

СИНДРОМ ДОМЕСТИКАЦИИ И МЕЖГЕННЫЕ АССОЦИИИ

Межгенные ассоциации при доместикации

М-С. М. Киссер^{1*}, В.И. Глазко^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»
Россия, 127550, Москва, ул. Тимирязевская, 44

*e-mail: arahna1984@mail.ru

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт пушиного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева»

Россия, 140143, Московская область, Раменский район, пос. Родники, ул. Трудовая, 6

Синдром доместикации, затрагивающий практически все части организма, имеет генетическую основу. Гены, участвующие в этом синдроме, характеризуются большим полиморфизмом, взаимодействиями с мобильными генетическими элементами, межгенными ассоциациями. Особый интерес представляет вовлечение в этот синдром генов, кодирующих факторы регуляции транскрипции, в частности, ген *baz1b* (bromodomain adjacent to zinc finger domain 1B), который входит в комплекс генов, связанных с развитием синдрома Вильямса-Берена у человека и гиперсоциальности у собак. В целях выяснения закономерностей структурных и функциональных ассоциаций между генами, вовлеченными в синдром доместикации, у шести видов млекопитающих (человек, шимпанзе, собака, кошка, домовая мышь и утконос) выполнен анализ генов, участвующих в контроле клеточного деления и дифференциации производных нервного гребня, а также исследованы их хромосомные локализации, генетические сцепления между ними и метаболические пути, в которых они участвуют. Полученные данные свидетельствуют о том, что консервативность синтении меньше между генами, участвующими в большем количестве метаболических путей, по сравнению с более специализированными генами. Гены, участвующие в одних и тех же метаболических путях и характеризующиеся коэкспрессией, у разных видов животных могут расширять свою сеть, вовлекая в нее другие гены. Таким образом, обнаруживается повышенная пластичность генетического сцепления между некоторыми генами, участвующими в большом количестве метаболических путей и, наоборот, определенная консервативность сцепления между генами, вовлеченными в малое количество путей.

Ключевые слова: доместикация, лимбическая система, метаболические пути, *baz1b*, *ammecr1*, *erbb4*, *cul3*

Сокращения:

ammecr1 (Alport Syndrome, Mental Retardation, Midface Hypoplasia and Elliptocytosis Chromosomal Region Gene 1) – синдром Альпорта, умственная отсталость, гипоплазия средней зоны лица и эллиптоцитоз области гена хромосомы 1;

arhgef16 (rho guanine nucleotide exchange factor 16) – фактор обмена гуаниновых нуклеотидов 16;

b3gat1 (beta-1,3-glucuronyltransferase 1) – бета-1, 3- глюкуронозилтрансфераза типа 1;

baz1b (bromodomain adjacent to zinc finger domain 1B) – тирозин-протеинкиназа, бромодомен, смежный с белком домена цинкового пальца 1B;

coll1a1 (collagen type XI alpha 1 chain) – коллаген тип XI альфа-1 цепь;

cul3 (cullin-3) – куллин-3;

erbb4 (tyrosine kinase-type cell surface receptor HER4) – поверхностный рецептор тирозиновых протеинкиназ типа HER4;

klhl12 (kelch like family member 12) – kelch подобные семейства номер 12;

MAPK (mitogen-activated protein kinase) – митоген-активируемая протеинкиназа;

nr2f1 (nuclear receptor subfamily 2 group F member 1) – подсемейство ядерных рецепторов 2 группа F член 1;

nr2f2 (nuclear receptor subfamily 2 group F member 2) – подсемейство ядерных рецепторов 2 группа F член 2;

olfm1 (olfactomedin 1) – ольфактомидин 1;

pax5 (paired box protein 5) – парный бокс-белок 5;

smarca5 (SWI/SNF-related matrix-associated actin-dependent regulator of chromatin A5) – SWI/SNF-родственный ассоциированный с матриксом актин-зависимый регулятор хроматина подсемейства A член 5;
snai2 (snail family transcriptional repressor 2) – репрессор транскрипции 2 семейства snail;
sox9 (SRY-box transcription factor 9) – фактор транскрипции SRY-box 9;
tfap2a (transcription factor AP-2 alpha) – фактор транскрипции AP-2 альфа;
Wnt (Wingless and Int-1) – сигнальный путь Wingless/Int-1;
xytl1 (xylosyltransferase 1) – ксилозилтрансфераза 1.

Синдром доместикации – это комплексное явление, свойственное в той или иной мере многим животным, и включающее в себя совокупность признаков, таких как:

1. Изменение путей метаболизма;
2. Различные формы ювенилизации, чаще всего связанные с лицевой частью черепа;
3. Повышенная толерантность иммунной системы;
4. Пластичность поведения [1].

Многие исследования указывают на то, что явление доместикации напрямую связано с изменением темпа миграции клеток нервного гребня [2].

Главную роль в развитии социального поведения отводят нервной системе, а именно – головному мозгу. Лимбическая система, ответственная за эмоции, память, сон, обучение, чувствительна к микробным пептидогликанам и липополисахаридам. Особенно восприимчив развивающийся головной мозг. Продукты жизнедеятельности микробиоты влияют на развитие микроглии, которая играет важную роль в формировании и поддержании синапсов между нервными клетками [3].

Особый интерес вызывает миндалевидное тело (ему принадлежит важная роль в формировании эмоций, а именно страха), имеющее повышенную чувствительность к микробиоте, и прилежащее ядро [3]. Прилежащее ядро является частью лимбической системы, вовлекается в процессы формирования мотивации, обучения, а также участвует в развитии дофаминергических путей. Именно в нем обнаруживается повышенная экспрессия генов *baz1b* и *smarca5*, которые образуют В-WICH – комплекс ремоделинга хроматина, регулирующий транскрипцию различных генов. Ген *baz1b* активируется в организме в ответ на хронический стресс социального поражения и способствует адаптивным ответам. *Baz1b* является фактором регуляции транскрипции и участвует в возникновении синдрома Вильямса-Берена у человека и гиперсоциальности у собак. Отмечено, что уровень его экспрессии возвращается к преж-

ним значениям спустя несколько часов, поведенческие эффекты сохраняются несколько недель – это говорит о том, что *baz1b* контролирует экспрессию других генов [4].

Нельзя не отметить связь генов, участвующих в доместикации, и их обогащение мобильными генетическими элементами. Именно в головном мозге, в отличие от производных мезо- и энтодермы, ретротранспозоны активно транскрибируются в процессе постнатального развития [5].

Материалы и методы исследований

В настоящей работе рассмотрено генетическое сцепление и функциональные ассоциации 26 генов (*ammecr1*, *klhl12*, *tbx15*, *coll1a1*, *arhgef16*, *erbb4*, *cul3*, *smarca5*, *tcof1*, *nr2f1*, *tfap2a*, *plxna4*, *baz1b*, *tnfrsf11b*, *snai2*, *olfm1*, *pax5*, *zmynd11*, *nolc1*, *nrxn2*, *b3gat1* (*hnk1*), *postn*, *nr2f2*, *xytl1*, *sox9*, *bbc3*). Исследуемые гены связаны с синдромом доместикации, затрагивают морфогенез лицевой части черепа и имеют статистически значимую корреляцию с уровнем экспрессии *baz1b* [2, 4].

Анализ проведен на примере шести видов млекопитающих, а именно: человека (*Homo sapiens*), шимпанзе (*Pan troglodytes*), собаки (*Canis lupus familiaris*), кошки (*Felis catus*), домашней мыши (*Mus musculus*) и утконоса (*Ornithorhynchus anatinus*), с использованием базы данных GenBank (NCBI) [6].

Наличие межгенных взаимодействий проверено с помощью программы STRING [7], имеющей параметры по умолчанию или с установленными не более 5 дополнительными генами-участниками для отображения в случае отсутствия прямой взаимосвязи между исследуемыми генами.

Результаты исследований и обсуждение

Исследуемые в работе гены показывают высокую степень экспрессии в головном мозге, где нестабильность ретротранспозонов достигает наибольших значений, в отличие от других тканей, и может зависеть от факторов окружающей сре-

Таблица 1. Хромосомная локализация исследуемых генов в 6 геномах различных животных
Table 1. The chromosomal localization of the studied genes in 6 genomes of different animals

Название генов/ Genes	Локализация генов (хромосомы)/ The chromosomal localization of genes					
	Человек/ Human (<i>Homo sapiens</i>)	Шимпанзе/ Chimpanzee (<i>Pan troglodytes</i>)	Собака/ Dog (<i>Canis lupus familiaris</i>)	Кошка/ Cat (<i>Felis catus</i>)	Домовая мышь/ Mouse (<i>Mus musculus</i>)	Утконос/ Platypus (<i>Ornithorhynchus anatinus</i>)
<i>ammecr1</i>	Х-хромосома	Х-хромосома	Х-хромосома	Х-хромосома	Х-хромосома	6
<i>klhl12</i>	1	Х-хромосома	7	Х-хромосома	1	6
<i>tbx15</i>	1	1	17	C1	3	16
<i>col11a1</i>	1	1	6	C1	3	4
<i>arhgef16</i>	1	1	5	C1	4	5
<i>erbb4</i>	2	2B	37	C1	1	7
<i>cul3</i>	2	2B	25	C1	1	7
<i>smarca5</i>	4	4	15	B1	8	12
<i>tcof1</i>	5	5	4	A1	18	X1
<i>nr2f1</i>	5	5	3	A1	13	1
<i>tfap2a</i>	6	6	35	B2	13	X2
<i>plxna4</i>	7	7	14	A2	6	10
<i>baz1b</i>	7	7	6	E3	5	17
<i>tnfrsf11b</i>	8	8	13	F2	15	4
<i>snai2</i>	8	8	29	F2	16	7
<i>olfm1</i>	9	9	9	D4	2	4
<i>pax5</i>	9	9	11	D4	4	X5
<i>zmynd11</i>	10	10	2	B4	13	13
<i>nolc1</i>	10	10	28	D2	19	16
<i>nrxn2</i>	11	11	18	D1	19	3
<i>b3gat1 (hnk1)</i>	11	11	5	D1	9	11
<i>postn</i>	13	13	25	A1	3	20
<i>nr2f2</i>	15	15	3	B3	7	5
<i>xylt1</i>	16	16	6	E3	7	2
<i>sox9</i>	17	17	9	E1	11	15
<i>bbc3</i>	19	19	1	E2	7	-

ды. Таким образом, особенности распределения мобильных генетических элементов могут быть ассоциированы с изменчивостью в поведении животных [5]. Выполненный анализ свидетельствует о том, что рассмотренные гены у разных видов формируют группы сцепления (табл. 1).

У домашних кошек 4 гена, участвующие в сигнальных путях MAPK, образуют крупный кластер в хромосоме C1 (*coll1a1*, *arhgef16*, *erbb4*, *cul3*). Эти гены участвуют в большом количестве метаболических и сигнальных путей, и лишь у некоторых животных они встречаются попарно на одной хромосоме. Например, гены *coll1a1* и *arhgef16* локализованы на хромосоме 1 у человека и шимпанзе, но расходятся по разным хромосомам у собаки, домашней мыши и утконоса.

Гены *erbb4* и *cul3* составляют консервативную группу близкого сцепления – они располагаются на одной хромосоме у утконоса, домашней мыши, шимпанзе и у человека, лишь у собаки они расходятся по разным хромосомам. *Erb4* кодирует поверхностный белок клеточного рецептора нейрегулинов 1 и 2 (семейство белков, выполняющих различные функции в процессе развития нервной системы) и белков, которые входят в семейство эпидермального фактора роста. *Cul3* участвует в создании убиквитин-лигазного комплекса, регулирующего клеточный цикл. Оба гена участвуют в ключевых сигнальных путях MAPK. Эти пути регулируют широкий спектр клеточных процессов, включая пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и различные стрессовые реакции [8]. У утконоса на хромосоме 7 сцеплены не только гены *erbb4* и *cul3*, но и ген *snai2*, который участвует в путях MAPK и Wnt. Согласно источникам [6, 7], у более эволюционно поздних представителей млекопитающих ген *snai2* не входит в тесное сцепление с генами *erbb4* и *cul3*.

На хромосоме X у шимпанзе и кошки, на хромосоме 6 у утконоса находятся гены *ammecr1* и *klhl12*. Интересно, что ген *klhl12* участвует в двух генных путях – как адаптер субстрата убиквитин-лигазного комплекса Cullin-3 и в пути передачи сигналов Wnt. Путь Wnt играет важную роль в эмбриогенезе и имеет связь с метаболическим путем MAPK [9]. Последний испытывает сетевые изменения при синдроме Вильямса – Берена. На примере этой пары генов можно наблюдать более подвиж-

ное местоположение гена *klhl12*, что, возможно, связано с большим количеством генных сетей, в которых он участвует. Ген *ammecr1*, образующий вместе с соседними генами хромосомы X комплекс АММЕ (синдром Альпорта, умственная отсталость, гипоплазия средней зоны лица и т. эллиптоцитоз), у всех исследуемых животных (кроме утконоса, о чем сказано ранее) располагается на хромосоме X. *Ammecr1* находится в тесном сцеплении с 14 плацентарными генами (*tceal3*, *bex3*, *bex4*, *bex5*, *bex2*, *bex1*, *tceal7*, *tceal2*, *tceal6*, *tceal5*, *tceal9*, *tceal4*, *tceal8*, *tceal1*), входящими в кластер *Bex/Tceal* (*Bex* – Brain Expressed X-Linked 3, *Tceal* – домен Transcription Elongation Factor A Like 9). Возникновение семейства генов *Bex*, кодирующих, в частности, рецептор фактора роста нейронов, обусловлено путем рекомбинации плацентарных ретротранспозонов HAL1b, L1ME-like, что привело к появлению нового гена и его семейства [10].

У собак на хромосоме 3 располагаются гены *nr2f1* и *nr2f2*, относящиеся к одному семейству и участвующие в сигнальном пути Oct4, экспрессия которого тесно связана с плюрипотентностью в эмбриональных стволовых клетках млекопитающих. *Nr2f1* и *nr2f2* вовлечены в большое количество генных сетей и крайне подвижны – ни у одного из исследуемых видов животных, кроме собаки, они больше не встречаются на одной хромосоме, более того, у разных видов они локализованы в разных хромосомах.

Гены *olfm1* и *pax5* участвуют в сигнальном пути Wnt и тесно сцеплены у человека, шимпанзе и кошки. Ген *olfm1* у собаки близко расположен на хромосоме 9 с геном *sox9*, также участвующим в метаболическом пути Wnt. Ген *sox9* одновременно находится в генетическом сцеплении с несколькими исследуемыми генами во всех рассмотренных геномах животных. Он является фактором транскрипции и участвует в большом количестве метаболических и сигнальных путей. В генных сетях чаще всего он связан с генами *snai2* и *tfap2a*, первый из которых участвует в контроле изменений транскрипции других генов, а второй – миграции клеток нервного гребня. Ген *sox9* является узловым и полифункциональным.

Находящиеся в другом виде сцепления – коэкспрессии – гены *b3gat1* и *xytl1* генетически не сцеплены у утконоса, собаки, мыши, и шимпанзе. Оба гена включены в метаболический путь

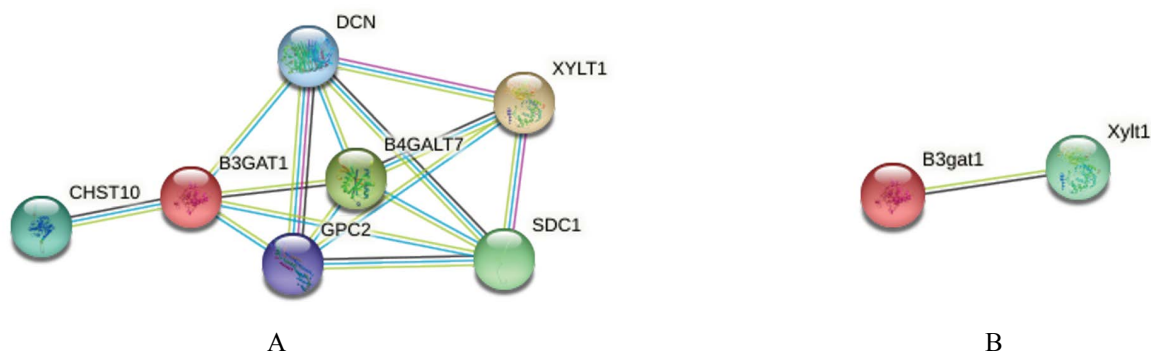


Рисунок. Генная сеть, включающая *b3gat1* и *xytl1* у (А) человека и (В) утконоса, собаки, мыши, и шимпанзе по данным программы STRING [7]. Цветом обозначены следующие источники информации: известные взаимодействия (бирюзовый – из проверенных баз данных; лиловый – экспериментально проверенные); предсказанные взаимодействия (зеленый – соседство генов; красный – гены объединены; синий – совпадение генов); другие (желтый – согласно анализу текстовой информации; черный – коэкспрессия; голубой – гомологичные белки).

Figure. The gene interaction network between *b3gat1* and *xytl1* in (A) human and (B) platypus, dog, mouse, and chimpanzee according to STRING [7]. Edges represent protein-protein associations: known interactions (turquoise – from curated databases; purple – experimentally determined); predicted interactions (green – gene neighborhood; red – gene fusions; blue – gene co-occurrence); others (yellow – textmining; black – co-expression; light blue – protein homology).

синтеза гликозаминогликанов, связаны с нейрогенезом и коэкспрессируются друг с другом по данным программы STRING [7]. Усложнение совместной экспрессии генов *b3gat1* и *xytl1* у других млекопитающих (например, у человека) за счет вовлечения дополнительных генов говорит о том, что указанный путь становится более пластичным (рис.).

Заключение

Рассмотренные гены, участвующие в синдроме доместикации, не статичны ни в своем положении в хромосомах, ни в метаболических путях. Они образуют генетически сцепленные кластеры у одних видов животных и рассыпаются в иные структуры у других. Наиболее консервативными по хромосомному положению оказались гены *atmecn1*, *erbb4*, *cul3*. Они участвуют в ограниченном количестве метаболических путей и образуют статичные группы сцепления. Можно ожидать, что именно они наиболее перспективны для контроля и выявления модификаций с целью управления процессами доместикации. Гены, участвующие в большом количестве метаболических путей, как правило, более подвижны по хромосомной локализации, чем гены, выполняющие меньшее количество функций. Они характеризуются повышенной пластичностью выполняемых функций и обеспечивают изменчивость, типичную для доместичированных животных.

Список литературы

1. Wilkins A.S. Revisiting two hypotheses on the «domestication syndrome» in light of genomic data. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii // Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2017;21(4):435-442. doi 10.18699/vj17.262
2. Zanella M., et al. Dosage analysis of the 7q11.23 Williams region identifies BAZ1B as a major human gene patterning the modern human face and underlying self-domestication. // *Science Advances* Mar. 6, 2019; doi: 10.1126/sciadv. aaw7908
3. Sherwin E., et al. Microbiota and the social brain. // *Science* · November 2019; doi: 10.1126/science.aar2016
4. Sun H., et al. BAZ1B in Nucleus Accumbens Regulates Reward-Related Behaviors in Response to Distinct Emotional Stimuli. // *The Journal of Neuroscience*, April 6, 2016. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3254-15.2016
5. Ferrari R., Grandi N., Tramontano E., Dieci G. Retrotransposons as Drivers of Mammalian Brain Evolution // *Life* (IF 2.991) Pub Date : 2021-04-22. doi: 10.3390/life11050376
6. Dennis A. B., et al. GenBank//*Nucleic Acids Research*, Volume 41, Issue D1, 1 January 2013, Pages D36–D42, doi. org/10.1093/nar/gks1195
7. Szklarczyk D., et al. The STRING database in 2021: customizable protein–protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets // *Nucleic Acids Res.* 2021 Jan 8;49(D1):D605-12. doi: 10.1093/nar/gkaa1074
8. Guo Y., et. al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis (Review) // *Experimental and therapeutic medicine* 19: 1997-2007, 2020, doi: 10.3892/etm.2020.8454

9. Kabiri Z., et. al. Wnt signaling suppresses MAPK-driven proliferation of intestinal stem cells. 2018;128(9):3806-3812. doi.org/10.1172/JCI99325
10. Herrera-Ubeda C., Garcia-Fernández J. New Genes Born- In or Invading Vertebrate Genomes // Front Cell Dev Biol. 2021 Jul 6;9:713918. doi: 10.3389/fcell.2021.713918

Информация об авторах:

Киссер Мария-Северина Михайловна – студент ФГБОУ ВО Российский Государственный Аграрный Университет МСХА им. К.А. Тимирязева, ORCID: 0000-0001-9556-1801, e-mail: arahna1984@mail.ru

Глазко Валерий Иванович – доктор сельскохозяйственных наук, академик РАН (иностраный член), профессор кафедры зоологии факультета зоотехнии и биологии РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, главный научный сотрудник ФГБНУ НИИПЗК, SPIN-код: 1556-3661, AuthorID: 297850, ORCID: 0000-0002-8566-8717, ResearcherID: Q-3017-2019, L-3116-2017; ScopusID: 7003981461, e-mail: vigvalery@gmail.com

DOMESTICATION SYNDROME AND INTERGENE ASSOCIATIONS

Intergene associations during domestication

M.-S. M. Kisser^{1*}, V.I. Glazko^{1,2}

¹Russian State Agrarian University of Agriculture named after K.A. Timiryazeva

Russia, 127550, Moscow, Timiryazevskaya str., 44

*e-mail: arahna1984@mail.ru

²Federal State Budget Scientific Institute «Scientific Research Institute of Fur – Bearing Animal Breeding and Rabbit Breeding named after V.A. Afanas`ev»

Russia, 140143, Moskovskaya oblast, Ramenskii r-n, pos. Rodniki, ul. Trudovaya, 6

The domestication syndrome, which affects almost all parts of the body, has a genetic basis. The genes involved in this syndrome are marked by high polymorphism, interactions with mobile genetic elements, and intergenic associations. Of particular interest is the involvement in this syndrome of genes encoding transcription regulation factors, in particular, the *baz1b* gene (bromodomain adjacent to zinc finger domain 1B), which is included in the complex of genes associated with the development of Williams-Beren syndrome in humans and hypersociality in dogs. In order to elucidate patterns of structural and functional associations between genes involved in the domestication syndrome, in 6 mammalian species (human, chimpanzee, dog, cat, house mouse and platypus), an analysis of genes involved in the control of cell division and differentiation of neural crest derivatives was performed. Their chromosomal locations, the genetic linkage between them, and the metabolic pathways in which they participate, were also studied. The findings suggest that syntenia is less conserved between genes involved in more metabolic pathways compared to more specialized genes. Genes participating in the same metabolic pathways and characterized by co-expression can expand their network in different animal species, involving other genes. Thus, there is an increased plasticity of genetic linkage between some genes involved in a large number of metabolic pathways and, conversely, a certain conservatism of linkage between genes involved in a small number of pathways.

Keywords: domestication, limbic system, metabolic pathways, *baz1b*, *ammecr1*, *erbb4*, *cul3*

References

1. Wilkins A.S. Revisiting two hypotheses on the «domestication syndrome» in light of genomic data. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2017;21(4):435-442. doi 10.18699/vj17.262
2. Zanella M., et al. Dosage analysis of the 7q11.23 Williams region identifies BAZ1B as a major human gene patterning the modern human face and underlying self-domestication. // Science Advances Mar. 6, 2019; doi: 10.1126/sciadv.aaw7908

3. Sherwin E., et al. Microbiota and the social brain. // Science · November 2019; doi: 10.1126/science.aar2016
4. Sun H., et al. BAZ1B in Nucleus Accumbens Regulates Reward-Related Behaviors in Response to Distinct Emotional Stimuli. // The Journal of Neuroscience, April 6, 2016. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3254-15.2016
5. Ferrari R., Grandi N., Tramontano E., Dieci G. Retrotransposons as Drivers of Mammalian Brain Evolution // Life (IF 2.991) Pub Date : 2021-04-22. doi: 10.3390/life11050376
6. Dennis A. B., et al. GenBank//Nucleic Acids Research, Volume 41, Issue D1, 1 January 2013, Pages D36–D42, doi.org/10.1093/nar/gks1195
7. Szklarczyk D., et al. The STRING database in 2021: customizable protein–protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets // Nucleic Acids Res. 2021 Jan 8;49(D1):D605-12. doi: 10.1093/nar/gkaa1074
8. Guo Y., et. al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis (Review) // Experimental and therapeutic medicine 19: 1997-2007, 2020, doi: 10.3892/etm.2020.8454
9. Kabiri Z., et. al. Wnt signaling suppresses MAPK-driven proliferation of intestinal stem cells. 2018;128(9):3806-3812. doi.org/10.1172/JCI99325
10. Herrera-Ubeda C., Garcia-Fernández J. New Genes Born-In or Invading Vertebrate Genomes // Front Cell Dev Biol. 2021 Jul 6;9:713918. doi: 10.3389/fcell.2021.713918

Information about the authors:

Kisser Maria-Severina Mikhailovna – student of the Russian State Agrarian University of the Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, ORCID: 0000-0001-9556-1801, e-mail: arahna1984@mail.ru

Glazko Valery Ivanovich – Doctor of Agricultural Sciences, Foreign Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Zoology of the Faculty of Zootechnics and Biology of the RSAU-Moscow Agricultural Academy named after K.A. Timiryazev, Chief Researcher of the Federal State Budgetary Institution Research institute of fur farming and rabbit breeding named after V.A. Afanasyev, SPIN-code: 1556-3661, AuthorID: 297850, ORCID: 0000-0002-8566-8717, ResearcherID: Q-3017-2019, L-3116-2017; ScopusID: 7003981461, e-mail: vigvalery@gmail.com