

УДК 575.174.015.3:636.934.57:577.122.38

А.А. ГЛАЗЕВ, канд. биол. наук,
доцент кафедры химии и биотехнологии¹

С.Д. КЛИСА

младший научный сотрудник НИЛ биохимии биологически активных веществ¹

Е.С. ЧЕБУРАНОВА¹

О.А. ЕПИШКО, канд. с.-х. наук, доцент¹

¹Гродненский государственный университет имени Янки Купалы,
г. Гродно, Республика Беларусь

Статья поступила 16 октября 2023 г.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ НОРОК ПРИ ПОЛИМОРФИЗМЕ ГЕНА «ШЕДОУ»

В статье представлены результаты исследований аминокислотного профиля плазмы крови норок при полиморфизме гена KIT (тирозинкиназного рецептора), детерминирующего формирование различного окраса шерсти (фенотип «шедоу») и недоразвитие детородных органов у норок. Установлено, что полиморфизм гена KIT у исследуемых групп норок ассоциирован с разнонаправленным изменением содержания в плазме крови ряда алифатических и ароматических аминокислот, а также их основных метаболитов, что обусловлено типом мутантного аллеля, присутствующим в генотипе исследуемых норок, а также их половыми различиями.

Ключевые слова: полиморфизм гена, норки, окраска меха, плазма крови, свободные аминокислоты, диагностика.

GLAZEVA A.A., PhD in Biol. Sc.

Associate Professor of the Department of Chemistry and Biotechnology¹

KLISA S.D.

Junior Researcher of Laboratory of Biochemistry of Biologically Active Substances¹

CHEBURANOVA E.S.¹

EPISHKO O.A., PhD in Agric. Sc., Associate Professor¹

¹Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Republic of Belarus

AMINO ACID PROFILE OF BLOOD PLASMA OF MINKS WITH «SHADOW» GENE POLYMORPHISM

The article presents the results of studies of the amino acid profile of mink blood plasma with KIT gene (receptor tyrosine kinase gene) polymorphism, which determines the formation of different coat colors (phenotype “shadow”) and underdevelopment of the genital organs in minks. It has been established that polymorphism of the shadow gene in the studied groups of minks is associated with multidirectional changes in the blood plasma content of some aliphatic and aromatic amino acids, as well as their main derivatives, which is due to the type of mutant allele present in the mink genotype, as well as their gender differences.

Keywords: gene polymorphism, minks, fur coloration, blood plasma, free amino acids, diagnostics.

Введение. В настоящее время звероводческая отрасль на территории ряда стран СНГ достигла значительных успехов в повышении общей эффективности разведения различных категорий пушных зверей, в первую очередь – норок, для выращивания которых используется широкий спектр доступных мутантных и комбинативных вариантов окраски их меха [1, 2].

Растущая потребность современного рынка в широком ассортименте различных видов натуральных меховых изделий является важнейшей предпосылкой для повышения эффективности пушного звероводства посредством увеличения количества и качества производимых шкур пушных зверей, поставляемых на внутренние и внешние рынки страны [3].

Вместе с тем, современные промышленные способы разведения пушных зверей, основанные, преимущественно, на их выращивании в условиях клеточного содержания, негативно влияют на ряд показателей метаболизма [4,5], плодовитости [6] и продуктивности [7,8] данной категории сельскохозяйственных животных в сравнении с их аналогами из естественной среды обитания.

Одновременно, интенсификация разведения норки без должного (на начальных этапах) молекулярно-генетического скрининга привела к накоплению и проявлению различных мутаций, обуславливающих широкие вариации окраски их меха и, в ряде случаев, проявление негативного плейотропного эффекта генов на некоторые процессы их жизнедеятельности [9–11].

В связи с этим возникает необходимость более детального исследования биологических эффектов полиморфизма ряда генов, детерминирующих формирование различного окраса шерсти у норки, через анализ изменений в содержании ключевых низкомолекулярных эндогенных соединений, в первую очередь, свободных аминокислот и их производных, информативность изменений уровней которых во многом определяется не только их биологической значимостью, но и непосредственным участием в регуляции и интеграции многих процессов обмена веществ [12,13].

Цель работы – исследовать изменения в аминокислотном профиле плазмы крови но-

рок при полиморфизме гена КИТ (receptor tyrosine kinase gene), приводящего к формированию различного окраса меха у норки (фенотип «шедоу»), а также детерминирующего репродуктивные качества данной группы сельскохозяйственных животных (в частности, недоразвитие детородных органов).

Материалы и методы исследований. В качестве объекта исследований использовали плазму крови самцов и самок норки, разводимой в зверохозяйстве в д. Стриевка (Гродненский район). В исследование включены 96 особей норки (48 самцов и 48 самок).

Геномную ДНК для генетического анализа выделяли из ткани животных перхлоратным методом [14].

Реакционная смесь для проведения полимеразной реакции по гену КИТ готовилась в объеме 25 мкл и включала следующие компоненты (производства ОДО «Праймтех» и АО «ГенТерра»): 1xTaq-буфер – 1,6 мкл; MgCl₂ (25 мМ) – 0,5 мкл; смесь dNTP (25 мМ) – 2 мкл; праймеры – 0,5 мкл; Taq-полимераза – 0,5 мкл; ДНК (100 – 200 нг/мкл) – 0,5 мкл; вода (дистиллированная) – 18,9 мкл.

Для проведения амплификации фрагмента гена КИТ использовались специфические к данному гену праймеры [15]:

– gDNA КИТ ex 17 F: 5'-GCACCGAATAGTTTCATTGG-3'

– gDNA КИТ ex 17 R: 5'-TCTTTTCACATGCCCCATAAT-3'

Полимеразная цепная реакция была проведена на амплификаторе C1000 Touch Thermal Cycler (Bio-Rad).

Режим амплификации состоял из следующих этапов: «горячий старт» – 5 мин при температуре 94 °С; 35 циклов: денатурация – 30 с при 94 °С, отжиг – 30 с при температуре 54 °С, синтез – 30 с при 72 °С; достройка – 5 мин при температуре 72 °С.

Концентрацию и специфичность амплификатов оценивали электрофоретическим методом в 3 % агарозном геле при напряжении 90 В в течение 90 мин. Длина амплифицированного фрагмента ДНК гена КИТ составляла – 505 п.н. В качестве стандарта размеров фрагментов ДНК при проведении электрофореза амплификатов использовали маркер молекулярного веса (50 п.н.).

Количественный анализ свободных аминокислот и их метаболитов проводили на жидкостном хроматографе Agilent-1100 (Agilent Technologies) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии их производных, полученных путем дериватизации с ортофталевым альдегидом и флуоренилметилхлороформиадом, в безбелковых хлорнокислых экстрактах биологических образцов на аналитической колонке, заполненной обращенно-фазовым сорбентом Zorbax Eclipse XDB-C₈, в режиме градиентного элюирования подвижной фазой на основе 0,1 М натрий-ацетатного буфера и органического модификатора ацетонитрила в объемной доле – 70 %, при скорости потока элюента – 0,2 мл/мин, температуре анализа 38 °С и детектирования по флуоресценции – 231/445 нм по методу внутреннего стандарта, в качестве которого использовали δ-аминовалериановую кислоту [16].

Оценку достоверности межгрупповых различий проводили по t-критерию Стьюдента.

Данные в таблицах представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

Результаты исследований и их обсуждение. Анализ генетической структуры исследуемой популяции норок выявил наличие 2-х аллелей рецессивной мутации гена КИТ (фенотип «шедоу»):

– аллель (-), частота встречаемости которого составила – 86,5 % (частота встречаемости соответствующих данному аллелю гомозиготных генотипов (-/-) – 84,38 %);

– аллель (р), частота встречаемости которого составила – 13,5 % (частота встречаемости соответствующих данному аллелю гомозиготных генотипов (р/р) – 11,46 %).

Основные показатели эндогенного профиля свободных аминокислот и их метаболитов в плазме крови у обследованных групп самцов и самок норок при полиморфизме гена КИТ представлены в таблицах 1–2.

Таблица 1. – Концентрация свободных аминокислот и их метаболитов в плазме крови самцов норки при полиморфизме гена КИТ

Аминокислоты и их метаболиты	Молярная концентрация, 10 ⁻⁶ моль/дм ³		
	Генотип (-/-)	Генотип (-/р)	Генотип (р/р)
1	2	3	4
Цистеиновая кислота	0,65 ± 0,39	0,39 ± 0,28	0,93 ± 0,18
Фосфосерин	0,63 ± 0,26	0,66 ± 0,49	0,66 ± 0,33
Аспарагиновая кислота	11,54 ± 3,69	11,35 ± 1,03	24,81 ± 3,84* ^Δ
Глутаминовая кислота	166,49 ± 49,53	179,74 ± 63,86	206,62 ± 36,01
Аспарагин	15,04 ± 6,17	15,88 ± 2,80	28,78 ± 2,96* ^Δ
Серин	223,63 ± 49,53	269,86 ± 30,78	205,54 ± 47,17
Глутамин	76,14 ± 45,63	36,49 ± 38,12	105,52 ± 16,36 ^Δ
Гистидин	11,53 ± 13,33	6,90 ± 7,08	19,88 ± 4,05 ^Δ
Глицин	446,36 ± 98,67	509,05 ± 129,37	327,56 ± 46,34* ^Δ
Фосфоэтаноламин	7,71 ± 2,32	9,85 ± 1,74	4,64 ± 0,57* ^Δ
Треонин	200,80 ± 52,12	272,46 ± 106,52*	150,31 ± 27,73
Цитруллин	3,57 ± 3,53	2,56 ± 1,99	3,27 ± 0,82
Аргинин	61,15 ± 56,43	52,03 ± 55,16	94,83 ± 12,09
β-аланин	8,81 ± 2,84	10,63 ± 3,59	4,96 ± 0,94* ^Δ
Аланин	319,21 ± 77,47	374,98 ± 74,24	251,98 ± 40,98 ^Δ
Таурин	365,52 ± 99,56	451,87 ± 165,35	235,25 ± 28,36* ^Δ
β-аминомасляная кислота	4,71 ± 2,02	2,83 ± 1,83	1,76 ± 0,29*
γ-аминомасляная кислота	2,72 ± 1,40	2,50 ± 0,29	1,85 ± 0,84
Тирозин	9,37 ± 13,74	8,41 ± 5,97	21,35 ± 1,74 ^Δ
α-аминомасляная кислота	6,74 ± 4,03	3,88 ± 3,88	24,54 ± 6,06* ^Δ
Этаноламин	28,11 ± 7,33	30,45 ± 9,76	23,44 ± 2,43

Окончание таблицы 1

1	2	3	4
Валин	209,50 ± 92,30	345,69 ± 143,05*	174,37 ± 55,52
Метионин	10,11 ± 8,90	5,25 ± 5,29	5,42 ± 2,67
Цистатионин	3,99 ± 1,90	4,34 ± 1,78	3,38 ± 1,48
Триптофан	47,49 ± 25,59	82,95 ± 24,10*	62,06 ± 8,99
Изолейцин	62,49 ± 20,41	63,44 ± 16,04	75,39 ± 14,28
Фенилаланин	23,27 ± 22,17	13,15 ± 12,79	34,65 ± 2,96 ^Δ
Лейцин	67,75 ± 49,69	63,26 ± 2,14	85,48 ± 15,04 ^Δ
Гидроксипролин	102,72 ± 51,30	165,01 ± 70,85*	68,53 ± 20,23 ^Δ
Орнитин	21,35 ± 7,22	33,16 ± 15,18*	22,17 ± 8,50
Лизин	24,36 ± 9,89	22,30 ± 4,75	24,69 ± 6,03
Пролин	175,20 ± 59,96	198,51 ± 34,78	238,71 ± 32,34*

Примечание – * – достоверно различаются значения по сравнению с соответствующей группой самцов, имеющих генотип (-/-) (p < 0,05); ^Δ – достоверно различаются значения по сравнению с соответствующей группой самцов, имеющих генотип (-/р) (p < 0,05).

Таблица 2. – Концентрация свободных аминокислот и их метаболитов в плазме крови самок норки при полиморфизме гена К1Т

Аминокислоты и их метаболиты	Молярная концентрация, 10 ⁻⁶ моль/дм ³	
	Генотип (-/-)	Генотип (р/р)
1	2	3
Цистеиновая кислота	0,35 ± 0,19	0,24 ± 0,19
Фосфосерин	0,55 ± 0,29	0,42 ± 0,20
Аспарагиновая кислота	11,50 ± 4,66	13,62 ± 6,22 ^Δ
Глутаминовая кислота	161,56 ± 72,21	325,70 ± 182,13*
Аспарагин	15,38 ± 5,61	23,59 ± 6,95*
Серин	197,79 ± 53,50 ^Δ	198,09 ± 37,61
Глутамин	155,08 ± 84,48 ^Δ	86,11 ± 62,91*
Гистидин	42,06 ± 18,56 ^Δ	32,16 ± 6,01 ^Δ
Глицин	385,09 ± 82,62 ^Δ	362,84 ± 93,30
Фосфоэтаноламин	7,99 ± 3,59	5,66 ± 3,64
Треонин	177,40 ± 78,37	130,69 ± 53,34
Цитруллин	9,33 ± 2,82 ^Δ	9,13 ± 1,81 ^Δ
Аргинин	113,66 ± 34,01 ^Δ	95,28 ± 25,50
β-аланин	7,67 ± 3,36	6,63 ± 1,89
Аланин	328,02 ± 139,90	314,32 ± 82,85
Таурин	268,83 ± 85,25 ^Δ	297,27 ± 116,93
β-аминомасляная кислота	12,86 ± 6,39 ^Δ	11,54 ± 5,28
γ-аминомасляная кислота	1,52 ± 0,84	1,18 ± 0,40
Тирозин	37,09 ± 10,47 ^Δ	36,52 ± 5,64 ^Δ
α-аминомасляная кислота	15,42 ± 5,10 ^Δ	15,81 ± 2,73
Этаноламин	22,37 ± 7,59 ^Δ	26,07 ± 9,62
Валин	222,77 ± 183,24	230,23 ± 145,25
Метионин	15,88 ± 4,25 ^Δ	14,48 ± 3,28 ^Δ
Цистатионин	3,12 ± 2,29	1,09 ± 0,98*
Триптофан	56,61 ± 15,10 ^Δ	68,51 ± 7,87*
Изолейцин	74,81 ± 36,31	71,85 ± 28,67

Окончание таблицы 2

1	2	3
Фенилаланин	57,64 ± 13,50 ^Δ	55,43 ± 6,54 ^Δ
Лейцин	121,48 ± 72,69 ^Δ	103,19 ± 61,04
Гидроксипролин	76,33 ± 72,04	43,99 ± 13,13 ^Δ
Орнитин	20,74 ± 10,17	23,12 ± 9,70
Лизин	44,98 ± 37,87 ^Δ	30,03 ± 9,48
Пролин	169,46 ± 51,66	130,20 ± 83,84 ^Δ

Примечание – * – достоверно различаются значения по сравнению с соответствующей группой самок, имеющих генотип (-/-) ($p < 0,05$); ^Δ – достоверно различаются значения по сравнению с соответствующей группой самцов, имеющих аналогичный генотип ($p < 0,05$) и указанных в таблице 1.

Сравнительный анализ аминокислотного профиля плазмы крови самцов норки показал, что полиморфизм гена КИТ сопровождается статистически значимыми ($p < 0,05$) изменениями в содержании ряда свободных аминокислот и их метаболитов в зависимости от наличия конкретного типа аллеля рецессивной мутации данного гена (таблица 1).

В частности, наличие в генотипе норки сразу 2-х исследуемых аллелей (генотип (-/р)) характеризуется достоверным увеличением (более чем на 30 %) концентраций алифатической гидроксикислоты – треонина, ароматической аминокислоты – триптофана, а также ключевых метаболитов аминокислотного обмена – гидроксипролина и орнитина (таблица 1).

Отличительными особенностями аминокислотного профиля плазмы крови самцов норки, имеющих генотип (-/р), наряду с выше установленными изменениями, является высокий (более чем в 1,6 раза) уровень аминокислоты с разветвленным углеводородным радикалом – валина ($p < 0,05$) по сравнению с его содержанием в плазме крови у самцов из других исследуемых групп (таблица 1).

Картина изменений в аминокислотном профиле плазмы крови самцов норки, имеющих генотип (р/р), характеризуется значимым (более чем в 1,8 раза) увеличением концентрации аспарагиновой кислоты, тирозина и пролина, а также низким содержанием глицина и таурина ($p < 0,05$) по сравнению с их уровнями в плазме крови у самцов из других исследуемых групп животных (таблица 1).

Аналогично изменениям в аминокислотном профиле плазмы крови самцов норки, имеющих различные варианты аллелей рецессивной мутации гена КИТ, для плазмы

крови самок норки с идентичными генотипами характерна схожая тенденция изменений в количественном содержании свободных аминокислот и их метаболитов (таблица 2).

Так, аминокислотный спектр плазмы крови самок норки, имеющих генотип (р/р), характеризуется достоверно высоким значением концентрации ароматической аминокислоты триптофана ($p < 0,05$), а также низким содержанием одного из основных метаболитов серосодержащих аминокислот – цистатинина по сравнению с их уровнями в плазме крови самок норки с генотипом (-/-) (таблица 2).

Обращает на себя внимание низкий (более чем на 50 %) уровень аминокислоты глутамина, при достаточно высоком содержании его предшественника – глутаминовой кислоты ($p < 0,05$), в плазме крови самок норки, имеющих генотип (р/р), что может быть обусловлено ингибированием процесса биосинтеза глутамина из глутаминовой кислоты в клетках животных (таблица 2). Однако данное утверждение требует дополнительных исследований показателей активности ферментов аминокислотного обмена при полиморфизме гена КИТ.

Одновременно, в плазме крови самок, имеющих генотип (р/р), установлены достоверные различия ($p < 0,05$) в количественном содержании ряда аминокислот, которые характеризуются низким (более чем на 50 %) содержанием аспарагиновой кислоты, пролина и его основного метаболита – гидроксипролина, а также высоким (более чем в 1,6 раза) уровнем гистидина, цитруллина, метионина, фенилаланина и его гидроксильного метаболита – тирозина по сравнению

с их концентрациями в крови у самцов норки с аналогичным генотипом (таблицы 1–2).

Аминокислотный профиль плазмы крови самок норки, имеющих генотип (-/-), характеризуется повышенной концентрацией ряда протеиногенных аминокислот (глутамин, гистидина, тирозина, аргинина, триптофана, фенилаланина, метионина, лейцина и лизина ($p < 0,05$)), а также более низким содержанием алифатических аминокислот с короткой углеводородной цепью (серина и глицина) и ключевых метаболитов аминокислотного обмена (таурина и этаноламина ($p < 0,05$)) по сравнению с их содержанием в крови у самцов норки, имеющих аналогичный генотип (-/-) (таблицы 1, 2).

Заключение. Таким образом, полиморфизм гена КИТ (фенотип «шедоу») у исследуемых норок характеризуется разнонаправленным изменением содержания ряда алифатических и ароматических аминокислот, а также их основных метаболитов в плазме крови, ассоциированным с типом аллеля гена КИТ, присутствующим в генотипе исследуемых норок, а также с их половыми различиями.

Установленные изменения, вероятно, обусловлены метаболическим дисбалансом, развивающимся в организме исследуемых сельскохозяйственных животных на фоне наличия (носительства) мутации в гене КИТ (фенотип «шедоу»), который затрагивает процессы промежуточного обмена свободных аминокислот и их метаболитов в клетках норок.

Выявленные метаболические особенности у исследованных групп норок являются основой для дальнейшего изучения эффектов различных генетических аномалий на обменные процессы ключевых низкомолекулярных эндогенных соединений в животной клетке.

Список литературы

1. Трапезов, О. В. Новые окрасочные мутации у американской норки (*Mustela vison*), наблюдаемые в процессе ее экспериментальной domestikации: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.02.07 / О. В. Трапезов. – Новосибирск, 2012. – 36 с.
2. Антонова, И. Д. Научное обоснование совершенствования хозяйственных признаков у американских норок (*Neovison vison*) амбалосапфир и альбинопастель,

- комбинативных типов мутаций окраски волосяного покрова: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.07 / И. Д. Антонова. – Москва, 2019. – 23 с.
3. Соляник, А. В. Технологии производства продукции животноводства: учебно-методическое пособие ; в 4 ч. Ч. 4. Технологические основы производства продукции овцеводства, коневодства, пушного звероводства и кролиководства / А. В. Соляник, С. О. Турчанов, Н. М. Былицкий. – Горки: БГСХА, 2016. – 88 с.
4. Тютюнник, Н. Н. Физиолого-биохимический статус организма норок (*Mustela vison* Schr.) и песцов (*Alopex lagopus* L.) и пути его оптимизации: дис. ... д-ра с.-х. наук: 06.02.03, 06.02.02 / Н. Н. Тютюнник. – Петрозаводск, 2002. – 377 л.
5. Уровень кортизола и транскортина в крови у селекционируемых по поведению норок *Mustela vison* после продолжительного парного содержания / Р. Г. Гулевич [и др.] // Журн. эвол. Биохимии и физиологии. – 2000. – Т. 36, № 5. – С. 410–413.
6. Абрамов, М. Д. Условия содержания и продуктивность норок / М. Д. Абрамов, В. К. Юдин // Кролиководство и звероводство. – 1961. – № 7. – С. 18.
7. Балакирев, Н. А. Разведение пушных зверей / Н. А. Балакирев, Н. И. Тинаев. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 240 с.
8. Гуляева, Е. П. Влияние процесса domestikации на некоторые эколого-физиологические и морфологические показатели норок *Mustella vison* Brisson: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.27 / Е. П. Гуляева. – Петрозаводск, 1973. – 31 с.
9. Алфёрова, О. О. Плодовитость норок разных генотипов по окрасу: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.01 / О. О. Алфёрова. – Санкт-Петербург, 2004. – 28 с.
10. Берестов, В. А. Ферменты крови пушных зверей / В. А. Берестов, Л. К. Кожевникова. – Л.: Наука, 1981. – 184 с.
11. Кижина, А. Г. Морфофункциональные особенности лейкоцитов крови и костного мозга норок *Mustela vison* Schr.: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / А. Г. Кижина. – Петрозаводск, 2011. – 22 с.
12. Blackburn, G. L. Amino Acid metabolism and medical applications / G. L. Blackburn,

- J.P. Grant, V.R. Yoring. – London : J. Wright Inc., 1983. – 520 p.
13. Аминокислоты и их производные в регуляции метаболизма / А. А. Кричевская [и др.]; под общ. ред. З.Г. Броновицкой. – Ростов н/Д : Ростовский гос. ун-т, 1983. – 110 с.
 14. Методические рекомендации по проведению ДНК-тестирования племенных животных субъектов племенного животноводства на устойчивость к наследственным заболеваниям / В. К. Пестис [и др.]. – Гродно, ГГАУ, 2015. – 23 с.
 15. Shadow coat colour in American mink associated with a missense mutation in the KIT gene / A. D. Manakhov [и др.] // *Anim Genet.* – 2022. – Т. 53. – № 4. – С. 522–525.
 16. МВИ.МН 3201-2009. Определение содержания свободных аминокислот и их производных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Л.И. Нефёдов, А.А. Глазев, Е.М. Дорошенко. – Гродно, ГрГУ им. Я. Купалы, 2009. – 18 с.
- ### References
1. Trapezov O.V. *Novye okrasochnye mutacii u amerikanskoj norki mustela vison-nablyudaemye v processe ee ehksperimentalnoj domestikacii* [New color mutations in the American mink (Mustela vison), observed during its experimental domestication]. Abstract of Doctor's degree dissertation. Novosibirsk, 2012, 36 p. (In Russian)
 2. Antonova I.D. *Nauchnoe obosnovanie sovershenstvovaniya khozyajstvennykh priznakov u amerikanskikh norok neovison vison ampalosapfir i albinopastel kombinativnykh tipov mutacij okraski volosyanogo pokrova* [Scientific rationale for improving economic traits in American minks (Neovison vison) ampalosapphire and albinopastel, combination types of hair color mutations]. Abstract of Ph. D. thesis. Moscow, 2019, 23 p. (In Russian)
 3. Solyanik A.V., Turchanov S.O., Bylickij N.M. *Tekhnologii proizvodstva produkcii zhivotnovodstva. Chast 4. Tekhnologicheskie osnovy proizvodstva produkcii ovcevodstva konevodstva pushnogo zverovodstva i krolikovodstva* [Technologies for the production of livestock products: educational and methodological manual. Part 4. Technological bases of production of sheep breeding, horse breeding, fur farming and rabbit breeding]. Gorki, Belorusskaya gosudarstvennaya selskokhozyajstvennaya akademiya, 2016, 88 p. (In Russian)
 4. Tyutyunnik N.N. *Fiziologo biokhimicheskij status organizma norok (Mustela vison Schr.) i puti ego optimizacii* [Physiological and biochemical status of the body of minks (Mustela vison Schr.) and arctic foxes (Alopex lagopus L.) and ways to optimize it]. Dr. sci. diss. Petrozavodsk, 2002, 377 p. (in Russian)
 5. Gulevich R.G., Oskina I.N., Kharlamova A.B., Trapezov O.V. *Uroven kortizola i transkortina v krovi u selekcioniruemykh po povedeniyu norok Mustela vison posle prodolzhitelnogo parnogo sodержaniya* [Levels of cortisol and transcortin in the blood of behaviorally selected minks Mustela vison after long-term pair housing]. *Zhurn. Ehol. Bbiokhimii I fiziologii*, 2000, vol. 36, no. 5, pp. 410–413 (In Russian)
 6. Abramov M.D., Yudin V.K. *Usloviya sodержaniya i produktivnost norok* [Conditions of keeping and productivity of minks]. *Krolikovodstvo i zverovodstvo*, 1961, no. 7, p. 18 (In Russian)
 7. Balakirev N.A., Tinaev N.I. *Razvedenie pushnykh zverej* [Breeding fur animals]. Moscow, EKSMO-Press, 2001. 240 p. (In Russian)
 8. Gulyaeva E.P. *Vliyanie processa domestikacii na nekotorye ehkologo fiziologicheskie i morfologicheskie pokazateli norok Mustella vison Brisson* [The influence of the domestication process on some ecological, physiological and morphological parameters of minks Mustella vison Brisson]. Abstract of Ph. D. thesis. Petrozavodsk, 1973, 31 p. (In Russian)
 9. Alfyorova O.O. *Plodovitost norok raznykh genotipov po okrasu* [Fertility of minks of different genotypes by color]. Abstract of Ph. D. thesis. Saint Petersburg, 2004, 28 p. (In Russian)
 10. Berestov V.A. *Fermenty krovi pushnykh zverej* [Blood enzymes of fur-bearing animals]. Leningrad, Nauka, 1981. 184 p. (In Russian)
 11. Kizhina A.G. *Morfofunkcionalnye osobennosti lejkocitov krovi i kostnogo mozga norok Mustela vison Schr.*

- [Morphofunctional characteristics of blood leukocytes and bone marrow of minks *Mustela vison* Schr.]. Abstract of Ph. D. thesis. Petrozavodsk, 2011, 22 p. (In Russian)
12. Blackburn G.L., Grant J.P., Yoring V.R. Amino Acid metabolism and medical applications. London, J. Wright Inc., 1983. 520 p.
13. Krichevskaja A.A., Lukash A.I., Shugalej V.S., Bondarenko T.I. *Aminokisloty i ikh proizvodnye v reguliatsii metabolizma* [Amino acids and their derivatives in the regulation of metabolism]. Eds. Bronovickaja Z.G. Rostov na Donu, Rostovskij gosudarstvennyj universitet, 1983. 110 p. (In Russian)
14. Pestis V.K., Epishko O.A., Tanana L.A., Peshko V.V., Trakhimchik R.V., Zmitrevich S.G., Peshko N.N., Shevchenko M.Yu., Glinskaya N.A. *Metodicheskie rekomendatsii po provedeniiu DNK-testirovaniia plemennykh zhivotnykh sub"ektov plemennogo zhivotnovodstva na ustoichivost' k nasledstvennym zabolevaniiam* [Methodological recommendations for DNA testing of breeding animals of livestock breeding subjects for resistance to hereditary diseases]. Grodno, GGAU, 2015, 23 p. (In Russian)
15. Manakhov A.D., Mintseva M.Yu., Andreeva T.V., Trapezov O.V., Rogaev E.I. Shadow coat colour in American mink associated with a missense mutation in the KIT gene. *Anim Genet*, 2022, vol. 53, no. 4, pp. 522-525.
16. Nefyodov L.I., Glazev A.A., Doroshenko E.M. *MVI.MN 3201-2009. Opreделение soderzhaniya svobodnykh aminokislot i ikh proizvodnykh metodom vysokoehffektivnoj zhidkostnoj khromatografii* [MVI.MN 3201-2009. Determination of the content of free amino acids and their derivatives by high-performance liquid chromatography]. Grodno, YKSUG, 2009, 18 p. (In Russian)

Received 16 October 2023