініс беретін бисульфиттік секвенирлеу) геномда немесе оның жеке бөліктеріндегі метильдену деңгейін бағалауға мүмкіндік береді. Геномның реттеуші аймақтарының метильденуі, өз кезегінде, гендер экспрессиясына олардың транскрипциялық белсенділігін бәсеңдету арқылы әсер етеді.

6) Нысаналық немесе мақсатты секвенирлеу (экзондық секвенирлеу, митохондриялық геномды секвенирлеу, ампликондар сиквенсі) - геномның зерттеушімен таңдалып алынған жеке аймақтарын секвенирлеу. Нысаналық секвенирлеу тәжірибенің бағасын айтарлықтай төмендетіп, анализге алынған үлгілердің санын бірнеше есе ұлғайтуға мүмкіндік береді [110].

#### 1.7.4 Түйелердің геномын секвенирлеу

Екі өркешті түйелер геномы сиквенсінің алғашқы нұсқасы 2012 жылы ұсынылған болатын [111]. Геномның болжамды көлемі 2,38 Гб құрады, бұл гаплоидты ДНҚ құрамы негізінде есептелген түйелер геномының өлшемімен (2,02 мен 2,40 Гб аралығында) шамалас. Авторлар екі өркешті түйелердің геномының белок кодтаушы 20 821 геннен, орта шамамен сегіз экзон және бір генге шаққанда 1322 ж.н. тұратын кодтаушы аймақтан тұратындығын анықтады [111].

Бүгінгі күні *GenBank* деректер қорында *Camelus* туысының секвенирлеу мәліметтері бойынша 9 геном (*Camelus bactrianus* (4), *Camelus dromedarius* (4) және *Camelus ferus* (2)), 84 жоба (BioProject) және 1600-жуық SRA (*Sequence Read*

*Archive* – сиквенс оқылымдарының мұрағаты) файлдары қолжетімді [110]. Сонымен қатар, GenBank деректер қорында 5 гибрид түйенің толық геномдық секвенирлеу нәтижесі де алғаш рет осы диссертациялық жұмыстың аясында жарияланды (GenBank BioProject нөмірі: PRJNA985411) [113].

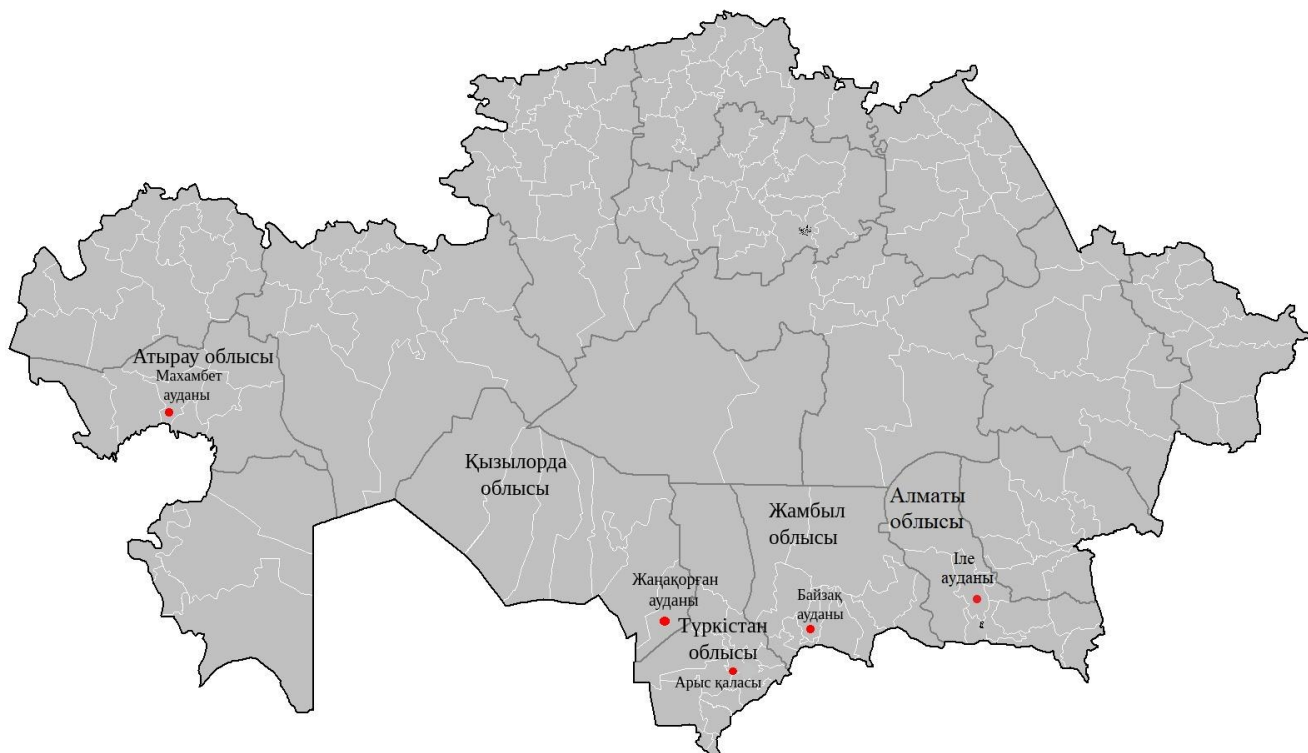
Қазіргі кезде түйелер геномының толық геномдық секвенирлеу жұмысы бойынша көрсетілген аса ірі зерттеу жұмысын Ming өз әріптестерімен жасап шыққан [114]. Бұл зерттеуде 128 түйенің толық геномдық секвенирлеу нәтижелері талданып, сәйкес анализдер жасалған. Зерттеу жұмысында Қытай, Ресей, Иран, Моңғолия (жабайы және үй) түйелерімен қатар, Қазақстандық 6 бактриан түйелерінің толық геномдық секвенирлеу мәліметтері қамтылып, олардың генетикалық-популяциялық құрылымы, шығу тегінің ерекшелігі мен демографиялық тарихы сипатталған [114].

Сонымен қатар, түйелер геномын зерттеуде секвенирлеу арқылы генотиптеу әдісі де қазіргі кезде аса кең пайдаланылады, оның мақсаты толық геномдық ассоциацияларды (*genome-wide association studies* (GWAS)) зерттеу болып табылады. Осы әдіспен Синыцзян аймағын мекен ететін түйелердің екі популяциясы үшін ортақ гендер анықталған. Бұл гендер имундық жүйе, эмбриондық даму, майлар алмасуы сияқты бірқатар биологиялық және экономикалық тұрғыдан маңызды белгілерге жауапты болған [115].

## 2 ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

### 2.1 Зерттеу материалдарын жинау

Бұл ғылыми жұмыста зерттеу материалдары ретінде Қазақстанның 5 облысындағы (Алматы облысы, Қызылорда облысы, Жамбыл облысы, Атырау облысы және Түркістан облысы) түйе шаруашылықтарында өсірілетін бір өркешті, екі өркешті және гибрид түйелердің қан үлгілері алынды (сурет 11).



Сурет 11 – Зерттеу материалдары жиналған түйе шаруа қожалықтарының Қазақстан бойынша орналасу орындары

Жануарлармен жүргізілетін зерттеулер «Қазақ ұлттық аграрлық университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамының этикалық комитеті (14 қыркүйек 2020 ж.) және ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» РМК жергілікті этикалық комитетінің рұқсаты (14 сәуір 2022 ж.) арқылы жүзеге асырылды.

Қан үлгілері құрамында ЭДТА реагенті бар *Venosafe* пробиркаларына (Левен, Бельгия) білікті ветеринар маманның көмегімен жиналды. Үлгілер арнайы биоматериалдарды тасымалдауға арналған контейнерлерге салынып, Генетика және физиология институтының жануарлар генетикасы және цитогенетикасы зертханасына жеткізілді және ДНҚ молекуласын бөліп алуға дейін мұздатқышта ( $-25^{\circ}\text{C}$ ) сақталды.

ПТР-РФҰП талдау үшін жоғарыда аталған облыстарда орналасқан шаруа қожалықтарынан 2-15 жас аралығындағы 100 бас түйе таңдалып алынды (кесте 2).

Кесте 2 - ПТР-РФҰП талдау үшін зерттеу объектілері ретінде алынған түйелердің сипаттамасы

| №       | Шаруа қожалықтары                                               | Зерттеуге алынған түйелер саны | <i>C.dromedarius</i> (бір өркешті түйелер) | <i>C.bactrianus</i> (екі өркешті түйелер) | Гибрид түйелер  |
|---------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------|
| 1       | <b>Алматы облысы</b><br>(Іле ауданы, «Абу» ШҚ)                  | 20                             | 14 (n=10♀; n=4♂)                           | 6 (n=4♀; n=2♂)                            |                 |
| 2       | <b>Қызылорда облысы</b><br>(Жаңақорған ауданы, «Жас Дәурен» ШҚ) | 20                             | 11 (n=6♀; n=5♂)                            | 9 (n=7♀; n=2♂)                            |                 |
| 3       | <b>Жамбыл облысы</b><br>(Байзақ ауданы, жеке тұлғалар иелігі)   | 20                             | 6 (n=2♀; n=4♂)                             | 3 (n=3♀)                                  | 11 (n=8♀; n=3♂) |
| 4       | <b>Атырау облысы</b><br>(Махамбет ауданы, «А. Ескариев» ШҚ)     | 20                             | 20 (n = 14♀; n=6♂)                         |                                           |                 |
| 5       | <b>Түркістан облысы</b><br>(Арыс қаласы, жеке тұлғалар иелігі)  | 20                             | 8 (n=5♀; n=3♂)                             | 5 (n=4♀; n=1♂)                            | 7 (n=4♀; n=3♂)  |
| Барлығы |                                                                 | 100                            | 59                                         | 23                                        | 18              |

Түйелердің генетикалық құрылымын талдау мақсатында 20 бас түйенің толық геномдық секвенирлеу нәтижесінде алынған біріншілік деректері пайдаланылды: *Camelus bactrianus* түйелерінен 6 үлгі (Қазақстан түйелер популяциясы, n=6♀), *Camelus dromedarius* түйелерінен 4 үлгі (Иран түйелер популяциясы, n=3♀; n=1♂), *Camelus ferus* жабайы түйелерден 5 үлгі (Гоби шөлі, Моңғолия, жынысы белгісіз), бір өркешті және екі өркешті түйелердің гибридтерінің 5 үлгісі (Қазақстан түйелер популяциясы, n=5♀).

Алғашқы 15 үлгі (жануарлардың жасы мен даму кезеңі белгісіз) Қытай ғалымдарының 128 түйелердің геномын толық геномдық секвенирлеу бойынша жүргізген зерттеу жұмысының [114] *GenBank* дерекқорына жариялаған материалдарынан алынды (Қосымша А). Толық геномдық секвенирлеуге Алматы облысы Іле ауданы Ақши ауылындағы «Өтеміс Мақанұлы» шаруа қожалығындағы 2-3 жас аралығындағы 5 гибрид түйенің қан үлгілері қолданылды (кесте 3).

Кесте 3 - Гибрид түйелердің шығу тегі жөнінде мәлімет

| №        | Сипаттамасы             |
|----------|-------------------------|
| Гибрид-1 | ♀ Бактриан × ♂ Дромедар |
| Гибрид-2 | ♀ Бактриан × ♂ Дромедар |
| Гибрид-3 | ♀ Дромедар × ♂ Бактриан |
| Гибрид-4 | ♀ Бактриан × ♂ Дромедар |
| Гибрид-5 | ♀ Бактриан × ♂ Дромедар |

Секвенирлеу жұмысы тапсырыс арқылы Макроген компаниясында (Сеул, Оңтүстік Корея) жүзеге асырылды.

## 2.2 Геномдық ДНҚ молекуласын бөліп алу

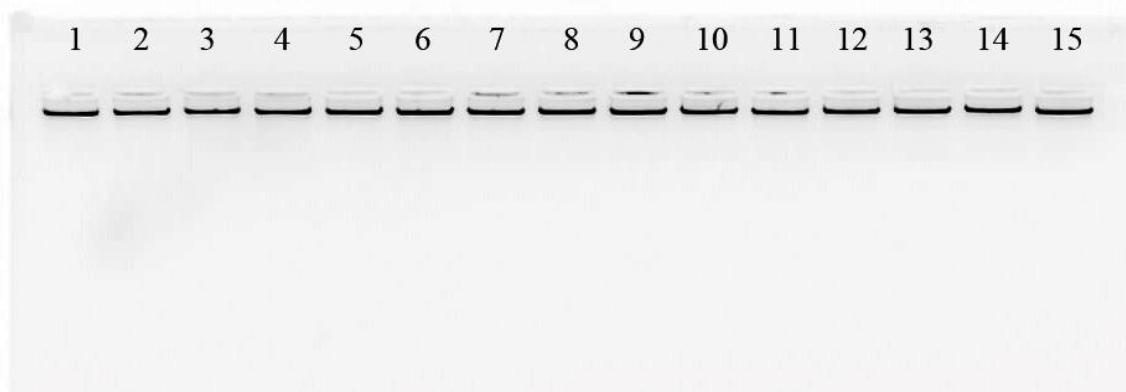
ПТР-РФҰП талдауына қолданылған ДНҚ молекуласының үлгілері қан және ұлпа үлгілерінен ДНҚ бөлуге арналған арнайы коммерциялық «ДНҚ-сорб-Б» жинағы (*AmpliSens*, Мәскеу, Ресей) көмегімен өндіруші нұсқаулығына сәйкес бөлініп алынды. Құрамында ЭДТА реагенті бар пробиркаларға жиналған түйенің қан үлгілерінен микропробиркаларға 100  $\mu$ l құйылып, оған 300  $\mu$ l лизис ерітіндісі қосылды. Үлгілер вортекс аппаратында мұқият араластырылғаннан кейін 65 °C температурада 5 мин уақытқа қыздыруға қойылды. Осыдан кейін пробиркаларды микроцентрифугада 12000 айн/мин жылдамдықпен 5 мин айналдырып, түзілген супернатант жаңа пробиркаларға көшірілді. Әр пробирка вортексте мұқият ресуспензиялаудан өткеннен кейін оларға 25  $\mu$ l көлемінде әмбебап сорбент қосылды. Қоспаны вортекспен араластырғаннан кейін, пробиркалар штативте бөлме температурасында 2 минут уақытқа тыныштық күйінде қалдырылды. Пробиркалардағы әмбебап сорбент 30 сек ішінде 5000 айн/мин центрифугалау арқылы тұндырылды және қоспаның бетіндегі супернатант вакуумдық аспиратордың көмегімен сорылып алынып тасталды. Осыдан кейін үлгілерге 300  $\mu$ l көлемінде жууға арналған №1 ерітінді қосылды және ерітінді әмбебап сорбент толығымен қайта суспензияланғанша вортексте араластырылды. Әмбебап сорбентті микроцентрифугада 30 сек ішінде 5000 айн/мин центрифугалау арқылы тұнбаға түсіргеннен кейін супернатант вакуумдық аспиратордың көмегімен сорылып алынып тасталды. Үлгілерге 500  $\mu$ l көлемінде жууға арналған №2 ерітіндісі қосылды және алынған қоспа әмбебап сорбент толығымен қайта суспензияланғанша вортексте араластырылды. Ары қарай үлгілер микроцентрифугада 10000 айн/мин жылдамдықпен 30 секунд уақыт бойы айналдырылды. Пробиркалардағы супернатантты алып тастағаннан кейін №2 ерітіндінің көмегімен үлгілерді жуу сатысы қайталанды. Осы кезеңде түзілген супернатантты алып тастағаннан кейін қақпағы ашық пробиркалар әмбебап сорбентті толығымен кептіру үшін 65 °C температурада термостатқа 5-10 мин уақытқа қалдырылды. Соңғы кезеңде пробиркаларға 50  $\mu$ l көлемінде ДНҚ молекуласының элюциясына арналған 10  $\mu$ M трисаминометан-этилендиаминтетрасірке қышқыл буфері (Трис-ЭДТА буфері) қосылды. Ерітінді вортексте араластырылды және 65 °C температурада термошейкерге 5 минут уақытқа орналастырылды. Пробиркаларды микроцентрифугада 1 минут ішінде 12000 айн/мин жылдамдықпен айналдырғаннан кейін тазартылған ДНҚ молекуласы супернатант ретінде бөлініп алынды.

Толық геномдық секвенирлеуге қолданылған ДНҚ молекуласының үлгілері геномдық ДНҚ молекуласын бөліп алуға арналған жинақтың (*GeneJET Genomic DNA Purification Kit*, *ThermoScientific*, Уолтем, АҚШ) көмегімен өндіруші нұсқаулығына сәйкес бөлініп алынды. Көлемі 200  $\mu$ l болатын қан үлгілеріне 400  $\mu$ l мөлшерде лизис ерітіндісі және 20  $\mu$ l протеиназа К ерітіндісі қосылып

вортекс көмегімен бірқалыпты суспензия түзілгенге дейін араластырылды. Ары қарай үлгілер 56 °C температурада шайқағышы бар су моншасында клеткалар толығымен лизиске ұшырағанға дейін инкубацияланды (шамамен 10 мин). Инкубация аяқталғаннан кейін пробиркаларға 200 µl көлемінде 96 % этанол ерітіндісі қосылып, вортекс көмегімен араластырылды. Дайын лизат үлгілері ДНҚ молекуласын бөліп алуға арналған GeneJET пробиркаларына көшіріліп 6000 айн/мин жылдамдықпен 1 мин центрифугаланды және келесі ретте жаңа пробиркаларға көшірілді. Осыдан кейін пробиркаларға 500 µl жууға арналған буфер №1 қосылып, центрифугада 8000 айн/мин жылдамдықпен 1 мин айналдырылды. Келесі ретте үлгілер көлемі 500 µl болатын жууға арналған №2 буфер көмегімен жуылып, 3 мин 12000 айн/мин жылдамдықта центрифугаланды және жаңа пробиркаларға көшірілді. Геномдық ДНҚ молекуласын тұнбаға түсіру үшін GeneJET фильтрлі пробиркасы мембранасына 200 µl концентрациясы 10 µM элюцияға арналған буфер қосылып, пробиркалар 2 мин бөлме температурасында инкубациялану үшін қалдырылды. Осыдан кейін пробиркалар 8000 айн/мин жылдамдықпен центрифугада 1 мин айналдырылды. Нәтижесінде, элюирленген ерітінді құрамында үлгіден бөлінген геномдық ДНҚ молекуласы болады. ДНҚ үлгілері толық геномдық секвенирлеуге дейін мұздатқышта (-25 °C) сақталуға қойылды.

### 2.3 ДНҚ молекуласын сандық және сапалық тексеру

ДНҚ молекуласының концентрациясы *NanoDrop One* (ThermoScientific, Уолтем, АҚШ) спектрофотометрінде және *Qubit* (ThermoScientific, Уолтем, АҚШ) флуориметрінде *Qubit™ dsDNA Quantification Assay Kits* (ThermoScientific, Уолтем, АҚШ) жинағын қолдана отырып өлшенді. Нәтижесінде, бөлініп алынған ДНҚ молекуласының концентрациялары орта есеппен 60-100 ng/µl аралығында болды. ДНҚ молекуласының сапалық қасиеттері бромды этидий бояғышы қатысында 0,8 % агарозалық гель-электрофорездің көмегімен тексерілді. Гельдегі ДНҚ молекуласын талдау ультракүлгін сәулесі көмегімен арнайы *Quantum-ST5-1100* (VilberLourmat, Эберхардцелль, Германия) гель-күжаттаушы құрылғысын қолдану арқылы жүзеге асырылды (сурет 12).



Сурет 12 – Геномдық ДНҚ сапалық қасиеттерін агарозалық гель электрофорездің көмегімен анықтау мақсатында алынған электрофореграмма.  
1-15 – зерттеуге алынған түйелердің ДНҚ үлгілері

## 2.4 ПТР-РФҰП талдауы

Түйелердегі сүтті өнімділікке жауапты *CSN3*, *CSN2* және *CSN1S1* гендері бойынша ПТР-РФҰП талдауын жүргізу үшін *Mastercycler nexus gradient* (Eppendorf, Гамбург, Германия) құрылғысында полимеразды тізбекті реакция (ПТР) жүргізілді. ПТР жалпы көлемі 20 µl болатын реакциялық қоспада 10 µl мастер микс ерітіндісі (*PCR Master Mix*, *ThermoScientific*, Уолтем, АҚШ), әрқайсысы 1 µl көлемінде болатын концентрациясы 0,5 µM тура және кері праймерлер, 7 µl су және концентрациясы 25 ng/µl болатын 2 µl ДНҚ молекуласының үлгісі болды. Жұмыста қолданылған праймерлер ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институтының» молекулалық генетика зертханасында ASM-800 синтезаторында (Биоссет, Новосибирск, Ресей) автоматты режимде амидофосфаттар қатысында синтезделді (кесте 4).

Кесте 4 - *CSN3*, *CSN2* және *CSN1S1* гендерін генотиптеу үшін ПТР-РФҰП талдауын жүргізу шарттары, қолданылған рестриктаза ферменттері және праймерлер

| № | SNP                             | Фрагмент ұзындығы | Олигонуклеотидтік праймерлер                              | Жасыту t, °C | Рестрикция ферменттері | Әдебиеттер |
|---|---------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|--------------|------------------------|------------|
| 1 | <i>CSN3</i><br>g.1029<br>T > C  | 488 ж.н.          | 5'-CACAAAGATGACTCTGCTATCG-3'<br>5'-GCCCTCCACATATGTCTG-3'. | 60 °C        | <i>AluI</i>            | [116]      |
| 2 | <i>CSN2</i><br>g.2126<br>A > G  | 659 ж.н.          | 5'-GTTTCTCCATTACAGCATC-3'<br>5'-TCAAATCTATACAGGCACTT-3'.  | 53 °C        | <i>HphI</i>            | [10]       |
| 3 | <i>CSN1S1</i><br>g.942<br>G > T | 930 ж.н.          | 5'-TGAACCAGACAGCATAGAG-3'<br>5'-CTAAACTGAATGGGTGAAAC-3'   | 55 °C        | <i>SmlI</i>            | [9]        |

ПТР амплификатордағы температуралық жағдай келесідей болды: бастапқы денатурация 95 °C (4 мин), келесі реттегі циклді қайталанатын денатурация 95 °C (60 сек), праймерлерді жасыту (45 сек) (мұндағы температуралық көрсеткіш әр праймер үшін жеке таңдалып алынды (кесте 3), элонгация 72 °C (90 сек), бұл аралық 35 рет қайталанатын циклде жүргізілді. Ары қарай ПТР 72 °C температурамен 10 мин аралығында аяқталды.

ПТР өнімдері құрамында бромды этидий бояғышы бар 1,5 % агарозалық гель-электрофорезде ультракүлгін сәулесі көмегімен *Quantum-ST5-1100* құрылғысы көмегімен тексерілді.

РФҰП талдауын жүргізу үшін рестрикциялық қоспа дайындалды: оның құрамында 5 µl ПТР өнім, 10 бірлік көлеміндегі (10U/µl) 0,75 µl зерттелетін генге сәйкес таңдалған рестриктаза ферменті (кесте 2), 1,25 µl 10X буферлік ерітінді және 9 µl бидистильденген су болды. Түйелерді *CSN3* гені бойынша генотиптеу үшін құрамында ПТР өнім және (10U/µl) *AluI* рестриктаза ферменті (AG↓CT) (*New England Biolabs*, Ипсуич, АҚШ) бар қоспа 37 °C температурада шамамен 16 сағатқа өңделуге қойылды. *CSN2* гені бойынша генотиптеу құрамында (10U/µl) *HphI* (5'...GGT-GAN8↓...3') (*ThermoScientific*, Уолтем, АҚШ) рестриктаза ферменті бар қоспаны 37 °C температурада шамамен 16 сағат өңдеу арқылы жүргізілді. *CSN1S1* гені бойынша генотиптеу құрамында (10U/µl) *SmlI* I

(5'...C↓TYRAG...3') (*New England Biolabs*, Ипсуич, АҚШ) рестриктазалық ферменті болатын қоспаны 55 °С температурада 3 сағат көлемінде өңдеу арқылы жүзеге асырылды. Келесі ретте рестрикция өнімдері 1X TBE (Трис-борат-ЭДТА (трисаминометан-борат-этилендиаминтетрасірке қышқылы)) буферінде *SYBR Gold Nucleic Acid Gel Stain* (*ThermoScientific*, Уолтем, АҚШ) бояуымен боялған 5 % полиакриламидті гель электрофорезі арқылы тексерілді. Нәтижелер *Quantum-ST5-1100* деп аталатын гель-құжаттау жүйесі арқылы талдаудан өткізілді.

## 2.5 Толық геномдық секвенирлеу

ҚР ҒЖБМ ҒК «Генетика және физиология институты» жануарлар генетикасы және цитогенетикасы зертханасында бөлініп алынған 5 гибрид түйенің ДНҚ молекуласы сандық және сапалық тексеруден өткізілгеннен кейін *Macrogen* компаниясына толық геномдық секвенирлеу жүргізу үшін жөнелтілді. Секвенирлеу *Illumina New Generation Sequencing* платформасында (*NovaSeq 6000*, *Illumina*, АҚШ) жүргізілді және төрт кезеңді қамтыды: (1) ДНҚ молекуласы үлгілерінің сапасын бағалау және секвенирлеу кітапханасын құрастыруға дайындық; (2) секвенирлеу кітапханасын құрастыру; (3) толық геномдық секвенирлеуді жүзеге асыру және (4) секвенирлеу нәтижесінде алынған біріншілік деректерді (*raw data*) \*.fastq форматтағы файлдар ретінде алу (сурет 13).



Сурет 13 - *Illumina New Generation Sequencing* платформасында секвенирлеуді жүргізу кезеңдері

Секвенирлеудің соңғы кезеңінде секвенирлеу мәліметтері біріншілік деректер ретінде алынды және *bcl2fastq Illumina* бағдарламасының көмегімен *FASTQ* форматтағы файлдарға айналдырылды. Біріншілік деректер үшін келесідей көрсеткіштер есептелді: алынған азоттық негіздердің жалпы саны; оқылымдардың жалпы саны; GC құрам (%); 20 сапа баллы (Q20, %); 30 сапа баллы (Q30, %).

## 2.6 ПТР-РФҰП талдау нәтижелерін статистикалық өңдеу

Барлық зерттелген популяцияларда аллельдердің жиілігі және Харди-Вайнберг тепе-теңдігі ( $\chi^2$ ) есептелді. Генотиптердің кездесу жиілігі, аллельдердің анықталған және тиімді саны, Ней бойынша генетикалық әртүрлілік және Шенонның ақпараттық индексін статистикалық талдау *GeneAlex* [117] және *POPGENE Software* [118] бағдарламалары көмегімен жүзеге асырылды. Статистикалық көрсеткіштер аталған бағдарламалардың көмегімен Нейдің стандартты генетикалық қашықтығына негізделі отырып есептелді.

Нейдің стандартты генетикалық қашықтығына негізделген филогенетикалық шежіре *MEGA-X* бағдарламасы арқылы құрастырылды [119]. Мұндай филогенетикалық шежіре көршілес үлгілерді біріктіру (*Neighbor-joining*) әдісіне негізделген және мұнда жұлдыз тәріздес шежіре тармақтарынан бастап көрші үлгілерді топтастырудың әрбір кезеңінде жалпы тармақтар ұзындығын азайтатын көрші жұптар біріктірілді [120, 121]

## 2.7 Толық геномдық секвенирлеу нәтижелерін талдау

Толық геномдық секвенирлеу деректерін өңдеу биоинформатикалық талдау әдістерін қолдану арқылы бірнеше кезеңде орындалды. Секвенирлеудің біріншілік деректерінің сапасын бақылау *FastQC v.0.12.0* [122, 123] бағдарламасында орындалады. Сиквенс тізбектері *Camelus ferus* жабайы түйелерінің референстік геномымен (*GenBank* қорындағы нөмірі: NW\_006210177.1) теңестірілді және бұл мақсатта *Burrows–Wheeler aligner v.0.7.15 (BWA-MEM algorithm)* [124] бағдарламасы пайдаланылды. Бұл бағдарлама сиквенс тізбектерін жоғары жылдамдықпен теңестіреді және оның геномдағы гендерді қамту деңгейі жоғары болып келеді [125]. Сонымен қатар, файлдарды сұрыптау және индекстеу үшін *SAMTools v.1.17* [126, 127] бағдарламасы пайдаланылды. Сиквенс құрамындағы қайталанатын тізбектерді анықтау *Picard v.3.0.0* құралында [128] жүзеге асырылды. Референстік геном және оған теңестірілген сиквенс тізбектері арасындағы айырмашылықтарды анықтау *bcftools v.0.1.13* бағдарламасы [129, 130] көмегімен жүзеге асырылды. Нәтижесінде, алынған SNP сапалық бақылауы *Plink v.1.9* [131, 132] бағдарламасын қолдану арқылы жүргізілді. Сапасы төмен SNP-ді жою үшін бірнеше көрсеткіштер есепке алынды: зерттеуге іріктелген даралардың басым бөлігінде кездеспейтін SNP; генотиптердің жоғалу деңгейі жоғары даралар (--geno 0.01, --mind 0.02), генотиптеу қателерін жою үшін орнатылған кіші (минорлы) аллель жиілігінің төменгі шегі (--maf 0.01) және Харди-Вайнберг тепе-теңдігі (--hwe 0.001); гетеорзиготалылық көрсеткіші өте жоғары немесе төмен даралар (--indep 50 5 2).

## 2.8 Түйелер популяцияларының генетикалық құрылымын талдау

Зерттеу үшін іріктелген түйелердің генетикалық құрылымын салыстырмалы талдау мақсатында SNP генотипінің мультилокустық мәліметтер жиынтығынан жеке ата-текке ұқсастық деңгейін бағалауды қамтамасыз ететін *Admixture v.1.3* [133, 134] және генетикалық мәліметтер жиынтығындағы даралардың шежіресі мен популяциялық құрылымын бағалайтын *PCA (Principal component analysis - негізгі компоненттерді талдау)* [135] бағдарламалары пайдаланылды. *R Package v.4.2.3 (Shortstop Beagle)* [136, 137] бағдарламалық жиынтығы жеке түрге тән және барлық түрлерге ортақ SNP іздеу үшін қолданылды, ал оның көрінісі Венн диаграммасы [138] арқылы бейнеленді. Түрлер арасындағы қашықтыққа негізделген *Neighbor-joining (NJ - туыстарды біріктіру)* әдісі [119] филогенетикалық шежірені құрастыру үшін пайдаланылды және оның нәтижесі *FigTree v.1.4.4* [139, 140] бағдарламасы көмегімен суреттелді.

### 3 ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ

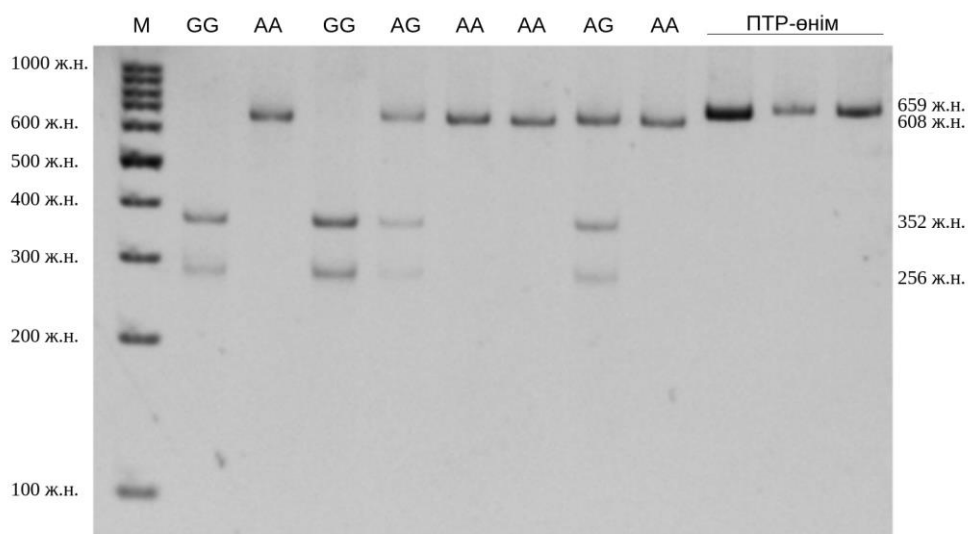
3.1 Түйелердің сүтті өнімділігімен байланысты гендердің полиморфизмін зерттеу

Жоғары сапалы сүт және оның өнімдерін шығару сүтті бағытта өсірілетін түйе шаруашылығын дамытудағы маңызды қадам болып табылады [116]. Ал сүттің сапалық және сандық қасиеттерін жақсарту бағытындағы жұмыстар түйелерді қоректендіру жүйесін реттеу, жануарларға тиісті күтім көрсету сияқты тек дәстүрлі әдістермен ғана емес, сонымен қатар генетикалық-селекциялық бақылау жұмыстарын жүзеге асыру арқылы да жүйелі түрде жүзеге асырылуы керек [141]. Осылайша, берілген жұмыста Қазақстан түйелерінің 5 популяциясындағы (Алматы облысы, Қызылорда облысы, Жамбыл облысы, Атырау облысы және Түркістан облысы) бір өркешті, екі өркешті және гибридті түйелердің сүтінің казеин белоктарын кодтайтын үш геніндегі бір нуклеотидті полиморфизмдері (SNP) (g.942G>T, *CSN1S1* гені; g.2126A>G, *CSN2* гені; g.1029T>C, *CSN3* гені) зерттелді [142].

#### 3.1.1 *CSN2* генінің полиморфизмін зерттеу

*CSN2* геніндегі g.2126A>G алмасуы TATA-бокстан үш нуклеотидке төмен орналасады және канондық емес TATA-бокс (TFmatrix: M00252) үшін болжамды консенсус сайтын өзгерте отырып, TATA-бокстың байланысу аффинділігін 87,7 %-дан 86,2 %-ға дейін төмендетеді. Генотипте G аллелінің жиілігінің төмен болуы TATA-боксты байланыстырушы сайттың афинді қасиетінің төмендеуіне алып келеді және ген транскрипциясының жүруін қиындатады [10].

ПТР-РФҰП талдауы нәтижесінде, зерттеуге іріктелген жануарлардың *CSN2* генінде рестрикцияның 3 түрлі аймағы анықталды (сурет 14).



Сурет 14 - Қазақстан түйелер популяцияларын *CSN2* (мутация g.2126A>G) гені бойынша генотиптеу. М – молекулалық маркер (*ThermoScientific*, АҚШ).

Сипаттамасы мәтінде берілген

Өлшемі 659 ж.н. болатын ПТР-өнімді *HphI* рестрикциялық ферментімен өңдеу нәтижесінде ұзындықтары әртүрлі болатын бірнеше тізбектер алынды. Мұндағы АА генотипі бойынша ұзындықтары 608 және 51 ж.н.; GG генотипі бойынша 608 ж.н. тұратын фрагмент ұзындықтары 352 және 256 ж.н. болатын қосымша екі фрагментке бөлінеді. Гетерозиготалы AG генотипінің рестрикция нәтижелері төрт фрагментті береді (608, 352, 256 және 51 ж.н.). Зерттелген популяцияларда *CSN2* гені бойынша барлық 3 генотиптің кездесетіндігін байқауға болады.

ПТР-РФҰП талдауының нәтижелері бойынша зерттелген 5 популяцияның түйелерінде *CSN2* генінің генотиптері біркелкі таралмағандығын байқауға болады (кесте 5).

Кесте 5 - *CSN2* генінің полиморфизмін зерттеу

| Популяция                  | Барлығы | Анықталған генотиптер |    |    | Аллельдердің жиілігі |      |
|----------------------------|---------|-----------------------|----|----|----------------------|------|
|                            |         | AA                    | AG | GG | A                    | G    |
| Алматы облысы              | 20      | 18                    | 2  | 0  | 0,95                 | 0,05 |
| Қызылорда облысы           | 20      | 6                     | 10 | 4  | 0,55                 | 0,45 |
| Жамбыл облысы              | 20      | 4                     | 11 | 5  | 0,47                 | 0,53 |
| Атырау облысы              | 20      | 7                     | 6  | 7  | 0,50                 | 0,50 |
| Түркістан облысы           | 20      | 2                     | 16 | 2  | 0,50                 | 0,50 |
| Барлығы                    | 100     | 37                    | 45 | 18 | 0,59                 | 0,41 |
| $\chi^2 = 0,039 \pm 0,005$ |         |                       |    |    |                      |      |

Зерттелген 100 түйенің ішінде AG генотипі жоғары жиілікпен кездесіп, барлық дарақтардың 45 %-ында анықталды, ал АА және GG генотиптері, сәйкесінше, 37 % және 18 % түйелерде кездесті. Бұл нәтижелердің Рауцилло және оның әріптестерінің *CSN2* генінің полиморфизмін анықтау мақсатында судандық түйелердің төрт популяциясына (Шанбали, Кали, Лахаой және Араби (180 бас) жүргізген генотиптеу нәтижелеріне ұқсас келетіндігін байқауға болады, мұнда да AG генотипі басымдылық көрсетіп (51 %), АА және GG генотиптері жануарлардың, сәйкесінше, 40 % және 9 % кездесті [10]. Аллельдердің жиілігі жеке популяциялар арасында біркелкі таралмаған, мәселен, Алматы облысы түйелерінде А аллелі 0,95 мәніне тең болып ең жоғары жиілікпен кездессе, басқа төрт популяцияда А аллелінің кездесу жиілігі 0,47-0,59 мәнінің аралығында шамамен ұқсас көрсеткіштерге ие болды. Осылайша, Алматы облысы түйелерінің берілген SNP бойынша генетикалық әртүрлілік дәрежесі төмен болғанымен, пайдалы АА генотипінің басым болып келуі берілген популяцияда *CSN2* генінің зерттеудегі мутациясы бойынша позитивті сұрыпталудың жүріп жатқандығын көрсетеді.

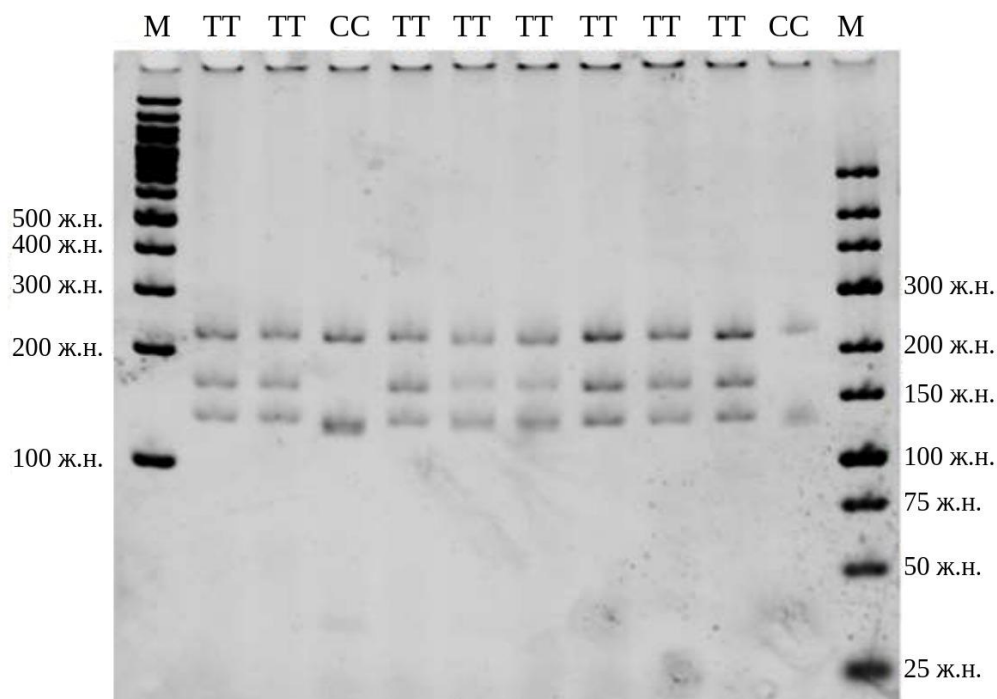
Қызылордазерттеудегі мутациясы бойынша позитивті сұрыпталудың жүріп жатқандығын көрсетеді. Мәселен, Алматы облысы түйелерінде А аллелі 0,95 мәніне тең болып ең жоғары жиілікпен кездессе, басқа төрт популяцияда А

аллелінің кездесу жжүргізілуі қажет екендігін айта кету керек. Барлық төрт популяция үшін Харди–Вайнберг ( $\chi^2$ ) тепе-теңдігі 0,039 ( $m = 0,005$ ; нәтижелер 5 % деңгейде дәл емес) мәніне ие болды. Бұл көрсеткіштерге зерттеуге іріктелген даралар санының жеткіліксіз болуы немесе шағылыстыру жүйесіндегі шектеулер әсер етуі мүмкін [143].

*CSN2* геніндегі зерттелген SNP үшін А аллелі «пайдалы» аллель ретінде қарастырылады. Мұндай «пайдалы» А аллелінің зерттеудегі түйе популяцияларының арасындағы кездесу жиілігі орта есеппен 0,59 құрады, ал G аллелінің жиілігі, сәйкесінше, 0,41 көрсеткішіне ие болды. Бұл көрсеткіштер судандық түйелер популяцияларын генотиптеу нәтижелерімен ұқсас келеді, яғни, мұнда А аллелінің жиілігі 0,65 және G аллелінің жиілігі 0,35 құрады [10]. Египеттік түйелер популяцияларын генотиптеу (68 бас) нәтижелерінде де А аллелінің кездесуі жиілігі басым болып (0,63), G аллелінің жиілігі 0,37 мәнінде болды [81].

### 3.1.2 *CSN3* генінің полиморфизмін зерттеу

*CSN3* генінің молекулалық сипаты бойынша онда екі полиморфты сайт анықталған. Алғашқысы ген тізбегінің –112 аймағында орналасқан g.975A>G транзициясы, яғни ол геннің реттеуші аймағына ешқандай әсерін тигізбейді. Екіншісі ген тізбегінің –17 аймағында орналасатын g.1029T>C транзициясы, яғни, ол *CSN3* генінің 1-экзонының алдындағы промотор аймағына кіреді. Мұндағы тізбекте тиминнің (Т) болуы гепатоциттердің ядролық факторының (*HNF-1*) қосымша консенсустық тізбегінің түзілуіне жауап береді. Бұл транскрипциялық фактордың туа біткен иммунитет қызметіне және глюкоза мен майлардың тасымалдануына қатысатындығы анықталған [144]. Сонымен қатар, ол фибриногендік тізбек гендерімен қатар, гепатоциттер үшін арнайы гендердің де промоторлы аймақтарымен байланысады [145]. Алайда, *HNF-1* генінің сүт безіндегі экспрессиясы жөнінде қарама-қайшы мәліметтер де бар. Dunn және бірқатар авторлар адамның сүт безінде *HNF-1* транскрипттерінің болмайтындығын анықтады [146], ал тышқанның сүт безі гендерінің экспрессиясына арнайы микрочиптер арқылы жүргізілген талдаулар онда *HNF-1* транскрипттерінің бар екендігін көрсетті [147]. Сонымен қатар, гепатоциттердің ядролық факторы басқа казеин гендерінің экспрессиясының (*HNF-3*) потенциалды реттеушісі болып табылатындығы анықталды [148]. *HNF-1* транскриптерінің аллельдік варианты түйенің  $\beta$ -казеин генінің реттелуіне әсер ететіндігі көрсетілген [116]. Зерттеудегі g.1029T>C транзициясы *Alu I* эндонуклеазасы үшін рестрикциялық сайтты қалыптастырады, сондықтан, үлгілерді жылдам генотиптеу үшін аталған рестриктаза қатысында ПТР-РФҰП әдісін пайдалану тиімді болып есептеледі. ПТР өнімдерін (488 ж.н.) *Alu I* рестриктаза ферменті арқылы өңдеу екі аллельді де анықтауға мүмкіндік береді (сурет 15).



Сурет 15 - Қазақстан түйелер популяцияларын *CSN3* (мутация g.1029T>C) гені бойынша генотиптеу. М – молекулалық маркер (*ThermoScientific*, АҚШ). Сипаттамасы мәтінде берілген

Мұндағы, ТТ генотипімен сипатталатын үлгілер үшін рестрикция нәтижесі 3 фрагментпен анықталады, яғни 203 ж.н., 158 ж.н. және 127 ж.н. Ал, СТ гетерозиготалы генотиппен сипатталатын үлгілерде 158 ж.н. болатын фрагмент қосымша 120 ж.н. және 38 ж.н. тұратын екі фрагментке бөлінеді, яғни, мұнда рестрикция нәтижесінде 5 фрагмент пайда болады (203 ж.н., 158 ж.н., 127 ж.н., 120 ж.н. және 38 ж.н.). СС генотипімен сипатталатын үлгілер 203 ж.н., 158 ж.н., 127 ж.н. және 120 ж.н. тұратын 4 фрагментті құрайды [116]. Төмендегі суретте рестрикция өнімдерінің полиакриламидті гель-электрофорездегі нәтижелері көрсетілген. Электрофореограммада әрбір генотипті сипаттайтын жолақтарды анық көруге болады. Аталған генотиптерді секвенирлеу нәтижесінде амплификацияланған фрагменттердің 121 орнында бірнуклеотидті полиморфизмнің (SNP) пайда болғандығы анықталған (C→T). Мұндай бір нуклеотидті полиморфизм Т аллелінің осы нүктесінде рестрикция сайтының (AG/CT) жойылуына алып келіп, әртүрлі үш генотиптердің (СС, СТ, ТТ) көрінуіне ықпал ететін екі аллельдің (С және Т) қалыптасуын тудырады [147]. Зерттеуге таңдалып алынған 5 популяцияда зерттелген *CSN2* гені бойынша генотиптердің біркелкі таралмағандығын байқауға болады. Жалпы, барлық зерттелген 100 бас түйелердің арасында Т аллелі басымдылық көрсетіп, оның жиілігі 0,59 мәнін құрады, ал С аллелінің жиілігі 0,41 мәніне тең болды. Бұл нәтиже Раусиullo және бірқатар авторлардың Судандық бірөркешті түйелерді (188 бас түйе) зерттеудегі SNP бойынша генотиптеу нәтижелеріне (Т аллелінің кездесу жиілігі – 0,62, С аллелінің кездесу жиілігі – 0,38) ұқсас келеді [116] (кесте 6).

Кесте 6 - *CSN3* генінің полиморфизмін зерттеу

| Популяция                   | Барлығы | Анықталған генотиптер |    |    | Аллельдердің |      |
|-----------------------------|---------|-----------------------|----|----|--------------|------|
|                             |         | СС                    | СТ | ТТ | С            | Т    |
| 1                           | 2       | 3                     | 4  | 5  | 6            | 7    |
| Алматы облысы               | 20      | 2                     | 10 | 8  | 0,35         | 0,65 |
| Қызылорда облысы            | 20      | 4                     | 4  | 12 | 0,30         | 0,70 |
| Жамбыл облысы               | 20      | 2                     | 6  | 12 | 0,25         | 0,75 |
| Атырау облысы               | 20      | 8                     | 6  | 6  | 0,55         | 0,45 |
| Түркістан облысы            | 20      | 10                    | 5  | 5  | 0,63         | 0,37 |
| Барлығы                     | 100     | 26                    | 31 | 43 | 0,41         | 0,59 |
| $\chi^2 = 0,031 \pm 0,0005$ |         |                       |    |    |              |      |

Т аллелінің жиілігі басымдылық көрсететін мұндай көрсеткіштер біздің зерттеу жұмысында анықталған нәтижелерге ұқсас келеді. Ал Индия (112 бас түйе) және Египет түйелер (50 бас түйе) популяцияларын генотиптеу нәтижелері біздің көрсеткіштерден айтарлықтай жоғары болды: Индия түйелеріндегі Т аллелінің кездесу жиілігі - 0,76, С аллелінің кездесу жиілігі – 0,24 [78]; Египет түйелерінің популяцияларында Т аллелінің кездесу жиілігі – 0,68, ал С аллелінің жиілігі - 0,32 [149]. Популяциялар арасында Т аллелі бойынша айырмашылық 0,37 мен 0,75 аралығында болды. Т аллелінің жалпы санының мұндай басымдылық көрсетуі зерттелген түйелер популяцияларында *CSN3* гені бойынша «пайдалы» С аллелінің санын арттыру мақсатында сұрыптау жұмыстарын жүргізу қажет екендігін көрсетеді. Зерттеудегі С аллелінің жиілігінің популяциялар арасындағы айырмашылығы 0,25 пен 0,63 аралығында ауытқыды. Бұл көрсеткіш Судандық түйелер популяцияларымен (0,30-0,46 аралығында) салыстырғанда жоғары болды [116]. Бұл нәтижелер, болжам бойынша, β-казеин генінің реттелуіне әсерін тигізетін *HNF-1* транскрипциялық факторының қосымша сайтының қалыптасуына жауапты болатын С аллелі бойынша бағытталған жылдам сұрыптау жұмыстарын жүргізуге мүмкіндік береді. Зерттелген популяциялар арасында жоғарыда аталған үш түрлі генотиптердің таралуы бойынша Харди-Вайнберг тепе-теңдігі ( $\chi^2$ ) анықталды және 0,031 ( $m = 0,0005$ ; нәтижелер 5 % деңгейде дәл емес) мәнін құрады. Дегенмен, мұндай нәтиженің бірнеше себептерін келтіруге болады. Біріншіден, зерттеуге алынған түйелер санының аздығы есебінен Харди-Вайнберг тепе-теңдігінің ауытқуы; екіншіден, шағылысу жүйесінің шектеулі болуы. Соңғы жағдайды ескеретін болсақ, түйелердің шағылысуы тек табиғи жолмен жүзеге асатындығын және шағын шаруашылықта бір ғана аталық түйені пайдалану есебінен туындайтын инбридинг әсерін назарға алуымыз тиіс.

Жеке популяциялар бойынша пайдалы С аллелінің кездесу жиілігі Түркістан облысы түйелерінде ең жоғарғы көрсеткішке ие болса (0,63), бұл көрсеткіштің ең төмен мәні Жамбыл облысы түйелерінде байқалды (0,25). Жалпы, Түркістан және Атырау облыстарынан басқа популяцияларда тиімді С

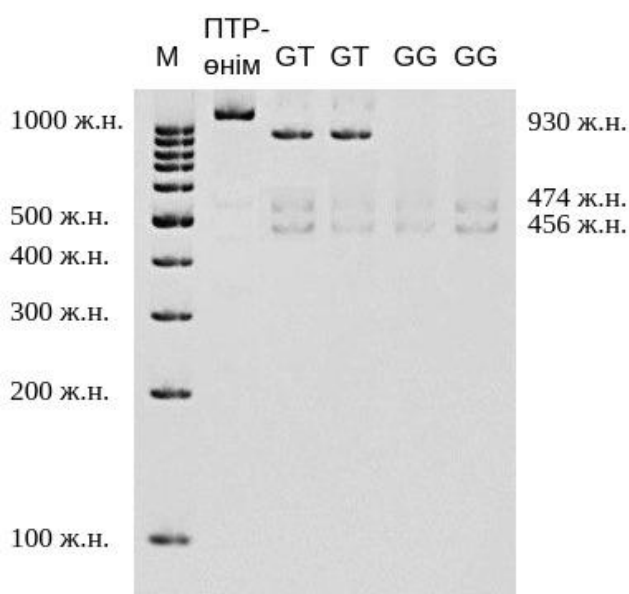
аллелінің жетіспеушілігі байқалады (кездесу жиілігі 0,25-0,35 аралығында).

Жоғарыда айтылғандай, *CSN3* генінің зерттелген бір нуклеотидті полиморфизмінде тиминнің кездесуі гепатоциттердің ядролық факторы (*HNF-1*) үшін қосымша болжалды консенсустық реттілікті қалыптастыруға жауапты болып келеді. Алайда, g.1029T>C транзициясы *C. dromedarius* түйелері геномында 1-экзонының промоторының дәл алдында орналасатындықтан, С аллелі де *HNF-1* транскрипциялық факторы үшін қосымша болжамды сайттың қалыптасуына жауапты деп есептеледі. Осы себептен, С аллелі *CSN3* генінің полиморфизмін зерттеуде «пайдалы» аллель болып есептеледі [144]. Алынған мәліметтерге сүйене отырып, зерттелген барлық популяцияларда С аллелінің кездесу жиілігін арттыру мақсатында бағытталған селекциялық жұмыстар қарқынды жүргізілуі қажет деп қорытынды кеңес жасауға болады [150].

### 3.1.3 *CSN1S1* генінің полиморфизмін зерттеу

$\alpha$ s1-казеин генінің полиморфизмі сүттің липидтік және белоктық құрамына тікелей әсер ете отырып сүттің тағамдық және технологиялық қасиеттеріне үлкен әсерін тигізеді. Бірқатар зерттеу жұмыстары нәтижелерінің көрсетуі бойынша, *CSN1S1* генінің g.942G>T SNP полиморфизмін ПТР-РФҰП әдісімен жасына, жынысына немесе лактация кезеңіне байланысыз барлық түйелерде анықтауға болады [85]. Мұндай талдаулар бірқатар ауылшаруашылық жануарларында анықталғандай түйелердің де сүт белоктарының өзгергіштігін және оның сүтті өнімділікпен байланысын зерттеуде тиімді болып саналады [151, 152].

Берілген жұмыста *CSN1S1* генінің g.942G>T SNP сипаттау мақсатында ПТР-РФҰП анализі жүргізіліп, молекулалық массасы 930 ж.н. болатын ПТР өнімді *SmlI* рестриктазасы көмегімен өңдеу нәтижесінде 3 түрлі генотип түзіледі (сурет 16).



Сурет 16 - Қазақстан түйелер популяцияларын *CSN1S1* (мутация g.942G>T) гені бойынша генотиптеу. М – молекулалық маркер (*ThermoScientific*, АҚШ).

Сипаттамасы мәтінде берілген

Атап айтқанда, GG (ұзындықтары 474 және 456 ж.н. болатын тізбектерден тұрады), GT (ұзындықтары 930, 474 және 456 ж.н. болатын тізбектерден тұрады) және TT (рестриктазамен өңдеуге ұшырамаған ұзындығы 930 ж.н. тұратын тізбектен тұрады) генотиптері. G>T нуклеотидтік алмасуы *Sml* I ферментінің рестрикциялық сайты жояды; сондықтан, T нуклеотиді бар жануарлардың ПТР өнімдері аталған ферментпен өңделмей, өз ұзындығын бастапқы қалпында (930 ж.н.) сақтайды Жалпы, зерттелген түйелердің *CSN1S1* генінде G аллелі барлық төрт популяцияда басымдылық көрсетіп, T аллелінің жиілігі өте төмен болды (кесте 7).

Кесте 7 - *CSN1S1* генінің полиморфизмін зерттеу

| Популяция                    | Барлығы | Анықталған генотиптер |    |    | Аллельдердің жиілігі |      |
|------------------------------|---------|-----------------------|----|----|----------------------|------|
|                              |         | GG                    | GT | TT | G                    | T    |
| Алматы облысы                | 20      | 20                    | 0  | 0  | 1,00                 | 0    |
| Қызылорда облысы             | 20      | 18                    | 2  | 0  | 0,95                 | 0,05 |
| Жамбыл облысы                | 20      | 19                    | 1  | 0  | 0,98                 | 0,02 |
| Атырау облысы                | 20      | 19                    | 1  | 0  | 0,98                 | 0,02 |
| Түркістан облысы             | 20      | 17                    | 3  | 0  | 0,93                 | 0,07 |
| Барлығы                      | 100     | 93                    | 7  | 0  | 0,97                 | 0,03 |
| $\chi^2 = 11,849 \pm 0,0002$ |         |                       |    |    |                      |      |

Зерттеу нәтижелерінің көрсетуі бойынша, *CSN1S1* генінің g.942G>T полиморфизмі бойынша TT генотипі төрт популяцияның ешқайсысында кездескен жоқ. T аллелі тек гетерозиготалық жағдайда зерттелген даралардың 7 % анықталды. Осылайша, T аллелінің кездесу жиілігі G аллелінің кездесу жиілігімен салыстырғанда әлдеқайда төмен болды (сәйкесінше 0,03 және 0,97). Бұл нәтиже Судан (198 бас түйе, T аллелінің кездесу жиілігі – 0,094; G аллелінің кездесу жиілігі – 0,906) және Нигерия (69 бас түйе, T аллелінің кездесу жиілігі – 0,054; G аллелінің кездесу жиілігі – 0,946) түйелер популяцияларын g.942G>T SNP бойынша генотиптеу нәтижелеріне сәйкес келеді [153]. Алматы облысы түйелерінде T аллелі тіпті гетерозиготалық қалыпта да кездескен жоқ. Бұл нәтижелер Тунис түйелер (159 бас түйе) популяцияларын генотиптеу нәтижелеріне сәйкес болды, себебі, бұл популяцияда да TT генотипі мүлде кездеспей, G аллелінің кездесу жиілігі 0,934, ал T аллелінің кездесу жиілігі 0,066 құрады [154]. Дегенмен, зерттелген түйелер арасында TT генотипі бар жануарлар мүлде кездеспегенімен, барлық популяциялар Харди-Вайнберг тепе-теңдігінде болып,  $\chi^2$  көрсеткіші 11,849 ( $m = 0,0002$ ; нәтижелер 5 % деңгейде дәл емес) құрады. *CSN1S1* генінің C варианты (с.150T, р.30Asp) гуаниннің тасымалдаушысы болып табылады (с.150G, р.30Glu) және түйетәрізділерге тән емес қасиет бола отырып, *Tylopoda* отряд тармағы үшін тұқым қуалайтын белгі болып табылады. T аллелі р.30Glu аминқышқылдық алмасуына алып келеді; бұл изоэлектрлік фокустеу және с.150G>T SNP негізінде ДНҚ деңгейінде дәлелденген [85]. *CSN1S1*

генінің А вариантын есепке ала отырып жасалған биоинформатикалық талдау нәтижесі мұндай аминқышқылдық алмасудың белоктың екіншілік құрылымына тікелей әсері бар екендігі анықталған [153]. Белоктың екіншілік құрылымындағы өзгерістер оның соңғы өніміне де тікелей әсерін тигізетіні анық [155, 156], сондықтан, бұл варианттың мицеллалардың тұрақтылығына, сондай-ақ түйе сүтінің және одан алынатын сүт өнімдерінің технологиялық қасиеттері мен тағамдық аспектілеріне әсерін бағалау үшін қосымша зерттеулер жүргізілуі қажет.

### 3.1.4 Түйелердің CSN гендерінің генетикалық әртүрлілігін бағалау

CSN2, CSN3, CSN1S1 гендері бойынша генотиптеу нәтижелерін пайдалана отырып популяциялардың генетикалық әртүрлілігін сипаттайтын келесідей статистикалық көрсеткіштер анықталды: аллельдердің анықталған (*number of alleles* - Na) және тиімді (*effective numbers of alleles* - Ne) көрсеткіштері, Ней бойынша гендердің әртүрлілігі (h), Шеннонның ақпараттылық индексі (I), популяциядағы жалпы гендік әртүрлілік (Ht), орташа гендік әртүрлілік (Hs), популяциялар арасындағы генетикалық дифференциация коэффициенті (Gst) (кесте 8).

Кесте 8 - Барлық локустар үшін генетикалық әртүрліліктің статистикалық көрсеткіштері

| Локус                 |    | Na <sup>1</sup> | Ne <sup>2</sup> | h <sup>3</sup> | I <sup>4</sup> | Ht <sup>5</sup> | Hs <sup>6</sup> | Gst <sup>7</sup> |
|-----------------------|----|-----------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| CSN3                  | CC | 2,0000          | 1,3305          | 0,2484         | 0,4145         | 0,2484          | 0,2294          | 0,0764           |
|                       | CT | 2,0000          | 1,3978          | 0,2846         | 0,4588         | 0,2846          | 0,2764          | 0,0290           |
|                       | TT | 2,0000          | 1,6040          | 0,3766         | 0,5640         | 0,3766          | 0,3569          | 0,0523           |
| CSN2                  | AA | 2,0000          | 1,5888          | 0,3706         | 0,5575         | 0,3706          | 0,2687          | 0,2749           |
|                       | AG | 2,0000          | 1,6385          | 0,3897         | 0,5784         | 0,3897          | 0,3297          | 0,1538           |
|                       | GG | 2,0000          | 1,2409          | 0,1941         | 0,3443         | 0,1941          | 0,1821          | 0,0618           |
| CSN1S1                | GG | 2,0000          | 1,6328          | 0,3876         | 0,5761         | 0,3876          | 0,3458          | 0,1078           |
|                       | GT | 2,0000          | 1,0974          | 0,0888         | 0,1882         | 0,0888          | 0,0869          | 0,0208           |
|                       | TT | 1,0000          | 1,0000          | 0,0000         | 0,0000         | 0,0000          | 0,0000          | ****             |
| Орташа көрсеткіш      |    | 1,8889          | 1,3923          | 0,2600         | 0,4091         | 0,2600          | 0,2307          | 0,1130           |
| Статистикалық қателік |    | 0,3333          | 0,2423          | 0,1418         | 0,2017         | 0,0201          | 0,0148          |                  |

Ескертпелер:

1 Na = Аллельдердің анықталған саны [157];

2 Ne = Аллельдердің тиімді саны [158];

3 h = Ней бойынша генетикалық әртүрлілік көрсеткіші [159];

4 I = Шеннонның ақпараттылық көрсеткіші [160];

5 Ht = популяциядағы жалпы гендік әртүрлілік [159];

6 Hs = орташа гендік әртүрлілік [159];

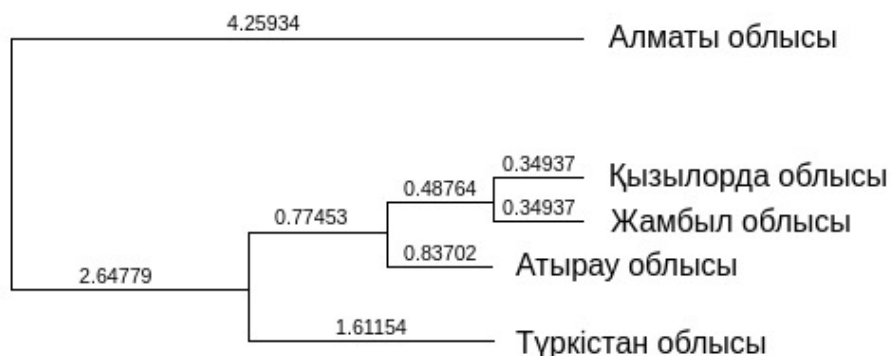
7 Gst = популяциялар арасындағы генетикалық дифференциация коэффициенті [159].

Зерттелген популяцияларда анықталған аллельдердің нақты санын көрсететін аллельдердің анықталған санының орташа көрсеткіші (Na) барлық зерттеудегі генотиптер үшін бірдей болып (2,0000), тек CSN1S1 генінің TT

генотипі үшін бұл көрсеткіш өзгешелік көрсетті ( $1,0000 \pm 0,3333$ ). Мұның себебі зерттеудегі популяцияларда аталған генотиптің мүлде кездеспеуіне байланысты. Гетерозиготалылық популяциядағы генетикалық өзгергіштікті бағалаудың ең көп қолданылатын критерийі болып саналады. Аллельдердің тиімді саны жеке түрлерде де, популяцияларда да генетикалық әртүрліліктің өлшемі болып табылады және полиморфты локустардың үлесімен, бір локусқа шаққандағы аллельдер санымен және аллель жиіліктерінің біркелкілігімен анықталады. Аллельдердің тиімді саны гомозиготалы жағдайдың кері өлшемін есептеу үшін қолданылады. Популяциядағы аллельдердің тиімді санының жиілігі бірдей болған жағдайда гетерозиготалық көрсеткіші анықталған аллельдер мәніне сәйкес болады [161]. Осылайша, аллельдердің тиімді немесе эффективті саны ( $N_e$ ) зерттелетін популяциядағы күтілетін гетерозиготалық деңгейіне жету үшін аллельдердің қажетті санын сипаттайды. Бұл көрсеткіштің орташа мәні *CSN2* генінің AG генотипі үшін ең жоғары ( $1,6385 \pm 0,2423$ ) және *CSN1S1* генінің TT генотипі үшін ең төмен көрсеткішке ( $1,0000 \pm 0,2423$ ) ие болды. Генетикалық әртүрлілік ( $h$ ) көрсеткіші де *CSN2* генінің AG генотипі үшін ең жоғары ( $0,3897 \pm 0,1418$ ) мәнге ие болса, *CSN1S1* генінің TT генотипі үшін мүлде байқалмай, нөл мәнін көрсетті. Популяция ішілік және популяцияаралық генетикалық әртүрліліктің өлшемі болып табылатын Шеннон индексі ( $I$ ) зерттелген популяциялар ішінде *CSN2* генінің AG генотипі үшін ең жоғары көрсеткішке ие болып ( $0,5784 \pm 0,2017$ ), *CSN1S1* генінің TT генотипі үшін нөлдік мәнді көрсетті. Ал бұл өлшемнің орташа көрсеткіші  $0,4091 \pm 0,2017$  мәніне ие болды. Популяциялар арасындағы жалпы гендік әртүрлілік ( $H_t$ ) көрсеткішінің орташа мәні  $0,2600 \pm 0,0201$  тең болды, ал орташа гендік әртүрліліктің ( $H_s$ ) орта көрсеткіші  $0,2307 \pm 0,0148$  мәніне ие болды. Яғни, бұл популяциялардағы гетерозиготалы генотиптердің күтілетін саны жеке популяцияларға қарағанда жалпы популяцияда жоғары болып келетіндігін көрсетеді. Зерттелген түйелер популяциялары арасындағы генетикалық дифференциация коэффициентінің ( $G_{st}$ ) орташа мәні  $0,1130$  тең болып, ең жоғары көрсеткішті *CSN2* генінің AA генотипі үшін көрсетсе ( $0,2749$ ), ең төменгі мәнді *CSN1S1* генінің GT генотипі үшін көрсетті ( $0,0208$ ).

*CSN2*, *CSN3* және *CSN1S1* гендерінің генетикалық әртүрлілігі бойынша популяциялардың өзара туыстық қатынасын бағалау мақсатында филогенетикалық шежіре құрастырылды. Филогенетикалық шежіреде зерттелген бір нуклеотидті полиморфизмдер бойынша Қызылорда және Жамбыл облысы түйелер популяцияларының өзара өте жақын болып келетіндігін және өзара біріге отырып Атырау облысы түйелерінің популяциясына және осыдан кейін Түркістан облысы түйелерінің популяцияларына жақын орналасқандығын көруге болады. Алматы облысы түйелері популяциясының филогенетикалық шежіреде басқа популяциялардан алшақ орналасқандығын және, сәйкесінше, зерттеудегі бір нуклеотидті полиморфизмдердің генетикалық құрылымы бойынша басқа популяциялардан алшақ болатындығын байқауға болады. Филогенетикалық шежіреде Қызылорда және Жамбыл облысы түйелері популяцияларының бір-біріне жақын орналасуы бұл популяциялардың зерттелген гендердің генетикалық

полиморфизмі деңгейінде ұқсас болып келетіндігін көрсетеді. Сондай-ақ, бұл нәтиже осы популяциялар арасында генетикалық тығыз қатынастардың болғандығын көрсетуі мүмкін. Филогенетикалық шежіреде басқа популяциялардың орналасу ерекшелігіне де осындай түсініктеме беруге болады (сурет 17).



Сурет 17 – Түйелердің зерттелген популяциялары арасындағы Нейдің стандартты генетикалық қашықтығына негізделе отырып құрастырылған филогенетикалық шежіре

Генетикалық өзгергіштікті өлшеу екі параметрмен анықталады: екі популяцияда да кездесетін бірдей аллельдердің үлесін сипаттайтын генетикалық сәйкестік (I) және эволюция кезінде екі популяцияда орын алған ген өзгерістерінің үлесін сипаттайтын генетикалық қашықтық (D). I көрсеткіші 0 мен 1 аралығында ауытқиды, 0 - экстремалды жағдайда ешбір геннің бірдей болмауын, ал 1 - гендердің барлығының бірдей болуын білдіреді. D көрсеткіші 0 мен шексіздік арасында ауытқиды. D көрсеткіші 1-ден асуы мүмкін, себебі эволюция көптеген ұрпақтар бойы жалғасатындықтан әр ген бір немесе екі популяцияда да бірнеше рет өзгеруі мүмкін [161]. Зерттелген популяциялар арасындағы генетикалық өзгергіштікті сипаттау және жоғарыда көрсетілген филогенетикалық шежіренің сенімділігін тексеру мақсатында популяциялар арасындағы генетикалық сәйкестік пен генетикалық қашықтық көрсеткіштері анықталды (кесте 9).

Кесте 9 - Ней бойынша генетикалық сәйкестік (диагональдан жоғары) пен генетикалық қашықтық (диагональдан төмен) көрсеткіштері [119]

| Популяция        | Алматы облысы | Қызылорда облысы | Жамбыл облысы | Атырау облысы | Түркістан облысы |
|------------------|---------------|------------------|---------------|---------------|------------------|
| Алматы облысы    | ****          | 0,9298           | 0,9298        | 0,9398        | 0,8762           |
| Қызылорда облысы | 0,0728        | ****             | 0,9930        | 0,9866        | 0,9697           |
| Жамбыл облысы    | 0,0727        | 0,0070           | ****          | 0,9802        | 0,9697           |
| Атырау облысы    | 0,0631        | 0,0135           | 0,0200        | ****          | 0,9648           |
| Түркістан облысы | 0,1321        | 0,0308           | 0,0300        | 0,0359        | ****             |

Қызылорда және Жамбыл облысы түйелер популяциялары арасындағы генетикалық сәйкестік 0,9930 және генетикалық қашықтық 0,0070 көрсеткіштеріне ие болып, олардың филогенетикалық шежіреде көрсетілгендей өзара жақын туыстығын көрсетті. Сонымен қатар, Қызылорда және Жамбыл облысы түйелер популяцияларының Атырау түйелер популяциясымен бір филогенетикалық тармаққа бірігуі олардың арасындағы генетикалық сәйкестік көрсеткіштерімен дәлелденді (сәйкесінше 0,9866 және 0,9802). Жамбыл және Қызылорда түйелер популяциялары мен Түркістан облысы түйелері популяциясының арасындағы генетикалық сәйкестік көрсеткіші бәрдей мәнге ие болып (0,9697), Атырау облысы мен Түркістан облысы арасындағы бұл көрсеткіш 0,9648 мәніне тең болды. Аталған төрт популяцияның Алматы облысы түйелері популяциясымен генетикалық сәйкестігі популяциялар арасында ең төмен болатын 0,8762 (Түркістан облысы) мен 0,9398 (Атырау облысы) мәндері арасында ауытқыды. Осылайша, зерттелген казеин гендеріндегі мутациялар бойынша генетикалық тұрғыдан өзара ең алшақ популяциялар Алматы және Түркістан түйелер популяциялары болды.

$\chi^2$  көрсеткіші генотиптердің таралуының нақты көрсеткішінің оның теориялық мәніне қаншалықты сәйкес келетінін анықтауға мүмкіндік береді. Харди-Вайнберг тепе-теңдік заңы бойынша аллельдердің кез келген тепе-теңдік қатынасы мутация, миграция және селекция болмаған жағдайда шексіз генетикалық популяцияларда болуы мүмкін және әрбір аллельдің салыстырмалы жиілігі бір уақытта ұрпақтан ұрпаққа тұрақты болып сақталады. Динамикалық тепе-теңдіктің белгілі бір аллельдің немесе генотиптің жағына қарай ығысуы төрт фактордың біріккен әрекетінен туындайтыны белгілі: мутация, миграция, селекция және популяция санының аздығына байланысты аллель концентрациясының схластикалық ауытқуы (генетикалық автоматты процестер немесе генетикалық дрейф нәтижесінде) [10]. Зерттелген түйелер популяцияларындағы  $\chi^2$  мәндері көптеген гендердің нақты аллель жиілігінің теориялық көрсеткішінен ауытқытынын көрсетті. Бұл осы локустар үшін гендік тепе-теңдіктің жоқтығын көрсетеді және мұның себебін популяцияда жүргізілген жасанды сұрыптау нәтижесі деп түсіндіруге болады.

CSN2 және CSN3 гендері үшін аллельдер мен генотиптердің кездесу жиілігі бойынша деректерді жинақтай отырып, популяциялардың «негізі» болып саналатын зерттеудегі екі SNP үшін де «пайдалы» генотиптері бар жануарларды анықтауға болады. Осылайша, берілген жұмыста зерттелген 100 түйенің 10 % популяциялардың негізгі «негізіне» жатқызуға болады, өйткені оларда CSN3 гені үшін «пайдалы» CC генотипі және CSN2 гені үшін «пайдалы» AA генотипі қатар кездеседі. Олардың зерттелген популяциялар бойынша таралуы келесідей болды: Алматы облысы (1 бір өркешті және 1 екі өркешті түйе), Қызылорда облысы (2 бір өркешті түйе), Жамбыл облысы (2 бір өркешті түйе), Атырау облысы (2 бір өркешті түйе) және Түркістан облысы (1 гибрид түйе). Мұндай түйелерді сүтті өнімділік көрсеткіштері жоғары мал басын көбейту мақсатында сұрыптау жұмыстарында пайдалануға кеңес беріледі (Қосымша Ә). Популяциялардың «негізіне» жататын түйелердің басым бөлігінің бір өркешті дромедарларға жатуы

олардың негізінен сүтті бағытта өсірілуіне байланысты фенотиптік көрсеткіштер бойынша бағытталған селекциялық жұмыстардың нәтижесі болуы мүмкін.

### 3.1.5 Түйелердің CSN гендерінің полиморфизмінің түйе түрлері бойынша таралу ерекшелігі

Келесі ретте зерттелген гендердегі мутациялар бойынша әртүрлі генотиптер мен аллельдердің кездесу жиілігі түйелерді бір өркешті (*Camelus dromedarius*), екі өркешті (*Camelus bactrianus*) және олардың гибридтері бойынша жіктеу арқылы салыстырмалы талданды. Әдеби дерек көздеріне сәйкес, бір өркешті түйелердің сүтті өнімділігі екі өркешті түйелерге қарағанда айтарлықтай жоғары болып келеді, тіпті лактация кезеңінде бұл көрсеткіш 2000 кг-нан асады (16-18 айға дейін). Екі өркешті түйелердің сүтті өнімділігі бұл көрсеткіштен төмен болғанымен, сүтінің майлылығы айтарлықтай жоғары болып келеді [155]. Нар-мая және қоспақ сияқты түйелердің бірінші ұрпақтағы гибридтерінің сүттілік көрсеткіші бір өркешті және екі өркешті түйелердің орташа көрсеткішін құрайды [156].

к-казеин гені (CSN3) үшін С «пайдалы аллелі» бір өркешті түйелерде жиірек кездескен (0,44), екі өркешті түйелер мен гибридтерде бұл көрсеткіш шамамен ұқсас мәндерге ие болды (0,39 және 0,36).  $\beta$ -казеин гені (CSN2) бойынша А «пайдалы аллелі» бір өркешті түйелерде жоғары жиілікпен кездесіп (0,63), екі өркешті түйелерде бұл көрсеткіш осы мәнге таяп 0,61 құраса, гибрид түйелерде бұл аллельдің жиілігі, керісінше, төмен болып 0,47 құрады (кесте 10).

Кесте 10 – Бір өркешті, екі өркешті және гибрид түйелерде CSN3, CSN2 және CSN1S1 гендері бойынша анықталған генотиптердің таралу жиілігі

| Түйелер популяциялары                        | Жалпы саны | CSN2                       |    |    |                   |      | CSN3                        |    |    |                   |      | CSN1S1                       |    |    |                   |      |
|----------------------------------------------|------------|----------------------------|----|----|-------------------|------|-----------------------------|----|----|-------------------|------|------------------------------|----|----|-------------------|------|
|                                              |            | Анықталған генотиптер      |    |    | Аллельдер жиілігі |      | Анықталған генотиптер       |    |    | Аллельдер жиілігі |      | Анықталған генотиптер        |    |    | Аллельдер жиілігі |      |
|                                              |            | AA                         | AG | GG | A                 | G    | CC                          | CT | TT | C                 | T    | GG                           | GT | TT | G                 | T    |
| Бір өркешті түйелер ( <i>C.dromedarius</i> ) | 59         | 25                         | 24 | 10 | 0,63              | 0,37 | 17                          | 18 | 24 | 0,44              | 0,56 | 57                           | 2  | 0  | 0,98              | 0,02 |
| Екі өркешті түйелер ( <i>C.bactrianus</i> )  | 23         | 9                          | 10 | 4  | 0,61              | 0,39 | 6                           | 6  | 11 | 0,39              | 0,61 | 22                           | 1  | 0  | 0,98              | 0,02 |
| Гибрид түйелер                               | 18         | 3                          | 11 | 4  | 0,47              | 0,53 | 3                           | 7  | 8  | 0,36              | 0,64 | 14                           | 4  | 0  | 0,89              | 0,11 |
| Барлығы                                      | 100        | 37                         | 45 | 18 | 0,59              | 0,41 | 26                          | 31 | 43 | 0,41              | 0,59 | 93                           | 7  | 0  | 0,97              | 0,03 |
|                                              |            | $\chi^2 = 0,039 \pm 0,005$ |    |    |                   |      | $\chi^2 = 0,031 \pm 0,0005$ |    |    |                   |      | $\chi^2 = 11,849 \pm 0,0002$ |    |    |                   |      |

Осылайша, «пайдалы» аллельдердің түйелердің жеке түрлері арасында таралу жиілігі мен олардың әдебиеттерге сәйкес сүттілік көрсеткіштерін салыстыра отырып, өзара байланысты анықтауға болады. Байқап

отырғанымыздай, «пайдалы» аллельдердің ең жоғары жиілігі сүттілік көрсеткіші бойынша озық келетін бір өркешті түйелерде жоғары болды. Одан кейін екі өрекешті түйелерде және ең аз көрсеткіш гибриді түйелерде байқалды. Осылайша, бір өркешті түйелердегі сүт көлемінің жоғары болуы аталған аллельдердің әсері болуы мүмкін деп болжауға болады. Дегенмен, бұл болжамды келешектегі зерттеу жұмыстарында түйелерді сәйкес мутациялар бойынша генотиптеумен қатар, олардың фенотиптік белгілерін және түйе сүтінің биохимиялық талдау нәтижелерін салыстыра отырып тексеру қажет.

Бір өркешті, екі өркешті және гибрид түйелердегі зерттеудегі мутациялардың таралу ерекшелігін сипаттау үшін бірқатар статистикалық көрсеткіштер анықталды (кесте 11).

Кесте 11 - Барлық локустар үшін генетикалық әртүрліліктің статистикалық көрсеткіштері

| Локус                 |    | Na <sup>1</sup> | Ne <sup>2</sup> | h <sup>3</sup> | I <sup>4</sup> | Ht     | Hs     | Gst    |
|-----------------------|----|-----------------|-----------------|----------------|----------------|--------|--------|--------|
| CSN3                  | CC | 2,0000          | 1,3176          | 0,2410         | 0,4052         | 0,2231 | 0,2213 | 0,0078 |
|                       | CT | 2,0000          | 1,3924          | 0,2818         | 0,4554         | 0,2887 | 0,2866 | 0,0073 |
|                       | TT | 2,0000          | 1,5879          | 0,3702         | 0,5571         | 0,3790 | 0,3782 | 0,0020 |
| CSN2                  | AA | 2,0000          | 1,4923          | 0,3299         | 0,5118         | 0,2985 | 0,2893 | 0,0310 |
|                       | AG | 2,0000          | 1,6265          | 0,3852         | 0,5735         | 0,4074 | 0,3989 | 0,0209 |
|                       | GG | 2,0000          | 1,2065          | 0,1712         | 0,3129         | 0,1789 | 0,1785 | 0,0020 |
| CSN1S1                | GG | 2,0000          | 1,5780          | 0,3663         | 0,5527         | 0,4101 | 0,3763 | 0,0825 |
|                       | GT | 2,0000          | 1,0754          | 0,0701         | 0,1563         | 0,0993 | 0,0950 | 0,0436 |
|                       | TT | 1,0000          | 1,0000          | 0,0000         | 0,0000         | 0,0000 | 0,0000 | ****   |
| Орташа көрсеткіш      |    | 1,8889          | 1,3641          | 0,2462         | 0,3917         | 0,2539 | 0,2471 | 0,0266 |
| Статистикалық қателік |    | 0,3333          | 0,2304          | 0,1390         | 0,2000         | 0,0202 | 0,0187 |        |

Ескертпелер:

1 Na = Аллельдердің анықталған саны [157];

2 Ne = Аллельдердің тиімді саны [158];

3 h = Ней бойынша генетикалық әртүрлілік көрсеткіші [159];

4 I = Шеннонның ақпараттылық көрсеткіші [160];

5 Ht = популяциядағы жалпы гендік әртүрлілік [159];

6 Hs = орташа гендік әртүрлілік [159];

7 Gst = популяциялар арасындағы генетикалық дифференциация коэффициенті [159].

Мұндағы аллельдердің анықталған санының көрсеткіші (Na) барлық популяциялар үшін бірдей мәнге ие болып ( $2,0000 \pm 0,3333$ ), тек CSN1S1 генінің TT генотипі үшін өзгешелік көрсетті ( $1,0000 \pm 0,3333$ ). Жалпы бұл көрсеткіштің орташа мәні  $1,8889 \pm 0,3333$  тең болды. Аллельдердің тиімді санының көрсеткіші аллельдердің анықталған санынан айтарлықтай өзгешелік көрсетіп,  $1,3641 \pm 0,2304$  орташа көрсеткішіне ие болды. Генетикалық әртүрліліктің өлшемі ретінде алынатын Шеннон индексі (I) зерттелген популяциялар ішінде CSN2 генінің AG генотипі үшін ең жоғары көрсетіске ие болып ( $0,5735 \pm 0,2000$ ), CSN1S1 генінің TT генотипі үшін нөлдік мәнді көрсетті. Бұл көрсеткіш аталған генотиптің

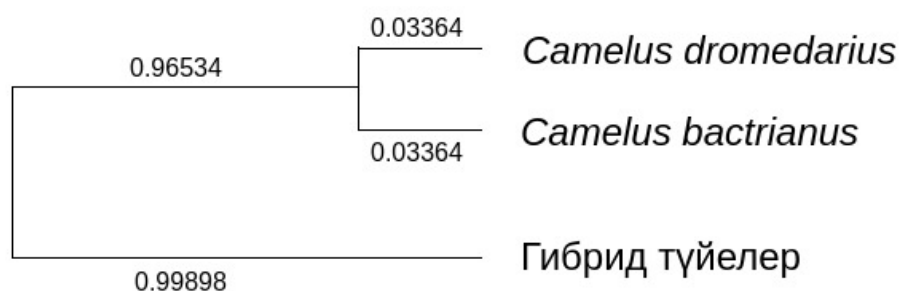
зерттелген популяцияларда мүлде кездеспеуіне байланысты. Популяциялар арасындағы жалпы гендік әртүрлілік ( $H_t$ ) көрсеткішінің орташа мәні  $0,2539 \pm 0,0202$  тең болды, ал орташа гендік әртүрліліктің ( $H_s$ ) орташа көрсеткіші  $0,2471 \pm 0,0187$  мәніне ие болды. Зерттелген түйелер популяциялары арасындағы генетикалық дифференциация коэффициентінің ( $G_{st}$ ) орташа мәні  $0,0266$  тең болды. Бұл көрсеткіштер түйелерді бір өркешті, екі өркешті және гибрид түйелер деп жіктеу арқылы есептелгенімен, Қазақстан облыстары бойынша жіктелген популяциялардың статистикалық көрсеткіштерінен айтарлықтай айырмашылық көрсеткен жоқ.

Түйелер түрлерінің өзара филогенетикалық қатынасын анықтау мақсатында Ней бойынша генетикалық сәйкестік пен генетикалық қашықтық көрсеткіштері есептелді (кесте 12) [119].

Кесте 12 - Ней бойынша генетикалық сәйкестік (диагональдан жоғары) пен генетикалық қашықтық (диагональдан төмен) көрсеткіштері [119].

| Популяция                  | <i>Camelus dromedarius</i> | <i>Camelus bactrianus</i> | Гибрид түйелер |
|----------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------|
| <i>Camelus dromedarius</i> | ****                       | 0,9993                    | 0,9785         |
| <i>Camelus bactrianus</i>  | 0,0007                     | ****                      | 0,9820         |
| Гибрид түйелер             | 0,0218                     | 0,0182                    | ****           |

Осылайша, *Camelus dromedarius* және *Camelus bactrianus* түрлері бір-біріне өте жақын туыстық көрсетті, олардың генетикалық сәйкестік көрсеткіші  $0,9993$  деген ең максималды мәнге ие болды. Гибрид түйелердің зерттелген гендердегі мутациялар бойынша бір өркешті түйелерге қарағанда, екі өркешті түйелерге генетикалық жақын келетіндігі анықталды ( $0,9820$ ). Ал олардың бір өркешті түйелермен генетикалық сәйкестік көрсеткіші  $0,9785$  тең болды. Дегенмен, бұл көрсеткіштердегі айырмашылық мардымсыз болғандықтан, филогенетикалық шежіреде бір өркешті және екі өркешті түйелер бір тармаққа біріге отырып гибрид түйелерден бірдей қашықтықта орналасты (сурет 18).



Сурет 18 – Түйелердің зерттелген популяциялары арасындағы Нейдің стандартты генетикалық қашықтығына негізделе отырып құрастырылған филогенетикалық шежіре

### 3.2 Түйелердің генетикалық құрылымын толық геномдық секвенирлеу негізінде зерттеу

Түйелердің геномын толық геномдық секвенирлеу арқылы олардың генетикалық құрылымы жөнінде ауқымды деректер алуға болады [162]. Бұл деректер түйелердің популяциялық құрылымын анықтап қана қоймай, олардың филогенетикалық тарихын сипаттауға да мүмкіндік береді [163]. Осылайша, берілген жұмыста бір өркешті және екі өркешті түйелер мен олардың гибридтері, сонымен қатар, жабайы түйелердің толық геномдық секвенирлеу мәліметтері популяциялық-генетикалық әдістер көмегімен салыстырмалы түрде талданды. Талдауда пайдаланылған әдістер негізінде оқу процесіне енгізу туралы шешім (акт) алынды (Қосымша Б).

#### 3.2.1 Толық геномдық секвенирлеу нәтижелері негізінде алынған деректердің сапалық көрсеткіштерін талдау

Секвенирлеу нәтижесінде \*.fastq форматындағы сиквенстің тура және кері тізбектерінің бастапқы деректері алынды. Зерттеудегі бес гибрид түйеден алынған нуклеотид тізбектері оқылымдарының жалпы саны 717,006,544 пен 1,377,460,994 аралығын құрады. Бұл нәтиже ирандық түйелердің толық геномдық секвенирлеу нәтижелеріне сәйкес келеді, себебі екі зерттеуде де алынған оқылымдардың орташа саны шамамен бірдей көрсеткішке ие болды [67, 164]. Белокторды кодтаушы гендердің басым бөлігін құрайтын GC-құрамның орташа көрсеткіші 41,92 %, ал Q30 сапа балының орташа көрсеткіші 92,99 % құрады. Секвенирлеу нәтижесінде анықталған GC-құрамның маңызы жоғары, себебі GC-құрамы аса жоғары болып келетін аймақтар ДНҚ тығыздығын ұлғайтып, секвенирлеу барысында жалған нәтижелерге алып келуі мүмкін [165]. Гендер аймағындағы GC-құрам секвенирлеудің қамту деңгейіне әсер етуі мүмкін: GC-құрам 50–60 % болатын аймақтарда секвенирлеудің қамтылу деңгейі жоғары болады, ал бұл көрсеткіштен жоғары 70–80 % немесе, керісінше, төмен 30–40 % болатын аймақтарды қамту деңгейі салыстырмалы түрде төмен болады [166]. Осылайша, берілген жұмыстағы GC-құрам көрсеткіші секвенирлеудің қамтылу аймағының жеткілікті түрде болғандығын көрсетеді.

Жалпы, бұл жұмыста жүзеге асырылған секвенирлеу нәтижелері автоматтандырылған ДНҚ сиквенсі кезінде түзілетін нуклеотидтерді анықтау сапасының өлшемі болып табылатын *Phred* сапа көрсеткішінің жоғары мәндеріне ие болды ( $Q20 > 97\%$  (*Phred* сапа балы 20-дан жоғары негіздердің қатынасы),  $Q30 > 82\%$  (*Phred* сапа балы 30-дан жоғары негіздердің қатынасы)).

Q20 сапа көрсеткіші 100 жұп нуклеотидте 1 қателіктің болу ықтималдылығын көрсетеді және 99 % дәлдікке ие, ал Q30 сапа көрсеткіші 1000 жұп нуклеотидте 1 қателіктің болу ықтималдылығын көрсетеді және секвенирлеудің 99.9 % дәлдігін көрсетеді [167].

Төмендегі кестеде көрсетілгендей, секвенирлеу нәтижесінде алынған негіздердің жалпы саны 5 гибрид түйелердің арасында 108,267,988,144 ж.н. пен 207,996,610,094 ж.н. аралығында ауытқыды. Секвенирлеу деректерінің GC-құрамы 41,84 және 42,01 % аралығындағы тұрақты мәнге ие болды (кесте 13).

Кесте 13 - Біріншілік деректердің статистикалық көрсеткіштері

| Үлгінің атауы                           | Негіздердің жалпы саны (ж.н.) | Оқылымдар саны (1- және 2-оқылым қосындысы) | GC (%) <sup>1</sup> | AT (%) <sup>2</sup> | Q20 (%) | Q30 (%) |
|-----------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|
| Гибрид түйе-1                           | 129,838,121,006               | 859,855,106                                 | 41,94               | 58,06               | 97,17   | 92,70   |
| Гибрид түйе-2                           | 137,538,079,710               | 910,848,210                                 | 41,92               | 58,08               | 97,32   | 93,02   |
| Гибрид түйе-3                           | 207,996,610,094               | 1,377,460,994                               | 41,91               | 58,09               | 97,23   | 82,89   |
| Гибрид түйе-4                           | 108,267,988,144               | 717,006,544                                 | 42,01               | 57,99               | 97,38   | 93,22   |
| Гибрид түйе-5                           | 134,823,736,024               | 892,872,424                                 | 41,84               | 58,16               | 97,36   | 93,13   |
| Ескертпелер:<br>1 GC-құрам; 2 AT-құрам. |                               |                                             |                     |                     |         |         |

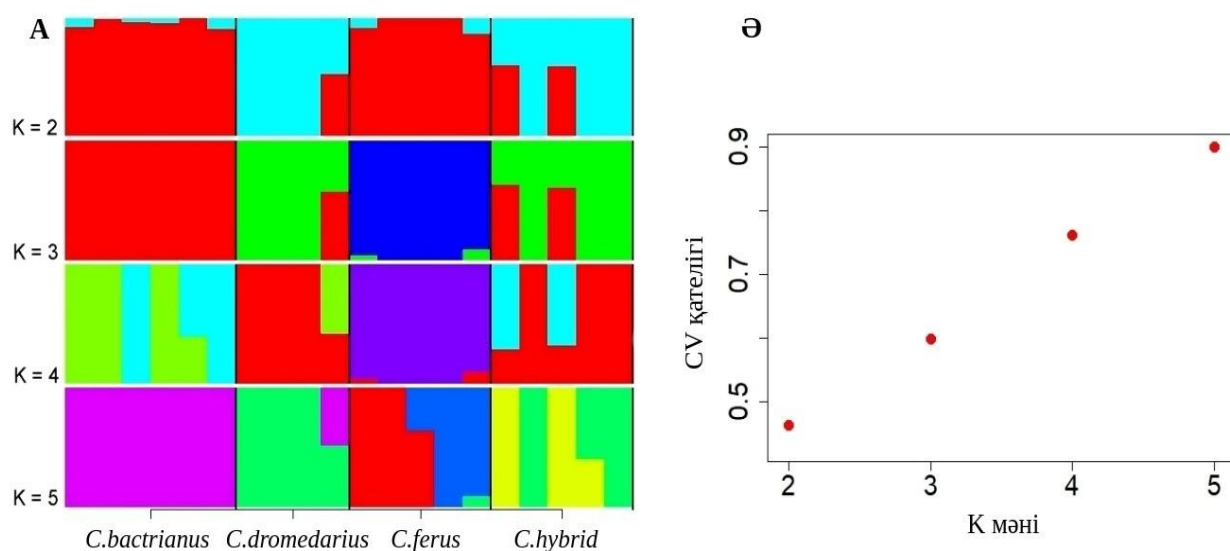
### 3.2.2 Түйелер геномында таралған SNP талдауы

Зерттеуге іріктелген жануарларда (20 түйе) жалпы саны 43,552,164 SNP анықталды. Бұл деректер ирандық дромедарлардың геномын секвенирлеу нәтижелеріне сәйкес келеді және бұл екі зерттеуде де жануарлардың саны мен анықталған SNP-терді салыстыру нәтижесінде байқалады [67]. Зерттелген түйелердің жеке топтарында анықталған SNP саны бойынша айырмашылықтар байқалып, келесідей реттілік орын алды: гибридті түйелер > бір өркешті түйелер > екі өркешті түйелер > жабайы түйелер. Сонымен қатар, 128 түйені секвенирлеу жұмысының нәтижелерімен салыстырғанда [114], біздің зерттеуде бір өркешті түйелерде анықталған SNP саны (10,872,754) екі өркешті түйелерде анықталған SNP санына (9,310,730) қарағанда жоғары болды. Ирандық түйелерде бұл көрсеткіш, сәйкесінше, 10,550,000 және 13,730,000 SNP құрады. Осылайша, зерттеудегі бір өркешті түйелер өз санының басқа түйе топтарындағы түйелер санына қарағанда аз болуына қарамастан генетикалық әртүрліліктің жоғары деңгейін көрсетті. Сондай-ақ, тағы бір айырмашылық – біздің зерттеу жұмысымызға гибридті түйелер де қарастырылды және оларда анықталған SNP саны барлық зерттелген топтармен салыстырғанда ең жоғары мәнге ие болды – 15,904,987 SNP [113]. Мұның себебін гибрид түйелердің геномы бір өркешті және екі өркешті түйелердің геномдарынан құралатындығынан деп түсіндіруге болады. Моңғолиялық жабайы түйелерде анықталған SNP санының басқа топтармен салыстырғанда төмен болуын (7,463,693) олардың геномының референс ретінде алынған геномға жоғары ұқсастығымен байланыстыруға болады (*GenBank* қорындағы нөмірі: NW\_006210177.1). Ming және оның әріптестері жүргізген зерттеу жұмысында жабайы түйелерде анықталған бір нуклеотидті полиморфизмдердің саны 6,390,000 құрады. Ал жабайы және қолға үйретілген бактриан түйелерінің геномын салыстыру мақсатында жүргізілген жұмыстың нәтижесі бойынша, жабайы түйелерде 1,986,420 SNP, ал үй бактриандарында 2,129,442 SNP анықталды [111]. SNP сандарындағы мұндай айырмашылық зерттеуге алынған жануарлар санындағы айырмашылыққа да байланысты. *Plink v.1.9* бағдарламасын [168] пайдала отырып SNP сапасына бақылау жүргізу кезінде

SNP-дің анықталған бастапқы саны (43,552,164) белгіленген сапаны бақылау параметрлеріне сәйкес келмейтін SNP-дің қысқаруына байланысты азайып, зерттелген жануарлардың барлығы үшін 18,830,429 SNP құрады. Сапа бақылауының бірінші кезеңінен кейін, 470,961 SNP “тазалаудан” өтті. Зерттеудегі түйелердің едәуір бөлігінде кездеспейтін SNP-ді және генотиптің болмау дәрежесі жоғары жануарларды (--geno 0,01, --mind 0,02) алып тастағаннан кейін генотиптеу қателерін жою үшін аллельді жиіліктің төмен шегі белгіленді (--maf 0,01) және Харди-Вайнберг тепе-теңдігінің көрсеткішіне сәйкес (--hwe 0,001) алгоритм жасалып, нәтижесінде, барлығы 253,213 SNP іріктелді. Тағы бір маңызды көрсеткіштердің бірі болып саналатын жоғары немесе төмен гетерозиготалық индексіне (--indep 50 5 2) ие дараларды алып тастау нәтижесінде келесі реттегі зерттеу үшін тек 31,015 SNP іріктеліп алынды.

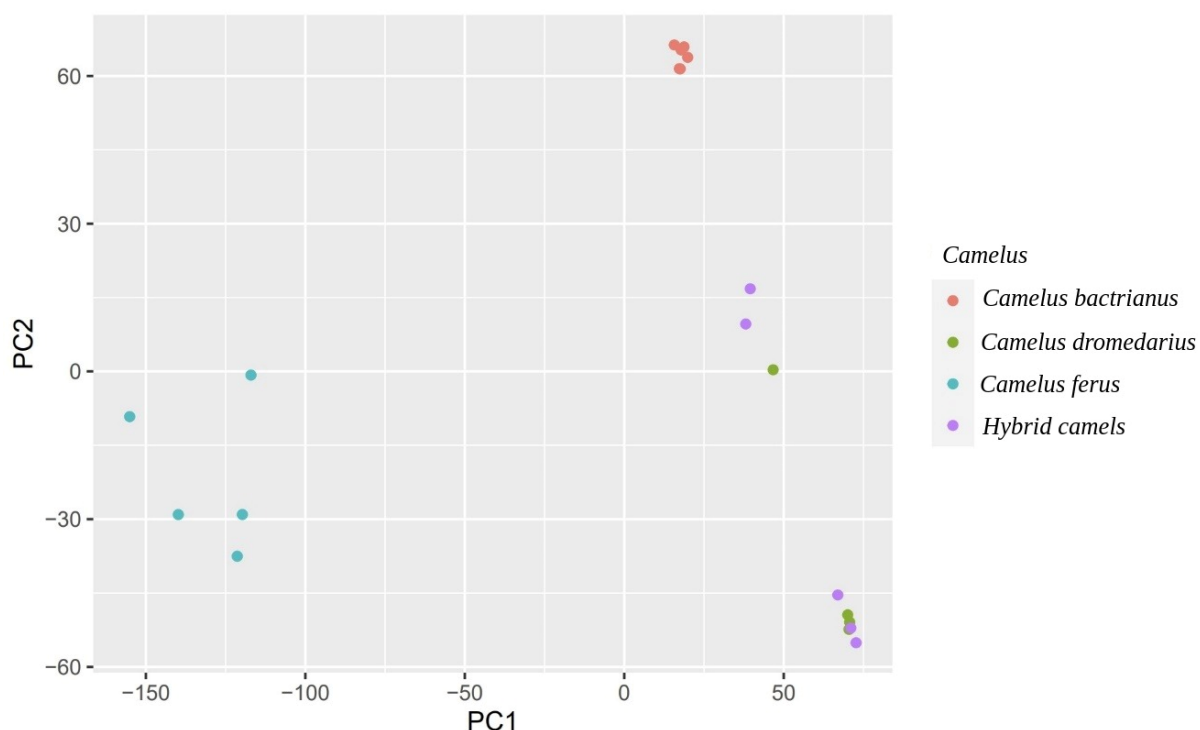
### 3.2.3 Түйелердің популяциялық құрылымын талдау

Зерттеудегі түйе топтары арасындағы әртүрлі тектік пропорцияларды анықтау мақсатында популяциялар құрылымына генетикалық талдау жасалды. Топтар бойынша популяциялардың ең ықтимал саны (K) үшін SNP-дің әртүрлілігі анықталды, мұндағы K ең тиімді мәні басқа K мәндерімен салыстырғанда төмен кросс-валидациялық қатені (*cross-validation* - CV) көрсетеді. Зерттеудегі түйелер популяцияларында CV көрсеткіші ең төмен қателік мәнін ықтималдылық деңгейінің 2, 3, 4 және 5 мәндерінде көрсетті (сурет 19 Ә). Кросс-валидация процедурасы популяциялар арасындағы нақты бөлінуді K = 2 мәнінде көрсете отырып, осы мәннің оптималды көрсеткіш екендігін анықтады. Мұнда, K=2 мәнінде бактриандар мен жабайы түйелердің генетикалық құрылымының өзара ұқсастығын байқауға болады. Бұл олардың шығу тегі бір түрден (екі өркешті түйелер) тарайтындығымен түсіндіріледі. Дәл осындай ұқсастық гибридтер мен дромедарлар арасында да байқалды. Алайда, K=3 және одан жоғары мәндерде бактриандар мен жабайы түйелердің генетикалық құрылымы бойынша басқа түйе топтарынан анық бөлініп шығуын байқауға болады. K көрсеткіші жоғарылаған сайын (4 және 5 мәндерінде) гибридтер мен дромедарлар арасындағы ұқсастық сақталады. Ал бактриандар мен жабайы түйелер арасындағы K=1 мәніндегі бастапқы сәйкестік K мәні жоғарылаған сайын мүлде жоғалады. Бұл олардың шығу тегі бір болғанымен, жабайы түйелердің басқа түйелер популяцияларынан оқшаулануы есебінен ғасырлар бойы қалыптасқан генетикалық қашықтығымен түсіндіріле алады (сурет 19 А).



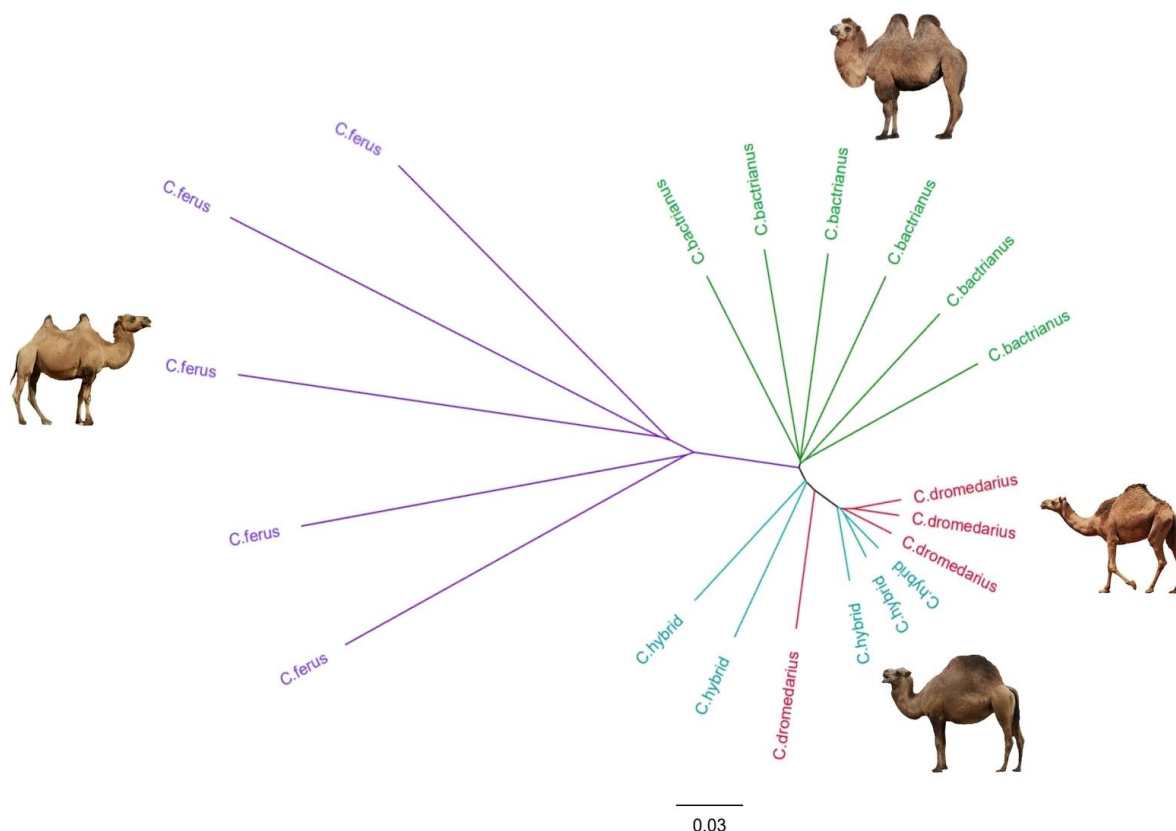
Сурет 19 - (А) *Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, *Camelus ferus* және гибрид түйелер үшін ADMIXTURE анализі (К мәні 2 мен 5 аралығында). (Б) Өр К мәні үшін CV қателігінің көрсеткіші

Келесі реттегі құрастырылған PCA сызбанұсқасы бұл мәлімдемені растайды (сурет 20).



Сурет 20 - *Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, *Camelus ferus* және гибрид түйелердің SNP деректерінің негізінде құрастырылған PCA сызбанұсқасы. Барлық үлгілер нүктемен бейнеленген және түйелердің түріне байланысты әртүрлі түспен боялған

Мұнда бактриандар мен жабайы түйелердің бір-бірінен өте алшақ орналасқандығы байқалады. К мәнін ұлғайтқанымен, дромедарлар мен гибридтер арасындағы генетикалық ұқсастық сақталады және *РСА* сызбанұсқасы мен филогенетикалық шежіре мәліметтері (сурет 21) бұл мәлімдемені растайды. Осылайша, бұл салыстырулардан дромедарлар геномының гибридті түйелердің геномына интрогрессиясын анық байқауға болады.



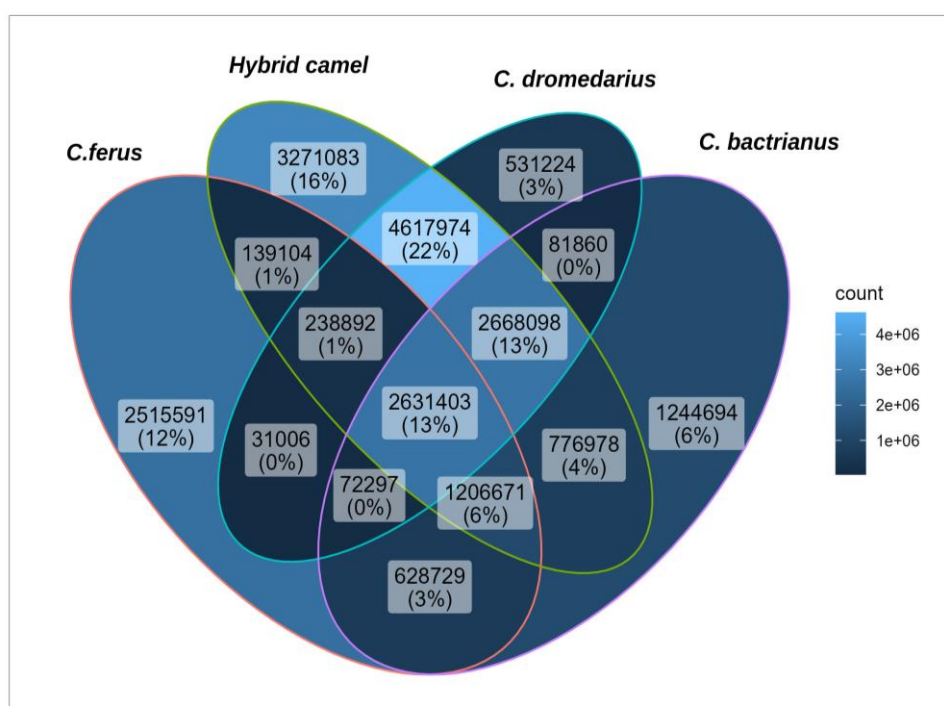
Сурет 21 - *Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, *Camelus ferus* және гибрид түйелердің NJ (*neighbor-joining* - туыстарды біріктіру) әдісімен құрастырылған филогенетикалық шежіресі (Түйелердің суреттері масштабталмаған және қолжетімді дереккөздерден алынған) [169]

#### 3.2.4 Түйелер популяциялары үшін құрастырылған филогенетикалық шежіре мәліметтерін талдау

Туыстарды біріктіру (*neighbor-joining*) әдісімен құрастырылған филогенетикалық шежіре (сурет 20) жабайы түйелер (*Camelus ferus*) мен қолға үйретілген бактриандардың (*Camelus bactrianus*) басқа екі топ түйелерінен алшақ жеке тармақтарда орналасқандығын көрсетті. Ал гибрид түйелердің бұл шежіреде дромедарларға (*Camelus dromedarius*) өте жақын орналасқандығын байқауға болады. Яғни, зерттеудегі гибридтердің бірінші ұрпағы әрі қарай бірнеше рет дромедарлармен қайта шағылыстырылған деп үлкен сенімділікпен болжауға болады және бұл таңқаларлық жағдай емес. Гибридті түйелерді өзара бір-бірімен шағылыстыру кері әсер беріп, жануарлардың өнімділік қасиеттерінің төмендеуіне алып келеді, сондықтан, әдетте, гибрид түйелердің селекциясында

бірінші ұрпақты ата-ана өкілдерінің бірімен (бактриан немесе дромедар) қайта шағылыстыру жүзеге асырылады [170]. Дегенмен, филогенетикалық шежіреде байқалатындай, екі гибрид түйе дромедарлардан бөлек тармақтарға орналасқан. Бір ғана ерекшелік — гибрид түйелердің арасында орналасқан бір дромедар түйе. Мұны осы түйенің геномының мозайкалық құрылымымен түсіндіруге болады, яғни, дромедардың фенотиптік қасиетіне ие бола отырып, бұл түйенің геномы бір өркешті де екі өркешті де түйелердің геномдық құрылымынан тұруы мүмкін (гибридизация нәтижесінде) деп болжауға болады.

Зерттелген популяцияларда кездесетін жалпы және жеке SNP анықтау үшін аллельдердің кездесу жиілігі анықталып, *Plink* v.1.9 бағдарламасының көмегімен кездесу жиілігі нөлге тең SNP таңдалып алынды. Алынған нәтижелер төмендегі келтірілген Венн диаграммасында көрнекі түрде көрсетілген (сурет 22).



Сурет 22 - *Camelus bactrianus*, *Camelus dromedarius*, *Camelus ferus* және гибрид түйелер үшін SNP сәйкестігін көрсететін Венн диаграммасы

Зерттелген түйе топтарында анықталған SNP салыстыру нәтижесінде, барлық популяциялар үшін ортақ болатын 2,631,403 SNP (барлық бір нуклеотидті полиморфизмдердің 13 %) анықталды. Айта кететін жағдай, гибридті түйелердің жеке SNP саны 3,271,083 құрап, зерттелген түйе топтары арасында ең жоғары көрсеткішке ие болды; бұл гибрид түйелердің басқа түйе топтарынан генетикалық тұрғыдан ерекшелігін көрсетеді. 2,515,591 SNP жабайы түйелер үшін бірегей болса, бактриандарда жеке SNP саны 1,244,694, ал дромедарларда 531,224 құрап, ең төмен көрсеткішке ие болды. Гибридтер мен дромедарлардың ортақ SNP саны гибридтер мен бактриандардың және гибридтер мен жабайы түйелердің арасындағы ортақ SNP санына (4 % және 1 %, сәйкесінше) қарағанда айтарлықтай жоғары болды (22 %). Бұл да гибридтердің

басқа популяцияларға қарағанда дромедарларға жақын келетіндігін растайды. Сонымен қатар, анықталған SNP-дің 13 % гибридтерге, дромедарларға және бактриандарға ортақ болғандығы анықталды. Бұл да таңқаларлық жағдай емес, себебі дромедарлар мен бактриандар гибридтердің тікелей генетикалық ата-анасы екендігі белгілі [170]. Жабайы түйелердің дромедарларға қарағанда бактриандармен ортақ SNP саны жоғары, бұл 128 түйелердің сиквенс деректерінің нәтижелеріне сәйкес келеді [114]. Бұл зерттеуде пайдаланылған бактриандар мен дромедарлардың географиялық шығу тегі бөлек болғандықтан (Қазақстан және Иран), болашақ зерттеу жұмыстары осы зерттеу жұмысына негізделе отырып, ортақ SNP-ді анықтау мақсатында шығу тегі бірдей (Қазақстан) бактриандар мен дромедарларды салыстырмалы түрде талдауға бағытталуы керек [67, 171].

Зерттеу нәтижелері жабайы түйелердің генетикалық әртүрлілігі ең жоғары болғандығын көрсетті, яғни бұл ерекшеліктер осы топтың ата-тегінің генетикалық әртүрлілігін сақтауымен байланысты болуы мүмкін. Популяциялық құрылымдық талдау нәтижелері жабайы түйелердің басқа түйе топтарынан филогенетикалық тұрғыдан да алшақ екендігін көрсетті, яғни бұл жабайы түйелердің географиялық тұрғыдан алшақ таралуына байланысты болуы мүмкін. Жабайы түйелер Қытайдың солтүстік-батыс және Моңғолияның оңтүстік-батыс бөлігіндегі алшақ шөлді аймақтарды мекен етеді, сондықтан, олардың қолға үйретілген түйелермен шағылысу мүмкіндігі шектеулі, сәйкесінше, олардың арасындағы генетикалық байланыс азаяды. Сондай-ақ, жабайы түйелердің үй түйелерінен осылайша бөлінуі олардың популяциялары арасында бағытталған жасанды сұрыптаудың болмауынан туындайды. Бұл инбридингтің төмен көрсеткішіне алып келеді деп болжауға болады. Табиғи сұрыптау процесі тірі организмнің тіршілік ету ортасына жоғары бейімділігінің қалыптасуына алып келеді. Бұл нәтиже Ming және оның әріптестерінің (2020) зерттеу жұмыстарымен сәйкес болды [114]. Аталған зерттеу жұмысында жабайы түйелердің зерттелген түйелердің басқа топтарынан, соның ішінде, дромедарлардан, ирандық, қазақстандық және ресейлік шығу тегі бар бактриандардан және т.б. алшақтығын байқауға болады [114]. Сонымен қатар, басқа зерттеу жұмыстары [164] жабайы бактриандардың төмен гетерозиготалылыққа ие екендігін көрсетті, бұл олардың популяциясының санының аздығымен түсіндіріледі.

Түйелердің арғы ата-тегі Солтүстік Америкадан қоныс аударып, бір өркешті және екі өркешті түйелер болып бөлінгеннен кейін, екі өркешті жабайы түйелер Шығыстан Орталық Азияға 0,43 миллион жыл бұрын қоныс аударды (сенімділік интервалы 95 %: 0,13–0,73 миллион жыл бұрын). Екі өркешті түйелер Орталық Азияда алғаш рет 4,45 мың жыл бұрын (сенімділік интервалы 95 %: 0,07–17,6 миллион жыл бұрын) қолға үйретіліп Батыс пен Шығыс арасындағы экономикалық қарым-қатынас есебінен шамамен 2,40 мың (сенімділік интервалы 95 %: 0,01–7,84 миллион жыл бұрын) жыл бұрын Шығыс Азияға қайта қоныс аударды. Бұл да Моңғолия үстіртін мекен ететін жабайы түйелер мен үй бактриандарының арасындағы генетикалық қашықтықтың алшақ болуын түсіндіре алады [114].

## ҚОРЫТЫНДЫ

Алынған нәтижелер негізінде төмендегідей тұжырымдар жасалды:

1) Түйелер сүтінің сапалық қасиеттеріне жауап беретін казеин белоктарын кодтаушы гендердің полиморфизмін зерттеу нәтижесінде, *CSN2* және *CSN3* гендері үшін аллельдер мен генотиптердің кездесу жиілігі бойынша алғаш рет популяциялардың «негізі» болып саналатын зерттеудегі екі SNP үшін де «пайдалы» генотиптері бар жануарлар анықталды, олар зерттелген 100 бас түйенің 10 % құрады және бұл жануарлардың басым бөлігі бір өркешті түйелер болды (70 %).

2) Бір өркешті, екі өркешті, гибрид және жабайы түйелердің толық геномдық секвенирлеу деректерін талдау нәтижесінде барлық түйелерде жалпы саны 43,552,164 SNP анықталды. Зерттелген түйе топтары бойынша SNP таралуы келесідей болды: гибрид түйелер (15,904,987 SNP) > бір өркешті түйелер (10,872,754 SNP) > екі өркешті түйелер (9,310,730 SNP) > жабайы түйелер (7,463,693 SNP).

3) Бір өркешті, екі өркешті, жабайы және алғаш рет гибрид түйелердің генетикалық және популяциялық құрылымын зерттеу негізінде гибрид түйелердің генетикалық құрылымы бойынша бактриандарға қарағанда, дромедарларға жақын келетіндігі анықталды. Гибрид түйелер мен дромедарлардың ортақ SNP саны (4,617,974 SNP) гибридтер мен бактриандардың ортақ SNP санына (776,978 SNP) қарағанда әлдеқайда жоғары болды.

4) Филогенетикалық талдау нәтижелері бойынша, гибрид түйелер бір өркешті түйелермен филогенетикалық шежіренің бір тармағында орналасты және оларға жақын туыстық деңгейін көрсетті. *Camelus ferus* жабайы түйелерінің шежіреде қолға үйретілген түйелер топтарынан алшақ орналасуы олардың генетикалық тұрғыдан оқшауланған популяция болып табылатындығын дәлелдейді.

## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Amine C.Y., Samir G.S.B., Nasreddine M., Nacer, T.A., Nadhira S.M. Study of camelina biodiversity in southwestern of Algeria //J.LifeSci. –2013. –Vol.7. –P.416–427.
- 2 Dich I., Abdelbari H., Fardeheb L., Dich S., Gaouar S.B.S. Characterization of the fineness of she-camel's wool in the Wilaya of Nâama and El Bayadh //Genet.Biodivers.J. –2022. –Vol.6. –P.181–195.
- 3 Slimani N. Impact du comportement alimentaire du dromadaire sur la préservation des parcours du Sahara septentrional algérien: Cas de la région de Ouargla et Ghardaïa //PhD Thesis, Université Kasdi Merbah, Ouargla, Algeria. –2015.
- 4 Burger P., Ciani E. Structural and functional genomics in Old World camels - where do we stand and where to go //Anim.Front. –2022. –Vol.12. –P.30–34.
- 5 Ji R., Cui P., Ding F., Geng J., Gao H., Zhang H., et al. Monophyletic Origin of Domestic Bactrian Camel (*Camelus bactrianus*) and its Evolutionary Relationship With the Extant Wild Camel (*Camelus bactrianus Ferus*) //Anim.Gen. –2009. –Vol.40. –P.377–382. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2008.01848.x>
- 6 Wu H., Guang X., Al-Fageeh M. B., Cao J., Pan S., Zhou H., et al. Camelid Genomes Reveal Evolution and Adaptation to Desert Environments //Nat.Comm. –2014. –Vol.5. –P.5188. <https://doi.org/10.1038/ncomms6188>
- 7 Mohandesan E., Fitak R.R., Corander J., Yadamsuren A., Chuluunbat B., Abdelhadi O., et al. Mitogenome Sequencing in the Genus Camelus Reveals Evidence for Purifying Selection and Long-Term Divergence between Wild and Domestic Bactrian Camels //Sci.Rep. –2017. –Vol.7. –P.9970. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08995-8>
- 8 Fitak R.R., Mohandesan E., Corander J., Burger P. A. The De Novo Genome Assembly and Annotation of a Female Domestic Dromedary of North African Origin //Mol.Ecol.Resour. –2015. –Vol.16. –P.314–324. <https://doi.org/10.1111/1755-0998.12443>
- 9 Erhardt G., Shuiep E.S., Lisson M., Weimann C., Wang Z., Ibtisam E.M., Zubeir E.I., Pauciullo A. Alpha S1-casein polymorphisms in camel (*Camelus dromedarius*) and descriptions of biological active peptides and allergenic epitopes //Trop.Anim.Health Prod. –2016. –Vol.48. –P.879–887.
- 10 Pauciullo A., Giambra I., Iannuzzi L., Erhardt G. The  $\beta$ -casein in camels: Molecular characterization of the CSN2 gene, promoter analysis and genetic variability //Gene. –2014. –Vol.547. –P.159–168.
- 11 Shawki I., Mourad M., Rashed M.A., Ismail I.M. Molecular characterization of camel growth hormone gene in Maghraby camel breed //Animal Science Reporter. –2015. –Vol.9. –P.50–55. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.33038.61769>
- 12 Shah M., Qureshi A., Reissmann M., Schwartz H. Sequencing and sequence analysis of myostatin gene in the exon 1 of the camel (*Camelus dromedarius*) //Pakistan Vet.J. –2006. –Vol.26, №4. –P.176.
- 13 Nowier A.M., El-Metwaly H.A., Ramadan S.I. Genetic variability of tyrosinase gene in Egyptian camel breeds and its association with udder and body measurements

- traits in Maghrebi camel breed //Gene Reports. -2020. -Vol.18. -№100569.  
<https://doi.org/10.1016/j.genrep.2019.100569>.
- 14 Fesseha H., Desta W. Dromedary camel and its adaptation mechanisms to desert environment: A review //International Journal of Zoology Studies. -2020. -Vol.5. -№2. -P.23–28.
- 15 Происхождение и история верблюдов // <https://sobstvennik.org/livestock/camel/02.php>. 03.09.2023.
- 16 Sherif Ramadan, Miho Inoue-Murayama Advances in camel genomics and their applications: A review //The Journal of Animal Genetics. –2017. –Vol.45. –P.49-58.
- 17 Одногорбый верблюд. Образ жизни и среда обитания одногорбого верблюда // <https://givotniymir.ru/odnogorbyj-verblyud-obraz-zhizni-i-sreda-obitaniya-odnogorbogo-verblyuda/>. 03.09.2023.
- 18 Wil Camels / <https://www.wildcamels.com/camelus-ferus/>. 03.09.2023.
- 19 Все о животноводстве. Теория и практика. Происхождение верблюдов // <http://worldgonesour.ru/verblyudovodstvo/472-proishozhdenie-verblyudov.html>. 03.09.2023.
- 20 Верблюд Хаптагай // [https://animals.pibig.info/uploads/posts/2023-04/1681289795\\_animals-pibig-info-p-khaptagai-verblyud-zhivotnie-instagram-24.jpg](https://animals.pibig.info/uploads/posts/2023-04/1681289795_animals-pibig-info-p-khaptagai-verblyud-zhivotnie-instagram-24.jpg). 03.09.2023.
- 21 Distribution of Camels (family *Camelidae*) // <https://www.geo.arizona.edu/Antevs/ecol438/camel.html>. 03.09.2023.
- 22 Как выглядит лама гуанако? // <https://www.8lap.ru/section/prochie/kak-vyglyadit-lama-guanako/>. 03.09.2023.
- 23 Очаровательный родственник верблюда: 6 интересных фактов об альпака // <https://www.popmech.ru/science/444122-poznavatelnye-fakty-ob-alpaka-dostoyaniye-yuzhnoy-ameriki/>. 03.09.2023.
- 24 Camel population by country 2023 // <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/camel-population-by-country>. 03.09.2023.
- 25 Верблюдоводство в Казахстане // <https://agroexpert.kz/articles/zhivotnovodstvo/verbludovodstvo>. 05.09.2023.
- 26 Алибаев Н.Н., Ермаханов М.Н., Абуов Г.С. Концепция развития отрасли верблюдоводства в Республике Казахстан на 2022-2026 годы //Вестник Тувинского государственного университета. Естественные и сельскохозяйственные науки. - 2020. – Т. 61, №2. – С. 60-71.
- 27 Food and Agriculture Organization of the United Nations // <https://www.fao.org/faostat/en/>. 17.10.2023.
- 28 Faye B., Bengoumi M. Camel Clinical Biochemistry and Hematology //Springer. - 2018. –P.346.
- 29 Mongi Sghaier Camel production system in Africa //FAO-ICAR Seminar on Camelids. Current status of genetic resources, recording and production systems in African, Asian and American camelids. Sousse, Tunisia. –2004. -ICAR Technical Series. –Vol.11. –P.19-30.
- 30 Abdul Wahid Jasra, Ashraf Mirza M. Camel production systems in Asia //FAO-ICAR Seminar on Camelids. Current status of genetic resources, recording and

- production systems in African, Asian and American camelids. Sousse, Tunisia. –2004. -ICAR Technical Series. –Vol.11. –P.37-48.
- 31 Nurtazi S.T., Iklasov M.K., Imamura K. Economic Use of Camels in Kazakhstan Past, Present and Future Perspectives //Journal of Arid Land Studies. –2016. –Vol.26, -№4. –P.199-203.
- 32 Верблюдоводство в Казахстане // <https://agroinfo.kz/verblyudovodstvo-v-kazaxstane/06.09.2023>.
- 33 <https://www.energyprom.kz/ru/a/monitoring/ustojchivyj-rost-verblyudovodstva-pogolove-vyroslo-na-4.06.09.2023>.
- 34 Как за 10 лет изменилось поголовье скота и птицы в Казахстане // <https://kz.kursiv.media/2023-04-13/kak-za-10-let-izmenilos-pogolove-skota-i-pticy-v-kazahstane/>. 06.09.2023.
- 35 Иванова Н.В., Максимов А.Г. Гибридизация в животноводстве: учебное пособие / под ред. Персиановский. - Донской ГАУ, 2019. - 134 с.
- 36 Yilmaz O., Ertugrul M. Camel Wrestling Culture in Turkey //Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences. -2014. -P.1998-2005.
- 37 Faye B., Konuspayeva G. The sustainability challenge to the dairy sector – The growing importance of non-cattle milk production worldwide //International Dairy Journal. -2012. -Vol.24. -№2. -P.50-56. -ISSN 0958-6946. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.12.011>.
- 38 Akhmetsadykova S., Shertay E., Konuspayeva G. et al. Phenotypic biodiversity characterization of dromedary camels and hybrids in Kazakhstan //Trop.Anim.Health Prod. -2023. -Vol.55. -№79. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03496-5>
- 39 Imamura K., Salmurzauli R., Iklasov M.K., Baibayssov A., Matsui K., Nurtazin S.T. The distribution of the two domestic camel species in Kazakhstan caused by the demand of industrial stockbreeding //J.Arid.Land.Stud. -2017. -Vol.26. -P.233–236. doi [http://dx.doi.org/10.14976/jals.26.4\\_233](http://dx.doi.org/10.14976/jals.26.4_233)
- 40 Dzhumagulov I. K. Interspecific hybridization of camels (Characterization of biological and productive qualities of camels, methods of breeding hybrids), Unpublished PhD dissertation. //K.A.Timiryazev Moscow Agricultural Academy, Moscow. -1980.
- 41 Dioli M. Dromedary (*Camelus dromedarius*) and Bactrian camel (*Camelus bactrianus*) crossbreeding husbandry practices in Turkey and Kazakhstan: An in-depth review //Pastoralism. -2020. -Vol.10. -№6. <https://doi.org/10.1186/s13570-020-0159-3>
- 42 Турумбетов Б.С., Баймуканов Д.А., Алиханов О. Организация основных производственных процессов в верблюдоводстве //Верблюдоводство Казахстана XXI века (к 70-летию профессора А.Баймуканова). -Алматы: Бастау, -2009. -С.60-72.
- 43 Hybrid Camels: A Comprehensive Guide to Their Characteristics and Traits // <https://cameladvisor.com/basics-hybrid-camels/>. 03.09.2023.
- 44 Kolpakow V.N. Über Kamelkreuzungen //Berliner Wochenschrift. -Vol.51. -P. 617-622.

- 45 Баймуканов Д.А., Баймуканов А., Юлдашбаев Ю.А., Тоханов М., Дошанов Д.А., Тулеметова С.Е., Алиханов О. Зоотехнические особенности верблюдов дромедаров F5 //Аграрная наука. – 2017. – Т. 1. -С.18-21.
- 46 Баймуканов Д.А. Продуктивность верблюдов четвертого поколения, выращиваемых в пустынях и полупустынях Казахстана //Вестник ХГУ им. Н. Ф. Катанова. - 2019. - №28.
- 47 Piro M. Aspects of Molecular Genetics in Dromedary Camel //Front.Genet. –2021. –Vol.12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.723181>
- 48 Honey J.G., Harrison J.A., Prothero D.R., Stevens M.S. Evolution of Tertiary Mammals of North America. Terrestrial Carnivores, Ungulates, and Ungulate like Mammals //Cambridge University Press. –1998. –Vol. 1. –P.439–461.
- 49 Guerouali A., Acharbane R. Camel Genetic Resources in Morocco //FAO-ICAR Seminar on Camelids. Current status of genetic resources, recording and production systems in African, Asian and American camelids. Sousse, Tunisia, –2004. -ICAR Technical Series. –Vol.11. –P.61-72.
- 50 ISAG-FAO (2004). Measurement of Domestic Animal Diversity (MoDAD): Recommended Microsatellite Markers // <https://www.fao.org/3/aq569e/aq569e.pdf>. 26.12.2023.
- 51 Гладырь Е.А., Зайцев А.М. и др. Моделирование тест-системы анализа микросателлитов верблюдов //Достижения науки и техники АПК. – 2011. - №10. – С. 63-65.
- 52 Evdotchenko D. et.al. New polymorphic microsatellite loci for different camel species //Molecular Ecology Notes. –2003. –Vol.3. –P.431-434.
- 53 Almathen F., Charruau P., Mohandesan E., Mwacharo J. M., Orozco-terWengel P., Pitt D., et al. Ancient and Modern DNA Reveal Dynamics of Domestication and Cross-Continental Dispersal of the Dromedary //Proc.Natl.Acad.Sci. USA. –2016. –Vol.113, -№24. –P.6707–6712. <https://doi.org/10.1073/pnas.1519508113>
- 54 Burger P. A. The History of Old World Camelids in the Light of Molecular Genetics //Trop.Anim.Health Prod. –2016. –Vol.48. –P.905–913. <https://doi.org/10.1007/s11250-016-1032-7>
- 55 Saitou N., Shokat Sh. DNA Analysis of Camels //Journal of Arid Land Studies. – 2017. –Vol.26, №4. -P.223-226. [https://doi.org/10.14976/jals.26.4\\_223](https://doi.org/10.14976/jals.26.4_223)
- 56 Othman O.E. et. al. Cytochrome b conservation between six camel breeds reared in Egypt //Journal of Genetic Engineering and Biotechnology. –2017. –Vol.15, №1. –P.1-6.
- 57 Ming et.al. Molecular phylogeny of the Bactrian camel based on mitochondrial Cytochrome b gene sequences //Genetics and Molecular Research. –2016. –Vol.15, №3.
- 58 Ming L., Siren D., Yi L., Hai L., He J., Ji R. Mitochondrial DNA variation and phylogeography of Old World camels //Anim.Biosci. –2021. –Vol.34, №4, -P.525-532. <https://doi.org/10.5713/ajas.20.0319>
- 59 Alaqueely R., Alhajer B.H., Almathen F., Alhaddad H. Mitochondrial Sequence Variation, Haplotype Diversity, and Relationships Among Dromedary Camel-Types //Front.Genet. –2021. –Vol.12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.723964>

- 60 Riva A., Kohane I.S. SNPper: Retrieval and Analysis of Human SNPs //Bioinformatics. –2002. –Vol.18, №12, –P.1681–1685. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/18.12.1681>
- 61 Petkovski E., Keyser-Tracqui C., Hienne R., Ludes B. SNPs and MALDI-TOF MS: Tools for DNA Typing in Forensic Paternity Testing and Anthropology //J. Forensic Sci. –2005. –Vol.50, №3. –P.1–7. <https://doi.org/10.1520/jfs2004245>
- 62 Lado S., Elbers J.P., Rogers M.F., Melo-Ferreira J., Yadamsuren A., Corander J. et al. Nucleotide Diversity of Functionally Different Groups of Immune Response Genes in Old World Camels Based on Newly Annotated and Reference-Guided Assemblies //BMC Genomics. –2020. –Vol.21, №606. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-06990-4>
- 63 Ruiz E., Mohandesan E., Fitak R.R., Burger, P.A. Diagnostic Single Nucleotide Polymorphism Markers to Identify Hybridization Between Dromedary and Bactrian Camels //Conservation Genet.Resour. –2015. –Vol.7. –P.329–332. <https://doi.org/10.1007/s12686-015-0420-z>
- 64 Bitaraf Sani M., Zare Harofte J., Banabazi M. H., Esmaeilkhanian S., Shafei Naderi A., Salim N., et al. Genomic Prediction for Growth Using a Low-Density SNP Panel in Dromedary Camels //Sci.Rep. –2021. –Vol.11, №7675. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87296-7>
- 65 Sabahat S., Nadeem A., Brauning R., Thomson P.C., Khatkar M.S. Genome wide association study for growth in Pakistani dromedary camels using genotyping-by-sequencing //Anim.Biosci. –2023. –Vol.36, №7. –P.1010-1021. <https://doi.org/10.5713/ab.22.0181>
- 66 Bitaraf Sani M., Zare Harofte J., Banabazi M.H., Faraz A., Esmaeilkhanian S., Naderi A.S., Salim N., Teimoori A., Bitaraf A., Zadehrahmani M., Burger P.A., Asadzadeh N., Silawi M., Taghipour Sheshdeh A., Mohammad Nazari B., Faghihi M.A., Roudbari Z. Identification of Candidate Genes for Pigmentation in Camels Using Genotyping-by-Sequencing //Animals (Basel). –2022. –Vol.23, №12(9). <https://doi.org/10.3390/ani12091095>
- 67 Khalkhali-Evrigh R., Hafezian S..H, Hedayat-Evrigh N., Farhadi A., Bakhtiarizadeh M.R. Genetic variants analysis of three dromedary camels using whole genome sequencing data //PLoS ONE. –2018. –Vol.13, №9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204028>
- 68 Zimmerman S. J., Aldridge C. L., Oyler-McCance S. J. An Empirical Comparison of Population Genetic Analyses Using Microsatellite and SNP Data for a Species of Conservation Concern //BMC Genomics. –2020. –Vol.21, №382. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-06783-9>
- 69 Hipp N.J., Groves M.L., Custer J.N., McMeekin T.L. Separation of  $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -casein // J.Dairy Sci. –1952. –Vol.35. –P.272–281.
- 70 Alhaj O.A., Al-kanhal H.A. Compositional, technological and nutritional aspects of dromedary camel milk // Int.Dairy J. – 2010. – Vol.20. – P.811–821.
- 71 Ryskaliyeva A., Henry C., Miranda G., Faye B., Konuspayeva G., Martin P. Combining different proteomic approaches to resolve complexity of the milk protein fraction of dromedary, Bactrian camels and hybrids, from different regions of

- Kazakhstan //PLoS ONE. –2018. –Vol.13.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197026>
- 72 Singh K., Jayakumar S., Dixit S.P., Malik S.Z. Molecular characterization and genetic variability of Alpha Casein gene, *CSN1S1* in Bikaneri camel (*Camelus dromedarius*) milk // Indian J.Anim.Res. –2018. –Vol.53. –P.67–70.
- 73 Mati A., Senoussi-Ghezali C., Si Ahmed Zennia S., Almi-Sebbane D., El-Hatmi H., Girardet J.M. Dromedary camel milk proteins, a source of peptides having biological activities. A review // Int.Dairy J. –2017. –Vol.73. –P.25–37.
- 74 Pauciullo A., Ogah D.M., Iannaccone M., Erhardt G., Stasio L.D., Cosenza G. Genetic characterization of the oxytocin-neurophysin I gene (*OXT*) and its regulatory regions analysis in domestic Old and New World camelids //PLoS ONE. –2018. –Vol.13.
- 75 Alim N., Fondrini F., Ionizzi I., Feligini M., Enne G. Characterization of casein fractions from Algerian dromedary (*Camelus dromedarius*) milk //Pak. J. Nutr. –2005. –Vol.4. –P.112–116.
- 76 Yelubayeva M.E., Buralkhiyev B.A., Tyshchenko V.I., Terletskiy V.P., Usenbekov Y.S. Results of *Camelus dromedarius* and *Camelus bactrianus* Genotyping by Alpha-S1-Casein, Kappa-Casein Loci, and DNA Fingerprinting //Cytol. Genet. –2018. –Vol.52. –P.179–185.
- 77 Shild T.A., Geldermann H. Variants within the 5'-flanking regions of bovine milk-protein-encoding genes. III. Genes encoding the Ca-sensitive Caseins alpha-s1, alpha-s2 and beta //Theor.Appl.Genet. –1996. –Vol.93. –P.887–893.
- 78 Jadhav S.A., Umrikar U.D., Sawane M.P., Pawar V.D., Deshmukh R.S., Dahiya S.S., Mehta S.C. Genetic polymorphism at k-casein gene in Indian camel breeds (*Camelus dromedarius*) //J.Camel Pract.Res. –2020. –Vol.27. –P.201–206.
- 79 Amigo L., Recio I., Ramos M. Genetic polymorphism of ovine milk proteins: Its influence on technological properties of milk. A review. //Int.Dairy J. –2000. Vol.10. –P.135–149.
- 80 Soyudal B., Ardicli S., Samli H., Dincel D., Balci F. Association of polymorphisms in the *CSN2*, *CSN3*, *LGB* and *LALBA* genes with milk production traits in Holstein cows raised in Turkey //J. Hellenic Vet.Med.Soc. –2018. –Vol.69. –P.1271–1282.
- 81 Nowier A.M., Ramadan S.I. Association of  $\beta$ -casein gene polymorphism with milk composition traits of Egyptian Maghrebi camels (*Camelus dromedarius*) //Arch.Anim.Breed. –2020. –Vol.63. –P.493–500.
- 82 Giambra I.J., Chianese L., Ferranti P., Erhardt G. Short communication: Molecular genetic characterization of ovine  $\alpha$ S1-casein allele H caused by alternative splicing //J.Dairy Sci. –2010. –Vol.93. –P.792–795.
- 83 Ramunno L., Cosenza G., Rando A., Pauciullo A., Illario R., Gallo D., Di Berardino D., Masina P. Comparative analysis of gene sequence of goat *CSN1S1* F and N alleles and characterization of *CSN1S1* transcript variants in mammary gland //Gene. –2005. –Vol.345. –P.289–299.
- 84 Kappeler S., Farah Z., Puhani Z. Sequence analysis of *Camelus dromedarius* milk caseins //J.DairyRes. –1998. –Vol.65. –P.209–222.

- 85 Shuiep E., Giambra I.J., El Zubeir I.E.M., Erhardt G. Biochemical and molecular characterization of polymorphisms of  $\alpha$ s1-casein in Sudanese camel (*Camelus dromedarius*) milk //Int.Dairy J. –2013. –Vol.28. –P.88–93.
- 86 Kim J., Yu J., Bag J., Bakovic M., Cant J.P. Translation attenuation via 3' terminal codon usage in bovine *CSN1S2* is responsible for the difference in  $\alpha$ s2- and  $\beta$ -casein profile in milk //RNA Biol. –2015. –Vol.12. –P.354–367.
- 87 Daverio S., Di Rocco F., Vidal-Rioja L. The llama (*Lama glama*) growth hormone gene: sequence, organization and SNP identification //Small Ruminant Res. –2012. –Vol.103, №2-3. –P.108-111.
- 88 Ali W., Akyol E., Ceyhan A., Dilawar S., Firdous A. Milk Production and Composition in Camel and Its Beneficial Uses: A Review //Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology. –2019. –Vol.7. –P.2142-2147.
- 89 Siadkowska E., Zwierzchowski L., Oprzadek J., Strzalkowska N., Bagnicka E., Krzyzewski J. Effect of polymorphism in *IGF-1* gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle //Anim.Sci.Pap.Rep. –2006. –Vol.24, №3. –P.225-237.
- 90 Sabahat S., Nadeem A., Javed M., Zahoor M.Y., Hashmi A.S., Yasein G., Abbas G. Genetic polymorphisms of *IGF-1* gene in Pakistani Marecha camel //Pakistan J.Zool. –2020. –Vol.52, №1. –P.1-4.
- 91 Akad I.A., Mengi A., Öztürk K.Ö. A determination of growth hormone receptor gene polymorphisms in East Anatolian Red cattle, South Anatolian Red cattle, and Turkish Grey cattle //Turk.J.Vet.Anim.Sci. –2012. –Vol.36, №1. –P.27-33.
- 92 Andreas E., Sumantri C., Nuraini H., Farajallah A., Anggraeni A. Identification of GH| *AluI* and GHR| *AluI* genes polymorphisms in Indonesian Buffalo //J.Indones.Trop.Anim.Agric. –2010. –Vol. 35, №4. –P. 215-221.
- 93 Sabahat S., Nadeem A., Maryam J. Genetic and Genomic Prospects for Camel Meat Production //The Journal of Animal & Plant Sciences. –2021. –Vol.31, №3. –P.635-649.
- 94 Gao Y., Zhang R., Hu X., Li N. Application of genomic technologies to the improvement of meat quality of farm animals //Meat Sci. –2007. –Vol.77, №1. –P.36-45.
- 95 Michal J., Zhang Z., Gaskins C. and Jiang Z. The bovine fatty acid binding protein 4 gene is significantly associated with marbling and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses //Anim.Genet. –2006. –Vol.37, №4. –P.400-402.
- 96 Buchanan F.C., Fitzsimmon C.J., Van Kessel A.G., Thue T.D., Winkelman-Sim D.C., Schmutz S.M. Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels //Genet.Sel.Evol. –2002. –Vol.34, №1. –P.105.
- 97 Barendse W., Bunch R., Thomas M., Armitage S., Baud S., Donaldson N. The TG5 DNA marker test for marbling capacity in Australian feedlot cattle //Beef Quality CRC Marbling Symposium. Coffs Harbour, Australia. –2001. –P.52.
- 98 Tarach, P. Application of polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (RFLP-PCR) in the analysis of single nucleotide polymorphisms (SNPs). Acta Universitatis Lodziensis //Folia Biologica et Oecologica. –2021. –Vol.17. –P.48–53.

- 99 Hayder O. Hashim and Mohammed Baqur S. Al-Shuhaib Exploring the Potential and Limitations of PCR-RFLP and PCR-SSCP for SNP Detection: A Review //J.Appl.Biotechnol.Rep. –2019. –Vol.6, №4. –P.137-144. <https://doi.org/10.29252/JABR.06.04.02>
- 100 Shirasawa K., Hirakawa H., Isobe S. Analytical workflow of double-digest restriction site-associated DNA sequencing based on empirical and in silico optimization in tomato //DNA Res. –2016. –Vol.23, №2, –P.145-153. <https://doi.org/10.1093/dnares/dsw004>
- 101 Farag M.R., Imam T.S., Dhama K. Identification of some domestic animal species (camel, buffalo and sheep) by PCR-RFLP analysis of the mitochondrial cytochrome b gene //Adv.Anim.Vet.Sci. –2015. –Vol.3, №2. –P.136-142. <http://dx.doi.org/10.14737/journal.aavs/2015/3.2.136.142>
- 102 Vaithiyanathan S., Vishnuraj M.R., Narender Reddy G. et al. Authentication of camel meat using species-specific PCR and PCR-RFLP //J.Food Sci.Technol. –2021. –Vol.58. –P.3882–3889. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04849-w>
- 103 Ivona Djurkin kušec, Danijela Samac, Vladimir margeta, Žarko raDIšIć, Dragutin VIncek and Goran kušec Efficiency of PCR-RFLP and Species-specific PCR for the Identification of Meat Origin in Dry Sausages. Food Analysis, Food Quality and Nutrition //Czech J.Food Sci. –2017. –Vol.35, №5. –P.386–391. <https://doi.org/10.17221/243/2016-CJFS>
- 104 Ishag I.A, Reissmann M, Peters K.J, Musa L.M-A, Ahmed M-K.A. Phenotypic and molecular characterization of six Sudanese camel breeds //South African Journal of Animal Science. –2010. –Vol. 40, №4. –P.319-326.
- 105 Erwin L. van Dijk, Hélène Auger, Yan Jaszczyszyn, Claude Thermes Ten years of next-generation sequencing technology //Trends in Genetics. –2014. –Vol.30. –P.418-426.
- 106 12 методов в картинках: секвенирование нуклеиновых кислот // <https://biomolecula.ru/articles/metody-v-kartinkakh-sekvenirovanie-nukleinovyykh-kislot>. 26.12.2023.
- 107 Osborne M.A., Scott Furey W., Klenerman D., Balasubramanian Sh. Single-Molecule Analysis of DNA Immobilized on Microspheres //Anal.Chem. –2000. –Vol.72. –P.3678-3681.
- 108 Jonas Korlach, Arek Bibillo, Jeffrey Wegener, Paul Peluso, Thang T. Pham, et. al. Long, Processive Enzymatic DNA Synthesis Using 100 % Dye-Labeled Terminal Phosphate-Linked Nucleotides //Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids. –2008. –Vol.27. –P.1072-1082.
- 109 Donald Sharon, Hagen Tilgner, Fabian Grubert, Michael Snyder A single-molecule long-read survey of the human transcriptome //Nat.Biotechnol. –2013. –Vol.31. – P.1009-1014.
- 110 Важнейшие методы молекулярной биологии и генной инженерии // <https://biomolecula.ru/articles/vazhneishie-metody-molekuliarnoi-biologii-i-gennoi-inzhenerii> . 26.12.2023.

- 111 Jirimutu R., Wang Z., Ding G., Chen G., Sun Y., Sun Z., Zhang H., Wang L., Hasi S., Zhang Y., et al. Genome sequences of wild and domestic Bactrian camels //Nat.Comm. –2012. –Vol.3. –P.1202. <https://doi.org/10.1038/ncomms2192>
- 112 National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/9836/>. 13.10.2023.
- 113 Amandykova M., Dossybayev K., Mussayeva A., Saitou N., Zhunusbayeva Z., Bekmanov B. A Study of the Genetic Structure of Hybrid Camels in Kazakhstan //Genes. –2023. –Vol.14, №1373. <https://doi.org/10.3390/genes14071373>
- 114 Ming L., Yuan L., Yi L. et al. Whole-genome sequencing of 128 camels across Asia reveals origin and migration of domestic Bactrian camels //Commun.Biol. –2020. –Vol.3, №1. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0734-6>
- 115 Tao W., Aniwari L., ZuliPicar A., Tulafu H., Zhang R., Liu B., Wu W., Huang J. Analysis of Genetic Diversity and Population Structure of Tarim and Junggar Bactrian Camels Based on Simplified GBS Genome Sequencing //Animals. –2023. –Vol.13, №2349. <https://doi.org/10.3390/ani13142349>
- 116 Pauciuolo A., Shuiep E., Cosenza G., Ramunno L., Erhardt G. Molecular characterization and genetic variability at  $\kappa$ -casein gene (CSN3) in camels //Gene. –2012. –Vol.15. –P.22–30.
- 117 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.
- 118 Yeh F.C., Yang R.C., Boyle T. POPGENE Version 1.32: Microsoft Window-Based Freeware for Population Genetics Analysis //University of Alberta: Edmonton, AB, Canada. –1999.
- 119 Nei M. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals //Genetics. –1978. –Vol.89. –P.583–590.
- 120 Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees //Mol.Biol.Evol. –1987. –Vol.4. –P.406–425.
- 121 Kumar S., Stecher G., Li M., Knyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms //Mol.Biol.Evol. –2018. –Vol.35. –P.1547–1549.
- 122 OpenGene: high quality open source tools and web applications for NGS data analysis // <http://opengene.org/fastp/fastp/>. 11.06.2023.
- 123 Babraham Bioinformatics // <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>. 05.02.2023.
- 124 GitHub.com // <https://github.com/bwa-mem2/bwa-mem2/>. 11.06.2023.
- 125 Sourceforge.Net // <https://bio-bwa.sourceforge.net/bwa.shtml>. 05.02.2023.
- 126 GitHub.com // <https://github.com/samtools/>. 11.06.2023.
- 127 Htslib.Org // <http://www.htslib.org/download>. 05.02.2023.
- 128 GitHub.com // <https://broadinstitute.github.io/picard/>. 05.02.2023.
- 129 GitHub.com // <https://github.com/samtools/bcftools/>. 11.06.2023.
- 130 Danecek P., Auton A., Abecasis G., Albers C.A., Banks E., DePristo M.A., Handsaker R.E., Lunter G., Marth G.T., Sherry S.T., et al. 1000 Genomes Project

- Analysis Group, The variant call format and VCFtools //Bioinformatics. –2011. – Vol.7. –P.2156–2158.
- 131 PLINK 1.90 beta // <https://www.cog-genomics.org/plink/>. 11.06.2023.
- 132 Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A., Bender D., Maller J., Sklar P., De Bakker P.I., Daly M.J., et al. Plink: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses //Am.J.Hum.Genet. –2007. – Vol.81. –P.559–575.
- 133 ADMIXTURE: fast ancestry estimation // <https://dalexander.github.io/admixture/>. 11.06.2023.
- 134 Alexander D.H., Novembre J., Lange K. Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals //Genome Res. –2009. –Vol.19. –P.1655–1664.
- 135 Principal Component Analysis (PCA) // <https://principal-component-analysis-pca.apponic.com/>. 11.06.2023.
- 136 R-Project.Org // [https://cran.r-project.org/web/packages/ggfortify/vignettes/plot\\_pca.html](https://cran.r-project.org/web/packages/ggfortify/vignettes/plot_pca.html). 05/02/2023.
- 137 The R Project for Statistical Computing // <https://www.r-project.org/>. 11.06.2023.
- 138 Gao C.H., Yu G., Cai P. ggVennDiagram: An Intuitive, Easy-to-Use, and Highly Customizable R Package to Generate Venn Diagram //Front.Genet. –2021. –Vol.12, № 706907.
- 139 Molecular evolution, phylogenetics and epidemiology // <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>. 11.06.2023.
- 140 Rambaut A. FigTree v1.4.2 Molecular Evolution, Phylogenetics and Epidemiology //Institute of Evolutionary Biology, University of Edinburgh. –2014.
- 141 Амандыкова М.Д., Досыбаев К.Ж. Изучение полиморфизма генов казеиновых белков в популяциях верблюдов Алматинской области //Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Фараби әлемі», Алматы. – 2021. – С. 230.
- 142 Amandykova M., Dossybayev K., Mussayeva A., Bekmanov B., Saitou N. Comparative Analysis of the Polymorphism of the Casein Genes in Camels Bred in Kazakhstan //Diversity. –2022. –Vol.14, №285. <https://doi.org/10.3390/d14040285>
- 143 Амандыкова М.Д., Тленшиева А.М., Мусаева А.С., Сайто Н. Генотипирование верблюдов Алматинской области по гену CSN2 молочной продуктивности //Вестник КазНУ им. аль-Фараби, Серия биологическая. – 2021. – Том 87, №2. - С. 102-111. <https://doi.org/10.26577/eb.2021.v87.i2.10>
- 144 Reiner A.P., Gross M.D., Carlson C.S., Bielinski S.J., Lange L.A., Fornage M., Jenny N.S., Walston J., Tracy R.P., Williams O.D., et al. Common coding variants of the *HNF1A* gene are associated with multiple cardiovascular risk phenotypes in community-based samples of younger and older European American adults: The coronary artery risk development in young adults study and the cardiovascular health study //Circ.Cardiovasc.Genet. –2009. –Vol.2. –P.244–254.
- 145 Mendel D.B., Crabtree G.R. *HNF-1*, a member of a novel class of dimerizing homeodomain proteins //J.Biol.Chem. –1991. –Vol.266, №2. –P.677-80.
- 146 Dunn C.A, Medstrand P., Mager D.L. An endogenous retroviral long terminal repeat is the dominant promoter for human beta1,3-galactosyltransferase 5 in the colon

- //Proc.Natl.Acad.Sci. USA. –2003. –Vol.100, №22. –P.12841-12846.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.2134464100>
- 147 McBryan J., Howlin J., Kenny P.A., Shioda T., Martin F. ERalpha-CITED1 co-regulated genes expressed during pubertal mammary gland development: implications for breast cancer prognosis //Oncogene. –2007. –Vol.26, №44, –P.6406-6419.  
<https://doi.org/10.1038/sj.onc.1210468>
- 148 Schild T.A., Wagner V., Geldermann H. Variants within the 5'-flanking regions of bovine milk protein genes: I.  $\kappa$ -casein-encoding gene //Theor.Appl.Genet. –1994. –Vol.89, №1. –P.116-120. <https://doi.org/10.1007/BF00226992>
- 149 Othman et al. Genetic variations in two casein genes among Maghrabi camels reared in Egypt //Biosciences Biotechnology research Asia. –2016. -Vol.13, №1. -P.473-480.
- 150 Амандыкова М.Д., Досыбаев Қ.Ж., Мусаева А.С., Бекманов Б.О., Байбағысов А.М., Литус И.А., Икласов М.К., Сайто Н. Алматы облысы түйелерінде CSN3 генінің таралу жиілігі //Вестник КазНУ им. Аль-Фараби, Серия биологическая. - 2019. - №4. - С.34-42. <https://doi.org/10.26577/eb-2019-4-b4>
- 151 Giambra I.J.; Brandt H.; Erhardt G. Milk protein variants are highly associated with milk performance traits in East Friesian Dairy and Lacaune sheep //Small Rumin.Res. – 2014. –Vol.121. –P.382–394.
- 152 Caroli A.M., Chessa S., Erhardt G.J. Invited review: Milk protein genetic variation in cattle: Impact on animal breeding and human nutrition //J.Dairy Sci. –2009. –Vol.92. –P.5335–5352.
- 153 Pauciullo A., Shuiep E.T., Ogah M.D., Cosenza G., Di Stasio L. and Erhardt G. Casein Gene Cluster in Camelids: Comparative Genome Analysis and New Findings on Haplotype Variability and Physical Mapping //Front.Genet. –2019. –Vol.10, №748. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00748>
- 154 Letaief N., Bedhiaf-Romdhani S., Ben Salem W., Mohammed A.A.S, Gaspa G., Pauciullo A. Tunisian camel casein gene characterization reveals similarities and differences with Sudanese and Nigerian populations //J.Dairy Sci. –2022. –Vol.105, №8. –P.6783-6794. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22081>
- 155 Imamura K. Camel Production in Kazakhstan //J.Nagoya Gakuin Univ. –2015. –Vol.52. –P.1–13.
- 156 Tanana L.A., Karaba V.I., Peshko V.V. Breeding of Farm Animals and the Basics of Selection: A Tutorial //Republican Institute of Professional Education: Minsk, Belarus. –2017. –P.236–237.
- 157 Nei M. Molecular Evolutionary Genetics //Columbia University Press: New York, NY, USA. –1987. –P.176–187.
- 158 Kimura M., Crow F.J. The number of alleles that can be maintained in a finite population //Genetics. –1964. –Vol.49. –P.725–738.
- 159 Nei M. Analysis of gene diversity in subdivided populations //Proc.Natl.Acad.Sci. –1973. –Vol.70. –P.3321–3323.
- 160 Lewontin R.C. The Apportionment of Human Diversity //Evol.Biol. –1972. –Vol.6. –P.381–398.
- 161 Smekenov I.T., Akishev Z.D., Altybayeva N.A., Mukhitdinov N.M., Bisenbayev A.K. Evaluation of genetic polymorphism of the Berberis iliensis population in the Ili-

- Balkhash region based on ISSR markers //Rep.Natl.Acad.Sci.Repub.Kazakhstan. – 2012. –Vol.4. –P.49–57.
- 162 Тулекей (Амандыкова) М.Д., Досыбаев Қ.Ж., Мусаева А.С., Бекманов Б.О., Сайто Н. Қазақстан түйелері популяцияларының генетикалық әртүрлілігі мен геномын зерттеу //Қазақстан ОҚМУ хабарламалары (Вестник ЮКМА), Секция атауы: Биотехнология және нанотехнология: болашаққа көзқарас. – 2018. – С. 58-59.
- 163 Амандыкова М.Д., Досыбаев К.Ж., Сеизгайн М.М. Study of genome of camels bred in Kazakhstan //Международная научная конференция студентов и молодых ученых “Фараби әлемі”, Алматы. – 2020. - С. 252.
- 164 Hedayat-Evrigh N., Khalkhali-Evrigh R., Bakhtiarizadeh M.R. Genome-Wide Identification and Analysis of Variants in Domestic and Wild Bactrian Camels Using Whole-Genome Sequencing Data //Int.J.Genom. –2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2430846>
- 165 Vinogradov A.E. DNA helix: the importance of being GC-rich //Nucleic Acids Res. –2003. –Vol.31, №7. – P.1838-1844. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg296>
- 166 Gnirke A., Melnikov A., Maguire J. et al. Solution hybrid selection with ultra-long oligonucleotides for massively parallel targeted sequencing //Nat.Biotechnol. –2009. – Vol. 27. –P.182–189. <https://doi.org/10.1038/nbt.1523>
- 167 Measuring sequencing accuracy // <https://www.illumina.com/science/technology/next-generation-sequencing/plan-experiments/quality-scores.html>. 13.12.2023.
- 168 Cog-Genomics.org // <https://www.cog-genomics.org/plink/>. 05.02.2023.
- 169 Pinterest.com // <http://www.pinterest.com/>. 12.05.2023.
- 170 Baimukanov D.A. Cytogenetics and Selection of Two-Humped, One-Humped Camels and Their Hybrids //Bastau:Almaty, Kazakhstan. –2002. –P.160.
- 171 Sabahat S., Brauning R., Clarke S.M., Nadeem A., Thomson P.C., Khatkar M.S. SNP discovery and population structure analysis in Lassi and Marecha camel breeds using a genotyping by sequencing method //Anim.Genet. –2020. –Vol.51. –P.620–623.

## ҚОСЫМША А

Толық геномдық секвенирлеу нәтижелерін талдау үшін алынған біріншілік деректердің сипаттамасы

| №                   | Зерттеуге алынған түйелер  | GenBank дерекқорындағы нөмірі | Әдебиеттер                                                         |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Екі өркешті түйелер |                            |                               |                                                                    |
| 1                   | <i>Camelus bactrianus</i>  | SRR5563537                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 2                   | <i>Camelus bactrianus</i>  | SRR5563538                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 3                   | <i>Camelus bactrianus</i>  | SRR5563539                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 4                   | <i>Camelus bactrianus</i>  | SRR5563540                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 5                   | <i>Camelus bactrianus</i>  | SRR5563543                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 6                   | <i>Camelus bactrianus</i>  | SRR5563544                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| Бір өркешті түйелер |                            |                               |                                                                    |
| 7                   | <i>Camelus dromedarius</i> | SRR5563498                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 8                   | <i>Camelus dromedarius</i> | SRR5563499                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 9                   | <i>Camelus dromedarius</i> | SRR5563500                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 10                  | <i>Camelus dromedarius</i> | SRR5563504                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| Жабайы түйелер      |                            |                               |                                                                    |
| 11                  | <i>Camelus ferus</i>       | SRR5563546                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 12                  | <i>Camelus ferus</i>       | SRR5563547                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 13                  | <i>Camelus ferus</i>       | SRR5563548                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 14                  | <i>Camelus ferus</i>       | SRR5563549                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| 15                  | <i>Camelus ferus</i>       | SRR5563550                    | Ming et.al., 2020                                                  |
| Гибрид түйелер      |                            |                               |                                                                    |
| 16                  | Гибрид түйе                | SRX20861065                   | Берілген диссертациялық жұмыс нәтижелері (Amandykova et.al., 2023) |
| 17                  | Гибрид түйе                | SRX20861064                   | Берілген диссертациялық жұмыс нәтижелері (Amandykova et.al., 2023) |
| 18                  | Гибрид түйе                | SRX20861063                   | Берілген диссертациялық жұмыс нәтижелері (Amandykova et.al., 2023) |
| 19                  | Гибрид түйе                | SRX20861062                   | Берілген диссертациялық жұмыс нәтижелері (Amandykova et.al., 2023) |
| 20                  | Гибрид түйе                | SRX20861061                   | Берілген диссертациялық жұмыс нәтижелері (Amandykova et.al., 2023) |

## ҚОСЫМША Ә

### Акт внедрения № 03/2023 результатов научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно- технической деятельности

«21» января 2023 г.

1. Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ и (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:

Диссертационная работа на соискание степени доктора философии (PhD) Амандыковой М.Д. на тему «Изучение генетического разнообразия и генома популяций казахстанских верблюдов»

2. Краткая аннотация:

Оптимизация селекционной деятельности, направленной на характеристику генов и выявление молекулярных маркеров, связанных с молочной продуктивностью верблюдов (гены белков казеина молока) будет способствовать дальнейшему повышению экономической эффективности верблюдоводства. Таким образом, внедрение в практику достижений генетики позволит повышению эффективности селекционной работы за счет совершенствования методов отбора и подбора, а также, выявления и реализации в производстве генетического потенциала молочной продуктивности верблюдов.

3. Эффект от внедрения (экономический, социальный, экологический), подчеркнуть область эффекта):

Реализация результатов исследования (генотипирование верблюдов по генам белков казеина молока) будет способствовать оказанию значительного экономического эффекта за счет улучшения молочной продуктивности верблюдов (повышение удоя молока и улучшение его технологических свойств). Таким образом, подбор животных с желательными генотипами по генам белков казеина молока будет способствовать увеличению голов с наивысшими количественными и качественными показателями молока.

4. Место внедрения:

КХ «АБУ» с. Акши Илийского района Алматинской области Республики Казахстан

5. Форма внедрения:

Ведение селекционных и научно-исследовательских работ по изучению молочной продуктивности одногорбых, двугорбых и гибридных верблюдов.

Директор КХ «АБУ»

МП

Ответственный исполнитель  
РГП на ПХВ Институт генетики  
и физиологии КН МНВО РК



Давлетов С.А.

Амандыкова М.Д.

## ҚОСЫМША Б

### МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ имени АЛЪ-ФАРАБИ

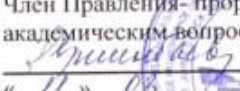
#### СОГЛАСОВАНО

Член Правления - проректор  
по научно-инновационной  
деятельности

 Ж.Н. Айтжанова  
« 11 » 03 2024 г.

#### УТВЕРЖДАЮ

Член Правления - проректор по  
академическим вопросам

 Л.К. Еркінбаева  
« 11 » 03 2024 г.



#### АКТ

#### о внедрении завершенной научно-исследовательской работы (этапа) в учебный процесс

**Комиссия Казахского национального университета имени аль-Фараби в составе:**  
председатель: Еркінбаева Л.К.- Член Правления - проректор по академическим вопросам,  
члены: директор департамента по академическим вопросам Рахимбекова Б.К. директор  
департамента по науке и инновационной деятельности Ибраимов М.К., руководитель офиса  
организации образовательного процесса Кожабегенова Ж.Б, декан факультета биологии и  
биотехнологии Курманбаева М.С., председатель Академического комитета по качеству  
обучения и преподавания Бактыбаева Л.К., заведующий кафедрой молекулярной биологии и  
генетики Жунусбаева Ж.К. составили настоящий акт о том, что в 2023/2024 учебном году на  
кафедре молекулярной биологии и генетики внедрены результаты научно-исследовательской  
работы М.Д. Амандыковой по теме диссертационной работы: «Қазақстан түйелері  
популяцияларының генетикалық әртүрлілігі мен геномын зерттеу».

| №<br>п/п | Форма внедрения<br>(наименование нового курса,<br>спецкурса, раздела лекций,<br>лаб. работы, установки,<br>учебные пособия и т. п.);<br>курс, специальность                                                                                                                                                                      | Объем внедрения<br>(количество<br>работ, лекционных часов)                                                                                                                                                                                                         | Краткое содержание<br>внедренной работы                                                                                                                                                                                                     |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | Результаты диссертационной работы «Қазақстан түйелері популяцияларының генетикалық әртүрлілігі мен геномын зерттеу» внедрены в дисциплину «Молекулярная диагностика» (5 кредитов, лектор – к.б.н., профессор Бекманов Б.О.) бакалавриата 3 курса по образовательной программе «6В05103 Биотехнология» (весенний семестр 2024 г.) | Лекция 12.<br>Молекулалық диагностика әдістерінің ауыл шаруашылығындағы маңызы. Ауыл шаруашылық малдары (жылқы, түйе, ірі қара және ұсақ малдар) мысалында SNP зерттеудің маңыздылығы.<br>Кол-во час: 1 час<br>Практические занятия 12.<br>SNP сипаттаудың қазіргі | Рассмотрены методы SNP генотипирования сельскохозяйственных животных, на примере верблюдов и овец. Даны рекомендации для изучения генетического разнообразия на основе SNP-анализа и построения филогенетических древ исследуемых животных. |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                      |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | кездегі ауыл шаруашылық малдарының өнімділігін арттырудағы маңызы (түйе шаруашылығы мысалында).<br>Лабораторные занятия 12.<br>Биоинформатикалық әдістердің геномдық ДНҚ молекуласын талдаудағы маңызы мен жетістіктеріне сипаттама.                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                      |
|  | Практические занятия (ПЗ):<br>Практические занятия 2. ДНҚ молекуласын бөліп алу және тазарту әдістерін қарастыру.<br>Кол-во час: 1 час<br>Лабораторные занятия 3. Геномдық ДНҚ молекуласын буккалды клеткадан бөліп алу.<br>Кол-во час: 1 час<br>Практические занятия 5. Молекулалы-генетикалық зерттеулерде қолданылатын ферменттер. ПДРФ анализ. ПДРФ анализ жүргізу үшін рестрикциялық ферменттерді таңдау бағдарламаларымен танысу.<br>Кол-во час: 1 часа | Рассмотрены методы выделения геномной ДНК из буккальной клетки и использованы для дальнейшего постановления ПЦР и ПЦР-ПДРФ анализа.<br>Проанализированы результаты ПЦР-ПДРФ анализа. |

Ссылка на научные статьи в базе Scopus и КОКЧВО:

1. Amandykova M., Dossybayev K., Mussayeva A., Bekmanov B., Saitou N. Comparative Analysis of the Polymorphism of the Casein Genes in Camels Bred in Kazakhstan // *Diversity*. – 2022. – Vol. 14, №285. <https://doi.org/10.3390/d14040285>
2. Amandykova M., Dossybayev K., Mussayeva A., Saitou N., Zhunusbayeva Z., Bekmanov B. A Study of the Genetic Structure of Hybrid Camels in Kazakhstan. *Genes*. 2023; 14(7):1373. <https://doi.org/10.3390/genes14071373>
3. Амандыкова М.Д., Досыбаев К.Ж., Мусаева А.С., Бекманов Б.О., Байбағысов А.М. Литус И.А., Икласов М.К. Сайто Н. Алматы облысы түйелерінде CSN3 генінің таралу жиілігі, Вестник КазНУ им. аль-Фараби, Серия биологическая, -2019. -№4, -С. 34-42. <https://doi.org/10.26577/eb-2019-4-b4>
4. Амандыкова М.Д., Тленшиева А.М., Мусаева А.С., Сайто Н. Генотипирование

верблюдов Алматинской области по гену CSN2 молочной продуктивности // Вестник КазНУ им. аль-Фараби, Серия биологическая. – 2021. – Том 87, №2. – С. 102-111. <https://doi.org/10.26577/eb.2021.v87.i2.10>

Материалы к настоящему акту рассмотрены на заседании ученого совета факультета биологии и биотехнологии (протокол № 8 от 23 февраля 2024 г.).

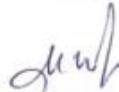
**Члены комиссии:**

Директор департамента по  
академическим вопросам



Б.К. Рахимбекова

Директор департамента по науке и  
инновационной деятельности



М.К. Ибраимов

Руководитель офиса организации  
образовательного процесса



Ж.Б. Кожабергенова

Декан факультета биологии и биотехнологии



М.С. Курманбаева

Председатель Академического комитета  
по качеству обучения и преподавания



Л.К. Бактыбаева

Заведующий кафедрой  
молекулярной биологии и генетики



Ж.К. Жунусбаева

