

РАЗВЕДЕНИЕ, СЕЛЕКЦИЯ, ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ/BREEDING, SELECTION, GENETICS AND BIOTECHNOLOGY OF ANIMALS

DOI: <https://doi.org/10.60797/JAE.2025.58.8>ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ В КОДИРУЮЩЕЙ ЧАСТИ ПАРАЛОГИЧНЫХ ГЕНОВ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2 (*IGF2*) У СТЕРЛЯДИ (*ACIPENSER RUTHENUS*, LINNAEUS, 1758)

Научная статья

Пищулин И.Н.¹, Писаренко Н.Б.^{2,*}, Белоус А.А.³¹ ORCID : 0009-0006-8051-941X;² ORCID : 0000-0001-9645-2279;³ ORCID : 0000-0001-7533-4281;¹ Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I, Воронеж, Российская Федерация^{2,3} Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Подольск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (nadezhda.pisarenko13[at]mail.ru)

Аннотация

Применение молекулярно-генетических технологий в животноводстве позволяет повысить эффективность искусственного отбора, направленного на улучшение экономически значимых признаков. Инсулиноподобный фактор роста 2 (*IGF2*) — полипептидный гормон, который имеет сходную молекулярную структуру с проинсулином и играет важную роль в росте и развитии позвоночных. На различных видах рыб показано влияние однонуклеотидных полиморфизмов гена *IGF2* на их размерно-весовые характеристики. В данной статье представлено исследование полиморфизмов в кодирующей части паралогичных генов инсулиноподобного фактора роста 2 (*IGF2*) у стерляди (*Acipenser ruthenus*). Цель исследования заключалась в выявлении однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), которые потенциально могут влиять на рост и развитие рыб. Основываясь на анализе кДНК стерляди были получены последовательности двух паралогов гена *IGF2*, расположенных на 27-й и 28-й хромосомах. После проведения выравнивания выявили два SNP во втором экзоне гена *IGF2* на 27-й хромосоме: замена тимина на цитозин в позиции 348 (348 T > C) и замена цитозина на тимин в позиции 372 (372 C > T). В то же время в паралоге гена, расположенном на 28-й хромосоме, замен не обнаружено, что свидетельствует о консервативности структуры данной копии. Применение маркерной селекции, основанной на использовании SNPs, позволит не только повысить продуктивность и устойчивость аквакультурных популяций, но и сохранить генетическое разнообразие ценных промысловых видов рыб.

Ключевые слова: инсулиноподобный фактор роста 2 (*IGF2*), стерлядь (*Acipenser ruthenus*), паралогичный ген, однонуклеотидный полиморфизм (SNP), аквакультура, маркерная селекция.

STUDY OF POLYMORPHISMS IN THE CODING PART OF PARALOGIC GENES OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 2 (*IGF2*) IN STERLET (*ACIPENSER RUTHENUS*, LINNAEUS, 1758)

Research article

Pishchulin I.N.¹, Pisarenko N.B.^{2,*}, Belous A.A.³¹ ORCID : 0009-0006-8051-941X;² ORCID : 0000-0001-9645-2279;³ ORCID : 0000-0001-7533-4281;¹ Emperor Peter the Great Voronezh State Agrarian University, Voronezh, Russian Federation^{2,3} L.K. Ernst Federal Research Center, Podolsk, Russian Federation

* Corresponding author (nadezhda.pisarenko13[at]mail.ru)

Abstract

The application of molecular genetic technologies in livestock breeding makes it possible to increase the efficiency of artificial selection aimed at improving economically important traits. Insulin-like growth factor 2 (*IGF2*) is a polypeptide hormone that has a similar molecular structure to proinsulin and plays an important role in vertebrate growth and development. The effect of single nucleotide polymorphisms of the *IGF2* gene on their size-weight characteristics has been demonstrated in different fish species. This article presents a study of polymorphisms in the coding part of paralogic insulin-like growth factor 2 (*IGF2*) genes in sterlet (*Acipenser ruthenus*). The aim of the research was to identify single nucleotide polymorphisms (SNPs) that could potentially influence fish growth and development. Based on the analysis of sterlet cDNA, the sequences of two paralogues of the *IGF2* gene located on chromosomes 27 and 28 were obtained. After alignment, two SNPs were identified in the second exon of the *IGF2* gene on chromosome 27: a thymine to cytosine substitution at position 348 (348 T > C) and a cytosine to thymine substitution at position 372 (372 C > T). At the same time, no substitutions were found in the paralog of the gene located on the 28th chromosome, which indicates that the structure of this copy is conservative. The use of marker-assisted selection based on SNPs will not only increase the productivity and sustainability of aquaculture populations, but also preserve the genetic diversity of valuable commercial fish species.

Keywords: insulin-like growth factor 2 (*IGF2*), sterlet (*Acipenser ruthenus*), paralogic gene, single nucleotide polymorphism (SNP), aquaculture, marker-assisted selection.

Введение

Изучение генетического разнообразия популяций ценных видов рыб, таких как стерлядь (*Acipenser ruthenus*), приобретает особую значимость в контексте сохранения биоразнообразия и оптимизации аквакультуры. Стерлядь, являясь представителем осетровых, имеет высокую экологическую и экономическую ценность, однако её природные популяции подвержены угрозам из-за антропогенного воздействия и изменения условий обитания [1]. Поэтому искусственное разведение стало ключевым инструментом для сохранения этого вида и удовлетворения рыночного спроса на товарную продукцию [2]. В аквакультуре активно используются две формы стерляди: традиционная одомашненная линия, адаптированная к условиям выращивания в неволе, и селекционная форма Стер-1, выведенная методом внутривидовой селекции, отличающаяся повышенной жизнестойкостью и устойчивостью к заболеваниям. Эти линии демонстрируют различия в скорости роста, метаболической эффективности и адаптации к стрессовым факторам, что делает их ценными моделями для изучения генетических основ хозяйственно-значимых признаков [3].

Для повышения эффективности отрасли аквакультуры необходимо внедрять результаты научных разработок, в том числе с использованием возможностей молекулярной генетики. Зарубежный опыт показывает, что в программах разведения рыбы в странах с развитой аквакультурой (Китай, Корея, Норвегия, Индия, Индонезия, Чили) для выявления полиморфизма генов, участвующих в формировании признаков продуктивности, применяются ДНК-технологии. Применение методов и подходов, основанных на анализе наследственной информации на уровне генов или групп сцепления генов даст возможность исследовать генофонд ремонтно-маточных стад производителей по уровню полиморфизмов генов-кандидатов, влияющих на проявление хозяйственно-полезных признаков и проводить более точный и эффективный отбор [4].

Первым шагом в разработке программ маркерной селекции является идентификация однонуклеотидных полиморфизмов в перспективных генах-кандидатах, и разработка тест-систем для определения генотипов. Затем проверяется корреляция между специфическими аллелями и фенотипическим проявлением признака. Обнаруженные взаимосвязи свидетельствуют о влиянии гена на генетический контроль признака [5], [6]. Подобные исследования уже были проведены на стерляди, установлено, что несинонимичная мутация в позиции 400 С > А приводит к замене аминокислоты пролина на гистидин и, как следствие, к изменению пространственной структуры белка. Ассоциативный анализ выявил наличие достоверного влияния генотипа по SNP 400 С > А на размеры и массу стерляди [7].

Инсулиноподобный фактор роста 2 (*IGF2*) является ключевым элементом системы регуляции роста и дифференцировки клеток у позвоночных, включая рыб. Он участвует в процессах эмбрионального развития, роста тканей, онтогенетической дифференцировке гонад и адаптации к внешним условиям среды [8], [9]. У млекопитающих *IGF2* является эволюционно консервативным пептидным гормоном, структурно гомологичным проинсулину [10]. Позвоночные содержат один ген инсулиноподобного фактора роста 2 в геноме, но у некоторых видов рыб ученые обнаружили присутствие двух и более паралогов гена *IGF2*. Например, два гена *IGF2* (*IGF2a* и *IGF2b*) были обнаружены у данио-рерио и белого амура [11], [12]. Существование более чем одного паралогичного гена является следствием нескольких раундов дупликации генома, произошедшей у рыб [13], [14]. Экспрессия инсулиноподобного фактора роста 2 контролируется сложными эндокринными и паракринными механизмами в которых задействованы гормон роста (GH) и гонадолиберин (GnRH). У рыб ген *IGF2* включает четыре экзона и три интрона [8]. У млекопитающих ген функционирует преимущественно в эмбриональный период, в то время как у рыб его активность сохраняется и во взрослом возрасте, что свидетельствует о возможных отличиях в механизмах регуляции между различными группами позвоночных [15].

Несмотря на высокую консервативность генетической структуры инсулиноподобного фактора роста среди позвоночных, в его кодирующей области могут встречаться как синонимичные, так и несинонимичные мутации, способные изменить аминокислотный состав белка и, соответственно, его биологическую активность. Исследование таких полиморфизмов позволяет глубже понять механизмы, регулирующие рост и развитие рыб, а также выявить потенциальные маркеры для использования в селекционных программах объектов аквакультуры [17]. Полиморфизмы в интронных регионах, хотя и не приводят к прямой модификации последовательности белка, могут влиять на альтернативный сплайсинг, эффективность трансляции и стабильность мРНК [10], [17].

Цель работы — идентификация и описание однонуклеотидных полиморфизмов в мРНК паралогичных кодирующей части функциональных копий гена *IGF2* у стерляди выявить структурные вариации в гене, которые могут приводить к изменению аминокислотной последовательности и потенциально влиять на процессы роста и развития стерляди. Полученные данные могут быть полезны как для фундаментального изучения генетики *IGF2* у рыб, так и для прикладных задач в области селекции и аквакультуры.

Методы и принципы исследования

Исследования проводили на популяциях стерляди, выращиваемой в установке замкнутого водоснабжения (УЗВ) (ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, 2024 год). В УЗВ периодически контролировали температуру воды (20–22 °С), содержание аммония (NH₄) (< 0,5 мг/л), нитритов (NO₂) (0,1 мг/л), нитратов (NO₃) (20 мг/л), pH (7,2–7,6), содержание аммиака (NH₃) (< 0,01 мг/л) и кислорода (O₂) (9,8–11,0 мг/л), чтобы поддерживать качество воды оптимальным для разведения рыбы. Для получения биоматериала проводили забой стерляди (n=16). Тотальную РНК выделяли из фрагментов печени с помощью комплекта реагентов РНК-ЭКСТРАН (НПО «Синтол», Россия) согласно инструкции производителя. Синтез первой цепи ДНК на РНК-матрице проводили с использованием набора реагентов для обратной транскрипции (НПО «Синтол», Россия) по методике производителя. Концентрацию РНК оценивали спектрофотометрически (NanoDrop 8000, «Thermo Fisher Scientific, Inc.», США). ПЦР выполняли на амплификаторе Thermal Cycler SimpliAmp («Thermo Fisher Scientific, Inc.», США) в следующем режиме: 5 мин при 95 °С (первичная денатурация); 35 с при 95 °С (денатурация), 35 с при 60 °С (отжиг праймеров на ДНК-матрице), 40 с при 72 °С (элонгацию цепей) (40 циклов); 7 мин при 72 °С (финальная элонгация). Состав реакционной смеси на 20 мкл был

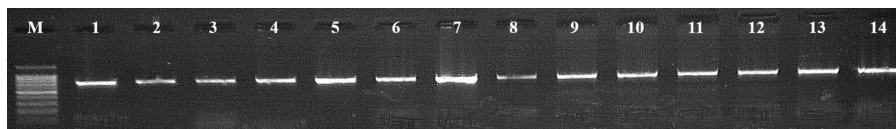


Рисунок 2 - Электрофореграмма результатов ПЦР-амплификации гена IGF2 стерляди (*Acipenser ruthenus*, Linnaeus, 1758):

М – маркер молекулярных масс (DNA Ladder 100+ bp, ЗАО «Евроген»; 1-7 – ПЦР-продукт гена IGF2, расположенного на 27-й хромосоме (694 п.н.); 8-14 – ПЦР-продукт гена IGF2, расположенного на 28-й хромосоме (694 п.н.)

DOI: <https://doi.org/10.60797/JAE.2025.58.8.3>

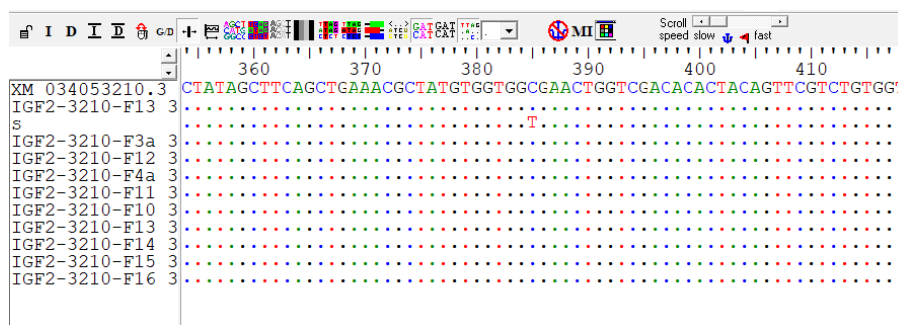


Рисунок 3 - Фрагмент множественного выравнивания гена IGF2 стерляди

DOI: <https://doi.org/10.60797/JAE.2025.58.8.4>

Примечание: *Acipenser ruthenus*, Linnaeus, 1758

При выравнивании нуклеотидных последовательностей гена IGF2 (27 хромосома), были идентифицированы два SNPs, расположенных во втором экзоне (см. рис. 3). Положения полиморфизмов указаны относительно начала эталонной последовательности XM_034053210.3. В позиции 348 п.н. тимин замещается на цитозин (348 T > C), а в позиции 372 п.н., цитозин замещается на тимин (372 C > T). Эти замены являются синонимичными и не приводят к изменению аминокислот (Ala → Ala; Gly → Gly). На фрагментах хроматограмм видно наличие двух генотипов – TT и TC (см. рис. 4а) и CC и CT (см. рис. 4б).

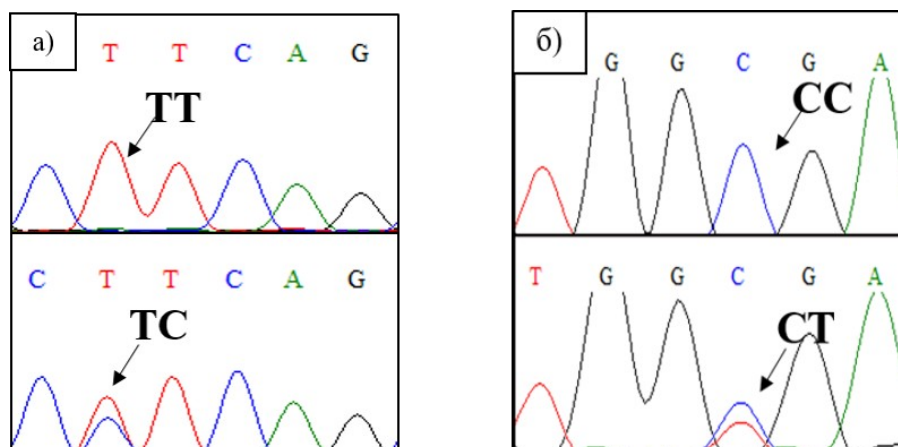


Рисунок 4 - Фрагменты хроматограмм последовательностей гена IGF2 стерляди (*Acipenser ruthenus*, Linnaeus, 1758), расположенного на 27-й хромосоме:

а – SNP 348 T > C; б – SNP 372 C > T

DOI: <https://doi.org/10.60797/JAE.2025.58.8.5>

Обсуждение

Во многих исследованиях установлено, что однонуклеотидные полиморфизмы связаны с особенностями роста у костистых рыб и успешно применяются в маркерной селекции [17], [18], [19], [20]. Например, у нильской тилапии (*Oreochromis niloticus*) SNP, расположенный в 3 интроне гена IGF2, связан с массой тела [21]. Аналогичные результаты были получены у европейского морского окуня (*Dicentrarchus labrax*) и пятнистого морского окуня (*Lateolabrax*

maculatus) [22], [23]. Вышеобозначенные работы показали возможность использования инсулиноподобного фактора роста 2 в качестве гена-кандидата для отбора по признакам роста, несмотря на то, что замены, в основном, располагались в не кодирующих регионах. Поэтому считаем, что выявленные в нашем исследовании SNPs можно использовать для проведения ассоциативных исследований с показателями роста и развития стерляди, разводимой в условиях аквакультуры. Для этого необходимо разработать тест-системы и провести генотипирование исследуемой популяции, затем с использованием данных бонитировки провести анализ влияния генотипа по SNP 348 T > C и SNP 372 C > T на размерно-весовые показатели стерляди.

Заключение

В результате секвенирования последовательностей кДНК инсулиноподобного фактора роста 2 у стерляди идентифицировано два однонуклеотидных полиморфизма (SNP 348 T > C; SNP 372 C > T), расположенных во 2 экзоне гена (хромосома 27). Замены являются синонимичными и не приводят к изменению аминокислотного состава белка, однако, считаем для дальнейшего изучения влияния полиморфизмов гена *IGF2* необходимо смоделировать тест-системы и провести генотипирование рыбы для исследования влияния выявленных SNP на показатели роста и развития стерляди. В целом, работа подчеркивает важность исследования полиморфизмов ключевых генов-кандидатов, таких как *IGF2*, связанных с экономически важными признаками, для изучения биоразнообразия и разработки стратегий устойчивого управления генетическими ресурсами аквакультурной стерляди.

Финансирование

Исследования выполнялись в рамках ГЗ №FGGN-2025-0005 с использованием приборной базы ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

The studies were carried out within the state assignment No. FGGN-2025-0005 with the use of the instrumentation base of the CUC 'Bioresources and Bioengineering of Agricultural Animals' of FSBSI FRC All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Аквакультура России. — URL: <http://aquacultura.org/objects/21/193/> (дата обращения: 03.03.2025).
2. Васюра О.Л. Особенности пищевого поведения молоди стерляди при прудовом и бассейновом подращивании в искусственных условиях / О.Л. Васюра // Известия КГТУ. — 2014. — Т. 32. — С. 21–30.
3. Государственный реестр селекционных достижений, допущенных к использованию. Том 2. Породы животных. — URL: <https://gossortrf.ru/registry/gosudarstvennyy-reestr-selektionnykh-dostizheniy-dopushchennykh-k-ispolzovaniyu-tom-2-porody-zhivot-ster-1-sterlyad/> (дата обращения: 03.03.2025).
4. Писаренко Н.Б. Гены-кандидаты, перспективные для маркерной селекции объектов аквакультуры (обзор) / Н.Б. Писаренко // Сельскохозяйственная биология. — 2023. — Т. 58. — № 6. — С. 953–973.
5. Yowe D.L. A mini satellite polymorphism in intron III of the barramundi (*Lates calcarifer*) growth hormone gene / D.L. Yowe, R.J. Epping // Genome. — 1996. — Vol. 39. — № 5. — P. 934–940.
6. De-Santis C. Candidate growth genes in finfish. Where should we be looking? / C. De-Santis, D.R. Jerry // Aquaculture. — 2007. — Vol. 272. — P. 22–38.
7. Писаренко Н.Б. Анализ ассоциаций SNP (400 C > A) в гене *IGF1* с показателями размера и массы у стерляди (*Acipenser ruthenus* Linnaeus, 1758) / Н.Б. Писаренко, Н.В. Бардуков, В.И. Никипелов [и др.] // Сельскохозяйственная биология. — 2024. — Т. 59. — № 4. — С. 680–691. — DOI: 10.15389/agrobiology.2024.4.680rus.
8. Perez L. Molecular characterization and transcriptional regulation by GH and GnRH of insulin-like growth factors I and II in white seabream (*Diplodus sargus*) / L. Perez, J.B. Ortiz-Delgado, M. Manchado // Gene. — 2015. — Vol. 142. — P. 20–24.
9. Reinecke M. Insulin-like growth factors and fish reproduction / M. Reinecke // Biology of Reproduction. — 2010. — Vol. 82. — № 4. — P. 656–661. — DOI: 10.1095/biolreprod.109.080093.
10. Jones J.I. Insulin-like growth factors and their binding proteins: Biological actions / J.I. Jones, D.R. Clemmons // Endocr. Rev. — 1995. — Vol. 16. — P. 3–34.
11. Yuan X.N. Functional conservation and divergence of duplicated insulin-like growth factor 2 genes in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) / X.N. Yuan, X.Y. Jiang, J.W. Pu [et al.] // Gene. — 2011. — Vol. 470. — P. 46–52.
12. Zou S. Zebrafish IGF genes: gene duplication, conservation and divergence, and novel roles in midline and notochord development / S. Zou, H. Kamei, Z. Modi [et al.] // PLoS ONE. — 2009. — Vol. 4, № 9. — Art. e7026. — DOI: 10.1371/journal.pone.0007026.
13. Hoegg S. Phylogenetic timing of the fish-specific genome duplication correlates with the diversification of teleost fish / S. Hoegg, H. Brinkmann, J.S. Taylor [et al.] // Journal of Molecular Evolution. — 2004. — Vol. 59. — P. 190–203.

14. Macqueen D.J. A well-constrained estimate for the timing of the salmonid whole genome duplication reveals major decoupling from species diversification / D.J. Macqueen, I.A. Johnston // *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. — 2014. — Vol. 281. — Art. 20132881.
15. Duan C. Nutritional and Developmental Regulation of Insulin-like Growth Factors in Fish / C. Duan // *The Journal of Nutrition*. — 1998. — Vol. 128. — № 2. — P. 306S–314S.
16. Gentil V. Production of Recombinant Insulin-like Growth Factor-II in the Development of a Radioimmunoassay in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) / V. Gentil, P. Martin, J. Smal [et al.] // *General and Comparative Endocrinology*. — 1996. — Vol. 104. — P. 156–167.
17. Feng X. Molecular characterization and expression of three preprosomatostatin genes and their association with growth in common carp (*Cyprinus carpio*) / X. Feng, X. Yu, M. Pang [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. — 2015. — Vol. 182. — P. 37–46.
18. Al-Azzawy M.A.N. Relationship of growth hormone gene with some of productive traits of common carp (*Cyprinus carpio*) / M.A.N. Al-Azzawy, M.S. Al-Khshali // *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*. — 2018. — Vol. 49. — № 6. — P. 1011–1017.
19. Berenjkari N. Association between growth hormone gene polymorphisms and growth traits in wild common carp, *Cyprinus carpio* from the Caspian Sea / N. Berenjkari, M.K. Khalesi, G. Rahimi Mianji [et al.] // *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. — 2018. — Vol. 17. — № 3. — P. 533–541.
20. Chu M.X. Genome-wide characterization of three IGFs in hybrid yellow catfish (*Pseudobagrus fulvidraco* ♀ × *Pseudobagrus vachellii* ♂) and the association of IGF2 allelic variants with growth traits / M.X. Chu, Y. Jia, Z. Wu [et al.] // *Aquaculture Reports*. — 2022. — Vol. 26. — Art. 101315.
21. Khatib S.A. Genetic Polymorphism in IGF-II Gene and Its Relationship with Growth Rate in *Tilapia nilotica* / S.A. Khatib, S.A. Hemeda, A.F. El-Nahas [et al.] // *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*. — 2014. — Vol. 43. — P. 26–32.
22. Gokcek O.E. Genetic variation of insulin-like growth factor II (IGF-II) gene and its associations with growth traits in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) / O.E. Gokcek, R. Isik, B. Karahan [et al.] // *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Science*. — 2020. — Vol. 20. — № 7. — P. 541–548.
23. Fan S. Molecular Cloning, Screening of Single Nucleotide Polymorphisms, and Analysis of Growth-Associated Traits of IGF2 in Spotted Sea Bass (*Lateolabrax maculatus*) / S. Fan, P. Wang, C. Zhao [et al.] // *Animals (Basel)*. — 2023. — Vol. 13. — № 6. — Art. 982. — DOI: 10.3390/ani13060982.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Akvakul'tura Rossii [Russian aquaculture]. — URL: <http://aquacultura.org/objects/21/193/> (accessed: 03.03.2025). [in Russian]
2. Vasjura O.L. Osobennosti pishhevogo povedenija molodi sterljadi pri prudovom i bassejnovom podrashhivanii v iskusstvennyh uslovijah [Features of food behaviour of young sterlet at pond and basin rearing in artificial conditions] / O.L. Vasjura // *Izvestija KGTU [Proceedings of the KSTU]*. — 2014. — Vol. 32. — P. 21–30. [in Russian]
3. Gosudarstvennyj reestr selekcionnyh dostizhenij, dopushhennyh k ispol'zovaniju. Tom 2. Porody zhivotnyh [The State Register of Breeding Achievements Authorised for Use. Volume 2. Animal breeds]. — URL: <https://gossortrf.ru/registry/gosudarstvennyy-reestr-selektsionnykh-dostizheniy-dopushchennykh-k-ispolzovaniyu-tom-2-porody-zhivot/ster-1-sterlyad/> (accessed: 03.03.2025). [in Russian]
4. Pisarenko N.B. Geny-kandidaty, perspektivnye dlja markernoj selekcii ob#ektov akvakul'tury (obzor) [Candidate genes promising for marker-assisted selection of aquaculture objects (review)] / N.B. Pisarenko // *Sel'skohozjajstvennaja biologija [Agricultural Biology]*. — 2023. — Vol. 58. — № 6. — P. 953–973. [in Russian]
5. Yowe D.L. A mini satellite polymorphism in intron III of the barramundi (*Lates calcarifer*) growth hormone gene / D.L. Yowe, R.J. Epping // *Genome*. — 1996. — Vol. 39. — № 5. — P. 934–940.
6. De-Santis C. Candidate growth genes in finfish. Where should we be looking? / C. De-Santis, D.R. Jerry // *Aquaculture*. — 2007. — Vol. 272. — P. 22–38.
7. Pisarenko N.B. Analiz asociacij SNP (400 S > A) v gene IGF1 s pokazateljami razmera i massy u sterljadi (*Acipenser ruthenus* Linnaeus, 1758) [Association analysis of SNPs (400 C > A) in the IGF1 gene with size and weight indices in sterlet (*Acipenser ruthenus* Linnaeus, 1758)] / N.B. Pisarenko, N.V. Bardukov, V.I. Nikipelov [i dr.] // *Sel'skohozjajstvennaja biologija [Agricultural Biology]*. — 2024. — Vol. 59. — № 4. — P. 680–691. — DOI: 10.15389/agrobology.2024.4.680rus. [in Russian]
8. Perez L. Molecular characterization and transcriptional regulation by GH and GnRH of insulin-like growth factors I and II in white seabream (*Diplodus sargus*) / L. Perez, J.B. Ortiz-Delgado, M. Manchado // *Gene*. — 2015. — Vol. 142. — P. 20–24.
9. Reinecke M. Insulin-like growth factors and fish reproduction / M. Reinecke // *Biology of Reproduction*. — 2010. — Vol. 82. — № 4. — P. 656–661. — DOI: 10.1095/biolreprod.109.080093.
10. Jones J.I. Insulin-like growth factors and their binding proteins: Biological actions / J.I. Jones, D.R. Clemmons // *Endocr. Rev.* — 1995. — Vol. 16. — P. 3–34.
11. Yuan X.N. Functional conservation and divergence of duplicated insulin-like growth factor 2 genes in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) / X.N. Yuan, X.Y. Jiang, J.W. Pu [et al.] // *Gene*. — 2011. — Vol. 470. — P. 46–52.
12. Zou S. Zebrafish IGF genes: gene duplication, conservation and divergence, and novel roles in midline and notochord development / S. Zou, H. Kamei, Z. Modi [et al.] // *PLoS ONE*. — 2009. — Vol. 4, № 9. — Art. e7026. — DOI: 10.1371/journal.pone.0007026.
13. Hoegg S. Phylogenetic timing of the fish-specific genome duplication correlates with the diversification of teleost fish / S. Hoegg, H. Brinkmann, J.S. Taylor [et al.] // *Journal of Molecular Evolution*. — 2004. — Vol. 59. — P. 190–203.

14. Macqueen D.J. A well-constrained estimate for the timing of the salmonid whole genome duplication reveals major decoupling from species diversification / D.J. Macqueen, I.A. Johnston // *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. — 2014. — Vol. 281. — Art. 20132881.
15. Duan C. Nutritional and Developmental Regulation of Insulin-like Growth Factors in Fish / C. Duan // *The Journal of Nutrition*. — 1998. — Vol. 128. — № 2. — P. 306S–314S.
16. Gentil V. Production of Recombinant Insulin-like Growth Factor-II in the Development of a Radioimmunoassay in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) / V. Gentil, P. Martin, J. Smal [et al.] // *General and Comparative Endocrinology*. — 1996. — Vol. 104. — P. 156–167.
17. Feng X. Molecular characterization and expression of three preprosomatostatin genes and their association with growth in common carp (*Cyprinus carpio*) / X. Feng, X. Yu, M. Pang [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. — 2015. — Vol. 182. — P. 37–46.
18. Al-Azzawy M.A.N. Relationship of growth hormone gene with some of productive traits of common carp (*Cyprinus carpio*) / M.A.N. Al-Azzawy, M.S. Al-Khshali // *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*. — 2018. — Vol. 49. — № 6. — P. 1011–1017.
19. Berenjkari N. Association between growth hormone gene polymorphisms and growth traits in wild common carp, *Cyprinus carpio* from the Caspian Sea / N. Berenjkari, M.K. Khalesi, G. Rahimi Mianji [et al.] // *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. — 2018. — Vol. 17. — № 3. — P. 533–541.
20. Chu M.X. Genome-wide characterization of three IGFs in hybrid yellow catfish (*Pseudobagrus fulvidraco* ♀ × *Pseudobagrus vachellii* ♂) and the association of IGF2 allelic variants with growth traits / M.X. Chu, Y. Jia, Z. Wu [et al.] // *Aquaculture Reports*. — 2022. — Vol. 26. — Art. 101315.
21. Khatab S.A. Genetic Polymorphism in IGF-II Gene and Its Relationship with Growth Rate in *Tilapia Nilotica* / S.A. Khatab, S.A. Hemeda, A.F. El-Nahas [et al.] // *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*. — 2014. — Vol. 43. — P. 26–32.
22. Gokcek O.E. Genetic variation of insulin-like growth factor II (IGF-II) gene and its associations with growth traits in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) / O.E. Gokcek, R. Isik, B. Karahan [et al.] // *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Science*. — 2020. — Vol. 20. — № 7. — P. 541–548.
23. Fan S. Molecular Cloning, Screening of Single Nucleotide Polymorphisms, and Analysis of Growth-Associated Traits of IGF2 in Spotted Sea Bass (*Lateolabrax maculatus*) / S. Fan, P. Wang, C. Zhao [et al.] // *Animals (Basel)*. — 2023. — Vol. 13. — № 6. — Art. 982. — DOI: 10.3390/ani13060982.