

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Уральский государственный аграрный университет

О. А. БЫКОВА, А. В. СТЕПАНОВ,
О. В. КОСТЮНИНА, О. А. ШЕВКУНОВ

**ПОВЫШЕНИЕ
ПРОДУКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
И КАЧЕСТВА МОЛОКА
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ДНК-МАРКЕРОВ**

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Екатеринбург
Издательство Уральского ГАУ
2024

УДК 636.018:034
ББК 4.45:46.46
Б95

*Утверждено и рекомендовано к печати
Научно-техническим советом
ФГБОУ ВО Уральский ГАУ
(протокол № 06 от 16 июня 2023 года)*

Рецензенты: В. В. Федюк, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, профессор кафедры разведения сельскохозяйственных животных, частной зоотехнии и зооигиены им. академика П. Е. Ладана Донского государственного аграрного университета
О. В. Горелик, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, профессор кафедры биотехнологии и пищевых продуктов Уральского государственного аграрного университета

Быкова, Ольга Александровна

Б95 Повышение продуктивных показателей и качества молока крупного рогатого скота с использованием ДНК-маркеров: научно-практические рекомендации / О. А. Быкова, А. В. Степанов, О. В. Костюнина, О. А. Шевкунов. — Екатеринбург: Издательство Уральского ГАУ, 2024. — 52 с.

ISBN 978-5-87203-555-8

В научно-практических рекомендациях рассматриваются вопросы рационального использования ДНК-маркеров для оценки коров и формирования высокопродуктивного товарного стада животноводческого предприятия с высоким содержанием жира и белка в молоке.

Издание предназначено для специалистов отрасли скотоводства, научных работников и студентов аграрных вузов.

**УДК 636.018:034
ББК 4.45:46.46**

© О. А. Быкова, 2024
© А. В. Степанов, 2024
© О. В. Костюнина, 2024
© О. А. Шевкунов, 2024
© Уральский государственный
аграрный университет, 2024

ISBN 978-5-87203-555-8

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1. СПЕКТР ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТЬЮ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА	9
2. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДНК-МАРКЕРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПРОДУКТИВНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА	17
2.1. Материал и методы исследований	18
2.2. Проведение предварительных GWAS-исследований по поиску геномных регионов, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками животных	19
2.3. Изучение показателей продуктивности коров с учетом генотипов ДНК-маркеров	28
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	39
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	41
БИБЛИОГРАФИЯ	43

ВВЕДЕНИЕ

Молочное скотоводство претерпевает в последнее десятилетие серьезные трансформации, касающиеся не только цифровизации технологии производства молока, но и селекционно-племенной работы в популяции крупного рогатого скота молочного направления продуктивности. Перед научным сообществом стоит задача разработки эффективного алгоритма, позволяющего прогнозировать уровень продуктивных показателей молочных стад крупного рогатого скота [1–4].

Учеными разработаны методы сканирования генома для анализа биоразнообразия внутри породных групп и между породами, получены карты сцепления генов с высоким разрешением. Данные методы внесли весомый вклад в развитие селекционной работы с крупным рогатым скотом при формировании фенотипических признаков. Следует отметить, что разработанная многоаллельная расчетная модель дает возможность вести учет и оценивать вклад каждого гаплотипа в качестве аддитивной и доминантной переменной в целях реализации геномного прогноза и оценки животных по племенным качествам [5].

Еще совсем недавно лишь родословная животных и оценка по качеству потомства позволяла оценивать их потенциальную продуктивность и вероятность проявления наследственных болезней. За последнее десятилетие достижения молекулярной генетики и возникновение принципиально новых подходов к оценке племенной ценности крупного рогатого скота на основе ДНК-маркеров позволили кардинально изменить качество селекционно-племенной работы. Глобальная задача отрасли племенного животноводства – это разработка, апробация и эффективное внедрение технологий маркер-ассоциированной и геномной селекции. Данное направление позволяет обнаруживать генные сочетания, которые являются ассоциированными с показателями молочной продуктивности животных, их роста и развития, с проявлением признаков фертильности [6].

Достижения в области генетических технологий привели к существенному снижению затрат на генотипирование. Эти достижения открыли новую эру в генетической оценке скота, добавив новый тип информации к традиционным методам разведения животных. В прошлом генетическая оценка основывалась на фенотипических записях и информации о родословной с наилучшим линейным непредвзятым прогнозом (BLUP). Несмотря на сложности, лежащие в основе биологии, традиционные методы генетической оценки оказали большое влияние на улучшение животноводства. Обычно использовалась модель животного, т. е. модель, включающая племенную ценность каждого животного, где матрица отношений числителя использовалась для определения генетических связей между животными. Доступность дешевых геномных данных в больших количествах позволяет напрямую и, следовательно, более точно определять взаимоотношения между индивидами. Это привело к разработке матрицы геномных отношений с использованием большого количества независимых SNP (однонуклеотидных полиморфизмов), которые могут в скором времени полностью доминировать в генетических оценках [7].

Выявление ДНК-маркеров, которые ассоциированы с уровнем молочной продуктивности коров, считается на сегодняшний день наиболее перспективным направлением племенной работы. С помощью ДНК-методов выявляется генотип коров независимо от пола, возраста или физиологического состояния. Данный факт является значимым и эффективным звеном в селекционно-племенной работе с крупным рогатым скотом. Значительное место отводится анализу полиморфных вариантов отдельных генов, связанных с уровнем продуктивности животных. Анализ частот аллелей, встречающихся в популяциях крупного рогатого скота, дает возможность изучения эффективности полиморфизмов у отдельных групп коров в условиях генотипической среды. Это позволяет наиболее эффективно работать в направлении совершенствования селекционного процесса, на ранних этапах осуществлять прогноз показателей продуктивности, контролируя при этом появление различных генетических аномалий [8–15].

Обнаружение и идентификация наследственных гаплотипов могут быть использованы не только для уточнения эволюционной динамики различных популяций, но и для выявления признаков отбора и геномных областей, представляющих интерес, которые будут

использоваться как в программах сохранения, так и в программах разведения сельскохозяйственных животных [16].

В связи с вышеизложенным комплексная оценка результатов, полученных с помощью ДНК-технологий, в совокупности с показателями продуктивности коров достаточно перспективна. Существует необходимость системного проведения анализа молекулярных механизмов формирования параметров роста, развития и молочной продуктивности стад крупного рогатого скота. Данная работа позволит эффективно выбирать гены-кандидаты для ассоциативных исследований и дальнейшего их использования в селекционно-племенной работе.

Целью исследований являлась идентификация ДНК-маркеров, ассоциированных с фертильностью и продуктивными характеристиками голштинизированного черно-пестрого скота уральского типа.

1. Реализация цели предусматривала решение следующих задач:
2. Сформировать экспериментальную группу животных.
3. Сформировать базу данных хозяйственно полезных (экономически значимых) признаков животных экспериментальной группы.
4. Провести полногеномное генотипирование и получить полногеномные генетические профили животных экспериментальной выборки.
5. Провести предварительные GWAS-исследования по поиску геномных регионов, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками животных.

Выполнить аннотацию генов, находящихся в области или непосредственной близости от геномных регионов, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками.

1. СПЕКТР ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТЬЮ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Прогноз молочной продуктивности крупного рогатого скота является неотъемлемой частью эффективной селекционной работы на племенных предприятиях нашей страны. При реализации данного направления специалисты применяют традиционные методы получения продукции «с заданными свойствами» и разрабатывают новые. Все больший интерес в молочном скотоводстве получает использование ДНК-маркеров, связанных с уровнем продуктивности и качеством молока коров [17–22; 47; 48].

Идентификация ДНК-маркеров, ассоциированных с молочной продуктивностью скота, является одним из актуальных направлений преимущественно в связи с процессом интенсификации отрасли. От уровня точности оценки и прогнозирования племенной ценности животных зависит исход селекционно-племенной работы. В процессе промышленного производства молока применение высокоинтенсивных технологий не всегда позволяет специалистам выявить достоинства или недостатки молочных коров, либо потенциал животных оценивается уже непосредственно во время их эксплуатации [23; 24].

Одним из главных преимуществ использования ДНК-маркеров является ранняя оценка генотипа животных, которая не связана с полом, возрастом и физиологическим состоянием и позволяет значительно сократить время для оценки молочного стада по уровню собственной продуктивности [25].

Результаты исследований ученых свидетельствуют о том, что маркеры в тесной взаимосвязи с локусами продуктивных признаков передаются потомству, что дает возможность маркировать показатели, характеризующие продуктивные качества животных. Используя сцепление маркеров с продуктивностью, селекционеры с большой

точностью и достоверностью могут вести отбор коров, которые обладают необходимыми аллелями генов [26–33].

Полиморфизм генов, ассоциированных с параметрами молочной продуктивности, позволяет вести селекцию домашних животных с учетом ценных генотипов в отношении хозяйственно полезных признаков [34]. Установленный для крупного рогатого скота (КРС) спектр генов-кандидатов на связь с признаками молочной продуктивности включает в себя гены основных белков молока (лактальбуминов и казеинов), гены гормонов, стимулирующих их экспрессию, а также гены, продукты которых регулируют обмен протеинов и липидов в организме [35; 36; 38].

Каппа-казеин обеспечивает оптимальные технологические свойства молока при производстве сыра, поэтому его ген рассматривают в качестве одного из основных маркеров племенной ценности КРС [15]. Ген каппа-казеина (CSN3) у представителей вида *Bos taurus* L. находится на 6-й хромосоме. Из десяти описанных аллелей этого гена наиболее часто встречаются аллельные варианты А и В, которые отличаются двумя аминокислотными заменами в 136-м Thr(A)/Ile(B) и 148-м Asp(A)/Ala(B) положениях полипептидной цепи. Многими исследователями установлена ассоциация β -аллеля гена CSN2 с более высоким содержанием белка в молоке и выходом сыра, а также с лучшими коагуляционными свойствами молока у КРС [39; 42; 43].

Бета-казеин (CSN2) состоит из 209 аминокислот, его содержание составляет 46–61 % от общего казеина. Ген имеет длину 10338 п. о. и состоит из 9 экзонов и 8 интронов. Наличие в генотипе аллеля CSN2 В бета-казеина коррелирует с повышенным содержанием жира и казеина. Также установлено наличие достоверной разности по удою между генотипами (CSN2 AA>CSN2 AB> CSN2 BB).

Ген альфа-лактоальбумина (ALA) имеет размер 2784 п. о. и содержит 4 экзона и 3 интрона [42; 43]. В настоящее время известно 3 варианта данного гена (ALA А, ALA В и ALA С). Наиболее часто встречаются варианты ALA А и ALA В. Вариант ALA А отличается от варианта ALA В аминокислотной заменой в позиции 263. Генотип α LABB альфа-лактальбумина ассоциирован с более высокими надоями, а генотип α LAAB – с более высоким содержанием белка и жира в молоке.

Ген лактоглобулина (BLG, LGB) располагается на 11-й хромосоме коров, имеет размер 4662 п. о. и состоит из 7 экзонов и 6 интронов,

имеет 12 известных вариантов. Наиболее часто встречающиеся генетические варианты бета-лактоглобулина – LGBA и LGBB, они отличаются двумя аминокислотными заменами: Asp 64 (LGBA) – Gly 64 (LGBB) и Val 118 (LGBA) – Ala 118 (LGBB) и, соответственно, кодируются разными аллелями данного гена [44; 45]. Лактоглобулин является основным сывороточным белком жвачных животных. Установлена тесная взаимосвязь между технологическими свойствами и биохимическим полиморфизмом белков молока. Аллель BLGB гена бета-лактоглобулина связан с высоким содержанием в молоке казеиновых белков и высоким процентом жира, а вариант BLGA характеризуется высоким содержанием сывороточных белков. Показано также влияние генотипов BLG на величину удоев (коровы с генотипами BLGAB и BLGBB характеризуются более высокими удоями) [32].

Пролактин (PRL) – один из самых универсальных гормонов гипоталамуса с точки зрения его биологической активности. Основная функция пролактина у млекопитающих – стимуляция развития молочных желез. Он участвует в дифференцировке эпителиальных клеток молочной железы, инициации и поддержании лактации, регуляции синтеза молочных белков и жиров. Таким образом, ген пролактина является потенциальным генетическим маркером признаков молочной продуктивности в животноводстве. У КРС ген PRL расположен на 23-й хромосоме и состоит из пяти экзонов и четырех интронов [32]. Установлено, что синонимичная А-Г замена, возникающая в кодоне для 103 аминокислоты, приводит к появлению полиморфного RsaI-сайта. В исследованиях показана связь RsaI-генотипов гена PRL у КРС с параметрами молочной продуктивности. Коровы с генотипами PRLBB по гену пролактина, по данным многих исследователей, являются наиболее обильномолочными и жирномолочными, а также имеют самый высокий выход молочного жира и белка.

Соматотропин (гормон роста, GH) – важнейший регулятор, обладающий лактогенным, жиромобилизующим и ростостимулирующим действием. Изучены два участка этого гена: экзон 4 и интрон 3 [29; 46]. Полиморфизм в интроне 3, тестируемый с использованием рестриктазы MspI, оказался информативным для изучения связей с признаками молочной продуктивности. Полиморфизм экзона 4 гена GH обусловлен транзицией С→А, что приводит к аминокислотной замене в позиции 127 (Leu→Val) в белковом продукте и наличию/

отсутствию AluI – сайта в нуклеотидной последовательности гена. Аминокислота лейцин соответствует аллелю AluI(+), а валин – AluI(-). Коровы, имеющие генотип GH^{VV}, по четвертому экзону гена гормона роста характеризуются более высокими удоями, а также выходом молочного жира и белка. Молоко коров с генотипом GH^{LL} имеет более высокую жирномолочность. Коровы с генотипами GH^{DD} имеют наибольший удой. Наличие аллеля G^{HD} третьего интрона гена гормона роста является наиболее благоприятным с точки зрения хозяйственной ценности и больший выход молочного жира по сравнению с генотипами GH^{CC} и GH^{CD} [40; 41].

Рядом ученых установлено, что животные с генотипом LL обладали большей продуктивностью в период первой лактации. При этом в последующие лактации по количеству надоенного молока лидировали животные с гетерозиготным генотипом LV. Разница в количестве молока между гомозиготным и гетерозиготным генотипами за различные периоды лактации составила 2451,0 кг (21,7%). По количеству жира в молоке наблюдалась другая картина: коровы из числа обладательниц гетерозиготного генотипа LV превосходили животных с гомозиготным генотипом LL по массовой доле жира в молоке на 0,07% [40; 42].

Диацилглицерол-ацилтрансферазу 1 (DGAT1) кодирует фермент, участвующий в синтезе триглицеридов. Полиморфизм этого гена оказывает влияние на содержание внутримышечного жира в мышцах животных. Ген DGAT1, содержащий QTL, маркирует продуктивные признаки племенного стада. Аллельный вариант К ассоциирован с повышенным содержанием жира, в то время как вариант А ассоциирован с высокими удоями. Дефицит DGAT1 приводит к нарушению синтеза жирных кислот в жировой ткани и скелетных мышцах, а также сокращению лактации вплоть до ее отсутствия. Ген, кодирующий диацилглицерол-ацилтрансферазу 1 у *Bos taurus*, известен как DGAT1 и локализован в центромерном участке хромосомы 14 вместе с другими генами, определяющими молочную продуктивность и качество молока. Изучение аллельного полиморфизма гена DGAT1 крупного рогатого скота позволило выявить в общей сложности около двух десятков однонуклеотидных замен, большинство из которых локализованы в некодирующих участках гена и, таким образом, не влияет на структуру самого фермента. Исключением является динуклеотидная замена GC > AA в экзоне 8 (позиция 10433/10434 в нуклеотид-

ной последовательности гена DGAT1 GenBank no. AJ318490), которая приводит к замене аминокислоты аланина лизином в позиции 232 (Ala232Lys). Исследования, проведенные на разных породах крупного рогатого скота, выявили связь между наличием аллеля 232Lys и повышенным содержанием жира в молоке, преобладанием насыщенных жирных кислот пальмитиновой и стеариновой над ненасыщенными, повышенным содержанием внутримышечного жира и мраморностью говядины, пониженным содержанием белков в молоке и более низким удоем. Удой, количество молочного жира и белка за лактацию выше у особей с гомозиготным генотипом AA. Авторы отмечают при этом превосходство коров с гетерозиготным генотипом гена DGAT1 (AK) по удою за первые 100 дней лактационного периода. Кроме того, результаты показали, что темпы роста и развития более низкие у животных, несущих в своем генотипе аллель K. Как правило, такие особи обладают более поздними сроками осеменения и возрастом первого отела, что сказывается на их рентабельности [49].

Ген FASN, кодирующий синтазу жирных кислот, расположен на хромосоме 19 и включает 9 однонуклеотидных замен, ассоциированных с качеством молока. Замены g.17924A>G, g.13965C>T, g.16907T>C, g.18663T>C, g.8948C>T, g.14439T>C оказывают влияние на содержание жира и белка в молочной продукции, а также на удои молока. В 1-м и 34-м экзонах гена были обнаружены замены 763G>C и 16009A>G соответственно. Гомозиготные по данным заменам животные имели повышенное содержание жира в молоке. В экзоне 32-го гена FASN была обнаружена однонуклеотидная замена g.14726C>A, в результате которой лейцин замещается изолейцином. Данный аллельный вариант влияет на уровень полиненасыщенных жирных кислот в молоке.

Белок ABCG2 (ATP-binding cassette subfamily G member 2) относится к суперсемейству АТФ-связывающих трансмембранных белков, участвующих в транспорте различных соединений через мембрану за счет гидролиза АТФ. Значимое влияние на качество молока оказывает однонуклеотидная замена A>C в экзоне 14-го гена ABCG2, приводящая к замещению тирозина серином в положении 581. Аллель C связан с повышенным удоем и сниженным количеством белков; с повышенной частотой встречается у израильской голштинской породы (20%).

Стеарил-коэнзим-А-десатураза 1 является ферментом, регулирующим синтез мононенасыщенных жирных кислот, и кодируется геном SCD1. SCD1 катализирует десатурацию пальмитиновой и стеариновой кислот с образованием мононенасыщенных жирных кислот (пальмитолеиновой и олеиновой). Ген SCD1 крупного рогатого скота расположен в 26-й хромосоме и состоит из 6 экзонов и 5 интронов. В экзоне 5-го гена обнаружен однонуклеотидный полиморфный вариант g.10329T>C (rs41255693), приводящий к замене валина аланином. Это приводит к изменению соотношения жирных кислот – миростолеиновой к миристиновой, а также влияет на содержание казеина и остальных белков в молоке. Отмечено слабое негативное влияние на удой молока. Дополнительно в 3'-некодирующей области SCD1 было обнаружено 14 замен, формирующих несколько различных гаплотипов, которые влияют на соотношения различных насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в молоке.

Микросомальная глутатион-S-трансфераза (белок MGST1) относится к семейству глутатион-S-трансфераз, участвующих в детоксикации ксенобиотиков. MGST1 катализирует конъюгацию глутатиона с электрофилами и восстановление гидропероксидов липидов. Фермент локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и наружной мембране митохондрий, защищая органеллы от окислительного стресса [58]. В интроне гена MGST1 была отмечена однонуклеотидная замена (g.93945738C>T), влияющая на процент жира и состав молока. Аллель С ассоциирован с повышенным содержанием жира, лактозы и белков и снижением удоя [44].

Лептин кодируется геном LEP и выделяется в кровь адипоцитами белой жировой ткани. Лептин связывается с рецептором в головном мозге и выполняет эндокринную функцию. Белок играет важную роль в гомеостазе и регуляции энергетического обмена, иммунных реакций, гемопоэза. Для данного гена было отмечено, что однонуклеотидная замена A>T в 252-м положении связана со снижением удоя молока [60]. Ген лептин (LEP) служит маркером, определяющим содержание в молоке жира и белка. Проведенный учеными ПЦР-анализ коров первой лактации голштинской породы указал на полиморфизм гена LEP. Животные с гомозиготным генотипом TT обладали большей молочной продуктивностью.

Ген тиреоглобулин (TG5) – один из самых крупных генов млекопитающих – картирован в области центромеры 14-й хромосомы и состоит из 37 экзонов. Структурные различия между 5'- и 3'-концами значительны, это позволяет предположить наличие двух разных участков в молекуле, экзон-интронное соотношение которых равно: первый участок (30 kb ДНК) – 1: 10, второй (270 kb ДНК) – 1: 47. Промотор гена содержит участки, которые связывают специфические для щитовидной железы факторы транскрипции (TTF-1), а также ТТГ/цАМФ-чувствительный элемент. Он состоит из двух идентичных субъединиц, имеет 67 тирозильных остатков, но сайтами гормоногенеза служат лишь немногие из них. Ген TG5 считается геном-кандидатом для QTL, оказывает влияние на способность накапливать жиры. Ген находится в центромерной области 14-й хромосомы, она же содержит QTL, имеющие связь с содержанием жира в молоке. Выявлена ассоциация генотипа TG5CT с жирномолочностью молока коров. Для желательного TG5T-аллеля ученые доказали рецессивный тип наследования.

Это значит, что положительный эффект проявляется только тогда, когда животное гомозиготно по аллелю TG5T. Таким образом, гомозиготный генотип TG5TT может обеспечить высокий уровень продуктивности молока и мраморности мяса. Анализ ассоциации полиморфизма гена TG5 с родительским индексом быков показал, что матери быков голштино-фризской породы, несущие генотип TG5CT, имели больший уровень удоя, чем матери быков с генотипом TG5CC, на 24 кг. Матери быков черно-пестрой породы, несущие генотип TG5TT, не только были обильномолочными, но и имели наибольший выход жира (464,7 кг) и белка (404,7 кг). Анализ быков татарстанского типа холмогорской породы не выявил достоверной разницы среди показателей родительского индекса у животных с различными генотипами гена TG5.

Среди быков зарубежной селекции наивысшим уровнем удоя обладали животные, несущие гомозиготный генотип TG5TT. В. Р. Харзинова установила, что коровы черно-пестрой породы с генотипом TG5CT достоверно превосходили сверстниц с генотипом TG5CC по количеству молочного жира по итогам 2-й лактации на 14,6 кг ($p < 0,05$). Исследованиями при анализе связи молочной продуктивности в зависимости от генотипа по гену TG5 в группах животных швицкой,

сычевской и ярославской пород существенных различий не было выявлено. Таким образом, данных о взаимосвязи полиморфизма данного гена с показателями продуктивности крупного рогатого скота относительно мало. В связи с этим изучение полиморфизма данного гена и его связи с молочной продуктивностью крупного рогатого скота имеет теоретическое и практическое значение [46].

В настоящее время в нашей стране не решен вопрос оценки генотипа различных пород крупного рогатого скота по генотипам генов, ассоциированных с молочной продуктивностью и воспроизводительной функцией, в то время как информация о них является у племенных животных существенным фактором, который должен быть учтен при разведении породы, особенно в стратегии выбора быков для стада. Селекционер должен иметь полную информацию о генотипе быка, который используется в стаде. Использование метода ПЦР-ПДРФ позволяет проводить широкомасштабные исследования генетического полиморфизма и отбор животных с желательными аллельными вариантами [47; 48].

В связи с вышеизложенным комплексная оценка результатов, полученных с помощью ДНК-технологий, в совокупности с показателями продуктивности коров достаточно перспективна. Существует необходимость системного проведения анализа молекулярных механизмов формирования параметров роста, развития и молочной продуктивности стад крупного рогатого скота. Данная работа позволит совершить эффективный выбор генов-кандидатов для ассоциативных исследований и дальнейшего их использования в селекционно-племенной работе.

2. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДНК-МАРКЕРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПРОДУКТИВНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Использование процедуры генотипирования по отдельным генам или пулу SNP, отвечающим за главные селекционные признаки (с высокой генетической изменчивостью), такие как молочная продуктивность и фертильность, позволяет по 5–10 маркерам вести отбор животных и последующий подбор родительских пар в товарном производстве. Более детальная характеристика по полногеномным данным может быть более эффективно использована в племенном животноводстве для воспроизводства ценных генотипов коров.

Следует отметить, что выявленные к настоящему времени ДНК-маркеры не дают в основной своей массе масштабного улучшения процесса селекционной работы. При этом механизмы формирования показателей молочной продуктивности на молекулярном уровне недостаточно изучены.

В связи с этим комплексное изучение и применение ДНК-технологий в совокупности с показателями продуктивности и фертильностью коров имеет явные перспективы. Возникает необходимость проведения более системного анализа молекулярных механизмов формирования параметров молочной продуктивности и воспроизводительных качеств племенных стад животных. Это даст возможность сделать рациональный выбор генов-кандидатов для ассоциативных исследований и дальнейшего их использования в селекции.

2.1. Материал и методы исследований

Исследования проводились в ФГБОУ ВО Уральский ГАУ в 2021 г. Вид животных: крупный рогатый скот. Объектом исследования являлась выборка крупного рогатого скота голштинской породы одного из племенных хозяйств Свердловской области. От животных опытной группы осуществляли отбор крови ($n = 144$) в вакуумные пробирки, содержащие консервант К3ЭДТА, в объеме не менее 5 мл. ДНК выделяли с использованием наборов ДНК-Экстран-1 (ЗАО «Синтол», Россия) в соответствии с инструкцией производителя с последующим хранением выделенной ДНК при -20°C . Выделение ДНК и последующее генотипирование выполняли на базе ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста.

Качество и концентрацию ДНК определяли с помощью флуориметра Qubit 2.0 (Invitrogen / Life Technologies, США) и спектрофотометра NanoDrop8000 (ThermoFisher Scientific, США). Полногеномное генотипирование проводили с использованием чипов GGP Bovine 150K (Neogene / Illumina Inc., США). Для проведения GWAS-исследований использовали пакет Gapit v.3. для R и модель SUPER.

Для проведения анализа использовали полные данные учета за первую лактацию.

Поиск референтных последовательностей (rs, reference sequence) и уточнение их локализации проводили с использованием базы данных Ensembl (<http://www.ensembl.org>). Функциональные аннотации генов выполняли с использованием базы данных GeneCards (<http://www.genecards.org>).

Частоту встречаемости генотипов анализируемых генов рассчитывали путем соотношения количества коров из числа носителей генотипа к общему числу животных в исследуемой группе.

GWAS-исследования проводили по данным за первую лактацию по признакам: КО – кратность осеменения, SP – сервис-период, U305 – удой за 305 дней первой лактации, F% – % жира, KgF – выход жира, PP – процент белка, KgP – выход белка, LW – живая масса в первую лактацию.

Показатели молочной продуктивности животных оценивали за 305 дней первой лактации в соответствии с «Порядком и условиями

проведения бонитировки племенного крупного рогатого скота молочного и молочно-мясного направлений продуктивности» (приказ Минсельхоза РФ № 379 от 28.10.2010 г.).

Обработку полученных в эксперименте данных проводили в программах Microsoft Excel, Biostatistics при расчете основных статистических и биометрических показателей. При этом пороги статистически достоверных различий определяли при * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

У особей, включенных в экспериментальную группу, производили отбор крови в вакуумные пробирки и выделяли ДНК. Полногеномное генотипирование проводили в образцах ДНК с концентрацией не менее 20 нг/мкл и соотношением A₂₃₀/A₂₆₀ 1,8–2,0.

Анализ ридов проводили в программе GenomeStudio v. 2.0. Контроль качества генотипирования составил 0,98–0,99.

По окончании анализа формировали финал-репорт, содержащий сведения о генотипах по 141716 SNP. Редактирование данных биочипов для построения файлов адаптированного расширения (.ped, .map, .fam, .bed, .bim) и фильтрацию данных осуществляли в программе Plink 1.9.

2.2. Проведение предварительных GWAS-исследований по поиску геномных регионов, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками животных

Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) и геномная селекция (GS) являются двумя основными направлениями геномных исследований в животноводстве. Из-за большого объема и сложности геномных и фенотипических данных аналитические методы и связанные с ними программные пакеты часто совершенствуются.

Для GWAS было разработано множество статистических методов и программных пакетов для повышения вычислительной эффективности, статистической мощности и контроля ложных срабатываний. Для анализа данных нами были использованы 2 модели: FarmCPU и BLINK.

Характеристики указанных моделей представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика применяемых моделей

Модель	ПРОВЕРЯЕМЫЕ МАРКЕРЫ	Количество этапов	Тип факторов в модели	Родство
FarmCPU	Множественные локусы	Итеративная	Фиксированные и смешанные	Псевдо-QTN
BLINK	Множественные локусы	Итеративная	Фиксированные	Отсутствует

Проведенный анализ ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с продуктивными качествами коров исследуемой выборки позволил установить SNP, с высокой степенью достоверности ассоциированные с выбранными признаками (таблица 2).

Таблица 2

Количество SNP, ассоциированных с признаками продуктивности в исследуемой выборке, со значением $p < 0,01$, выявленное разными методами

Модель	Показатели продуктивности							
	U305	% F	% P	KO	SP	KgF	KgP	LW
FarmCPU	8	253	248	235	533	593	4	1
BLINK	7	7	7	8	6	9	7	9

Наибольшим количеством SNP, значение p для которых составляет менее 0,01 характеризовалась модель FarmCPU. Единицы таких SNP выделены при использовании BLINK.

Были проведены полногеномные ассоциативные исследования с целью выявления метода, наиболее объективно отражающего взаимосвязь между генотипом и фенотипическим проявлением признаков молочной продуктивности и фертильности исследуемой выборки животных. В анализе были рассмотрены удои за 305 дней первой лактации, жирномолочность, белкомолочность, выход жира и белка в килограммах, а также кратность осеменения, продолжительность сервис-периода и живая масса в первую лактацию.

На рис. 1 и 2 представлены результаты анализа ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с удоим за 305 дней по первой лактации коров исследуемой выборки.

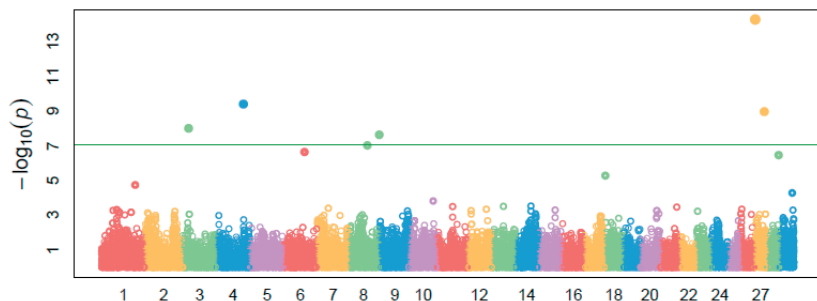


Рис. 1. Распределение однонуклеотидных полиморфизмов по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей собственной продуктивности коров по удою за 305 дней первой лактации на основе модели FarmCPU

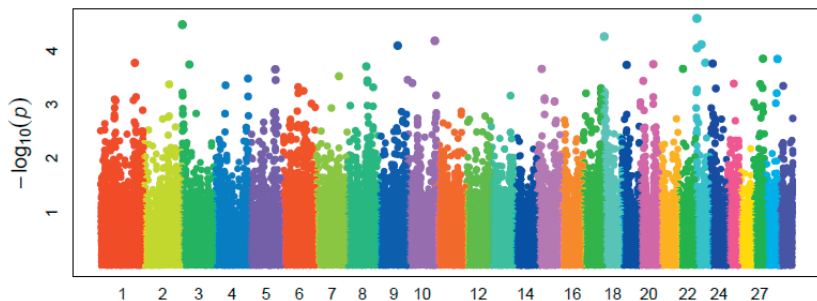


Рис. 2. Распределение однонуклеотидных полиморфизмов по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей собственной продуктивности коров по удою за 305 дней первой лактации на основе модели BLINK

При использовании модели FarmCPU установлена значимая сопряженность между генотипом по SNP-маркерам и собственной продуктивностью животных для удою за 305 дней первой лактации на хромосомах 3, 4, 9, 26, 27. При этом распределение наблюдаемых значений не соответствует нормальному.

На рис. 3, 4 представлены результаты анализа ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с жирномолочностью (% жира в молоке) коров исследуемой выборки с использованием моделей FarmCPU и BLINK.

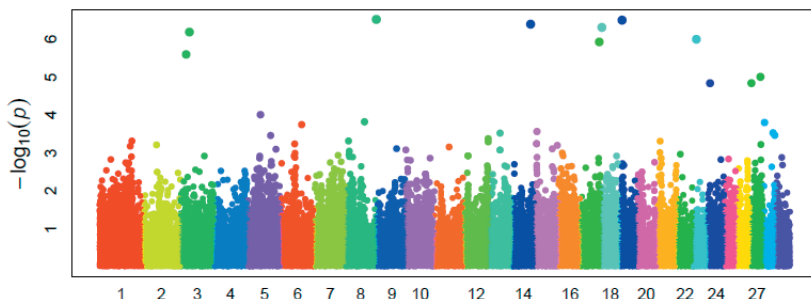


Рис. 3. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей собственной продуктивности коров по жирномолочности (% жира) на основе модели FarmCPU

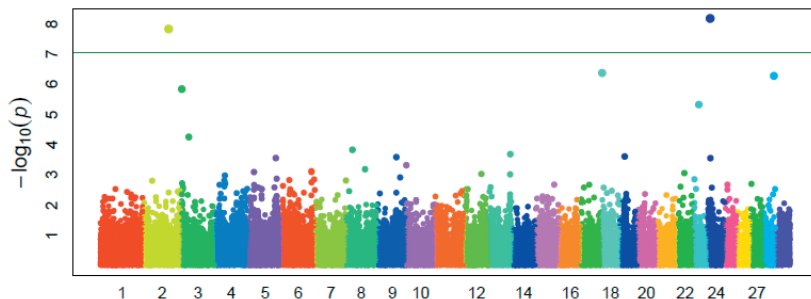


Рис. 4. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей собственной продуктивности коров по жирномолочности (% жира) на основе модели BLINK

Значимые ассоциации SNP с процентом содержания жира в молоке коров исследуемой выборки показывает только модель BLINK для маркеров на 2-й и 24-й хромосомах.

На рис. 5, 6 представлены результаты анализа ассоциаций од-
нунуклеотидных полиморфизмов с белкомолочностью (% белка в молоке) коров исследуемой выборки с использованием моделей FarmCPU и BLINK.

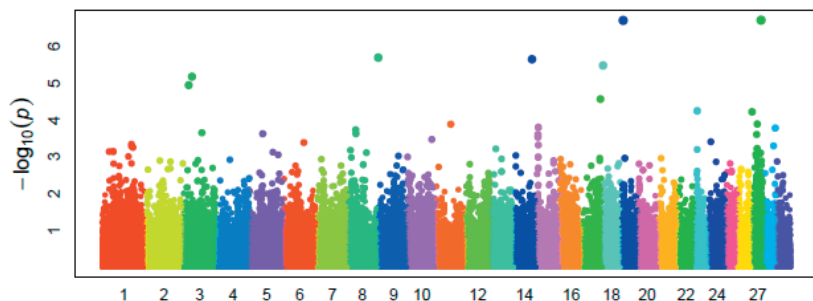


Рис. 5. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей собственной продуктивности коров по белковомолочности (% белка) на основе модели FarmCPU

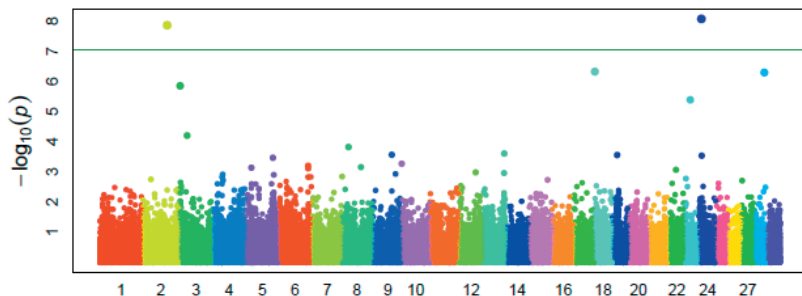


Рис. 6. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей собственной продуктивности коров по белковомолочности (% белка) на основе модели BLINK

Значимые ассоциации SNP с процентом содержания белка в молоке коров исследуемой выборки были установлены при помощи модели BLINK для маркеров на 2-й и 24-й хромосомах.

На рис. 7 и 8 представлены результаты анализа ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с кратностью осеменения коров исследуемой выборки с использованием моделей FarmCPU и BLINK.

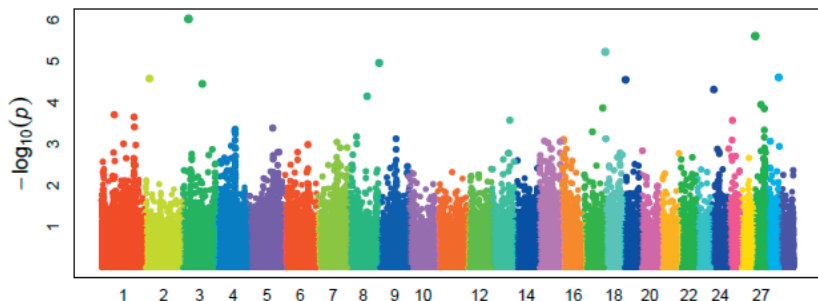


Рис. 7. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей кратности осеменения на основе модели FarmCPU

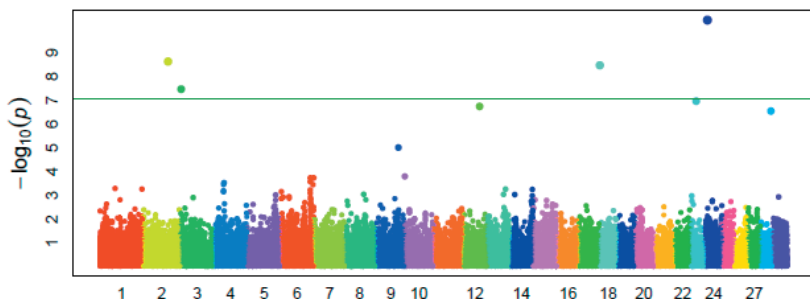


Рис. 8. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей кратности осеменения на основе модели BLINK

При анализе результатов взаимосвязи SNP-маркеров с кратностью осеменения коров установлена достоверная взаимосвязь маркеров на 2-й, 3-й, 18-й, 24-й хромосомах при расчете по модели BLINK. Использование при расчетах других моделей не показало маркеров, перешедших порог значимости.

На рис. 9, 10 представлены результаты анализа ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с продолжительностью сервис-периода коров исследуемой выборки с использованием различных моделей.

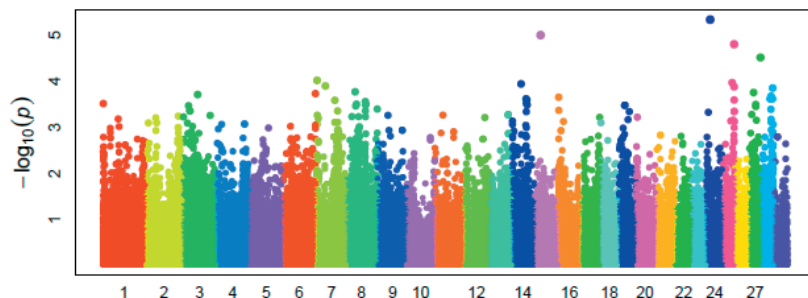


Рис. 9. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей продолжительности сервис-периода на основе модели FarmCPU

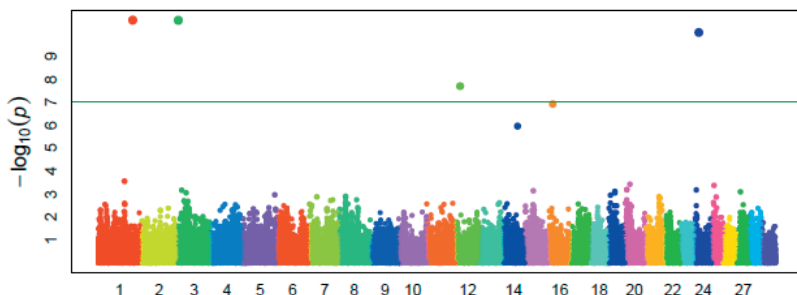


Рис. 10. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для показателей продолжительности сервис-периода на основе модели BLINK

Как и в случае с показателем «кратность осеменения», при анализе ассоциаций SNPs с продолжительностью сервис-периода достоверно влияющие на признак маркеры выявлены только при использовании модели BLINK на 1-й, 3-й, 12-й и 24-й хромосомах.

На рис. 11, 12 представлены результаты анализа ассоциаций од- нонуклеотидных полиморфизмов с выходом жира в килограммах по первой лактации коров исследуемой выборки с использованием различных моделей.

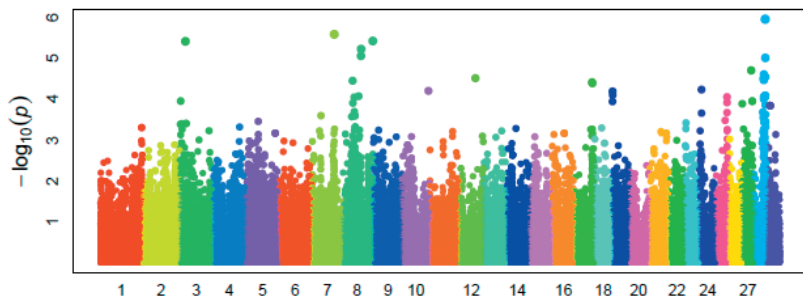


Рис. 11. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для выхода жира в килограммах по первой лактации коров исследуемой выборки на основе модели FarmCPU

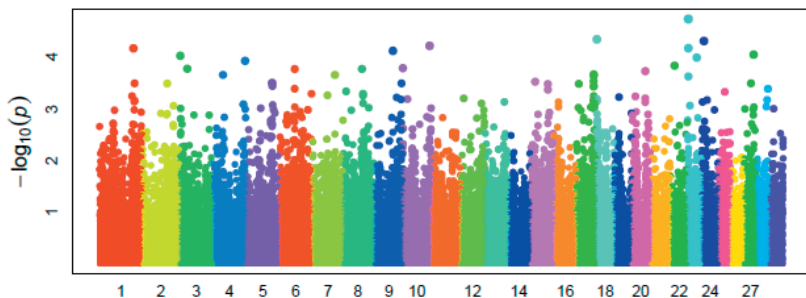


Рис. 12. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для выхода жира в килограммах по первой лактации коров исследуемой выборки на основе модели BLINK

Не было обнаружено достоверной взаимосвязи между конкретными SNP-маркерами и выходом жира в килограммах ни для одной из исследуемых моделей.

На рис. 13, 14 представлены результаты анализа ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с выходом белка в килограммах по первой лактации коров исследуемой выборки с использованием различных моделей.

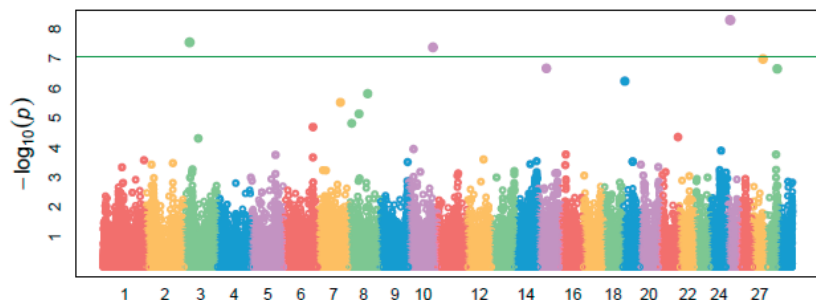


Рис. 13. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для выхода белка в килограммах по первой лактации коров исследуемой выборки на основе модели FarmCPU

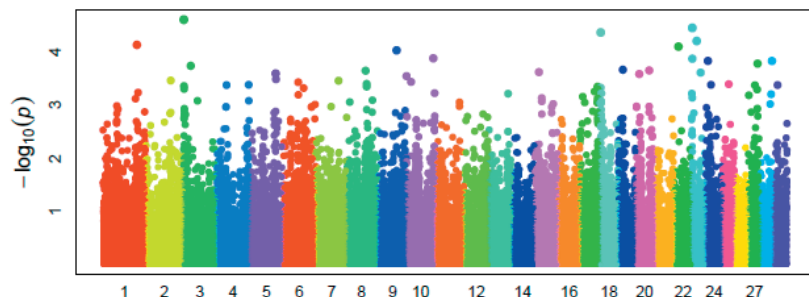


Рис. 14. Распределение SNPs по хромосомам молочного скота в связи с уровнем достоверности для выхода белка в килограммах по первой лактации коров исследуемой выборки на основе модели BLINK

Проведенный анализ для выхода белка в килограммах показывает, что при использовании модели FarmCPU значимо влияющие на проявление этого признака SNP располагаются на 3-й, 10-й и 25-й хромосомах.

Для последующего поиска позиций локализации выявленных SNP производили отбор маркеров, имеющих статистическую значимость по его ассоциациям с хозяйственно полезным признаком на уровне 10^{-5} и выше.

Некоторые из SNP, идентифицированные с использованием модели FarmCPU, ассоциировались с несколькими хозяйственно полез-

ными признаками, например: ARS-BFGL-NGS-107525 с F%, KO и PP; ARS-BFGL-NGS-26031 с F%, KO и PP; ARS-BFGL-NGS-97101 с F%, KgF, KO, PP; BovineHD0300010341 с F% и PP; BovineHD0800020427 с KgF и KO; BovineHD1400019083 с F% и PP; BovineHD1800000336 с F% и PP; BovineHD23000002751 F% и PP; BovineHD24000002415 с F%, KO и KgF; BovineHD2700009941 F%, KgF и PP; BovineHD4100007167 F% KgF KO PP; BTB-00686787 F%, KgF и PP; UA-IFASA-6255 KgF и KO.

Некоторые SNP, идентифицированные с использованием модели BLINK, были ассоциированы с несколькими признаками одновременно: например, ARS-BFGL-NGS-110340 связан с признаками F%, KO, LW, PP; ARS-BFGL-NGS-85750 – KgF, KgP, LW, U305; BovineHD0200025869 – F%, KO, LW, PP; BovineHD0300000640 – F%, KgF, KgP, KO, LW, PP, SP, U305; BovineHD0300008927 – F% и PP; BovineHD0900019148 – KgF, KgP, U305; BovineHD1000028512 – KgF, U305; BovineHD1800000336 – F%, KgF, KgP, KO, LW, PP, U305; BovineHD2300000784 – KgF, U305; BovineHD23000005141 – KgP, KO, LW, PP, U305; BovineHD2400002411 – F%, KgF, KO, LW, PP; Hapmap59026-rs29022289 – KgF, Kg P.

2.3. Изучение показателей продуктивности коров с учетом генотипов ДНК-маркеров

В настоящее время процесс развития маркер-направленной селекции животных претерпевает кризисную фазу. Дело в том, что выявленные на сегодняшний день по результатам ассоциативных исследований ДНК-маркеры не дают в основной своей массе масштабного улучшения процесса селекционной работы. За последние десятилетия полногеномные исследования не выявили новых результатов работы с генетическим аппаратом, отвечающим за уровень молочной продуктивности животных. И при этом механизмы формирования показателей молочной продуктивности на молекулярном уровне слабо изучены, используемые в настоящее время подходы оказываются неспособными к обеспечению быстрых решений перечисленных задач.

В связи с этим комплексное изучение и применение ДНК-технологий в совокупности с показателями продуктивности коров имеет

явные перспективы. Возникает явная необходимость проведения более системного анализа молекулярных механизмов формирования параметров молочной продуктивности племенных стад животных. Это даст возможность сделать рациональный выбор генов-кандидатов для ассоциативных исследований и дальнейшего их использования в селекции.

Для анализа обрабатывали данные по генам, имеющим полиморфные генотипы: CSN2, LGB, CRH, STAT1, TFAM1 и TFAM2.

Ген CRH относится к маркерам, которые определяют срок стельности, а также время отела, стимулируют высвобождение адренокортикотропного гормона из гипофиза. Ген STAT1 является членом семейства транскрипционных факторов преобразователей сигналов и активаторов транскрипции. Гены TFAM1 и TFAM2 идентифицированы как компоненты комплекса инициации митохондриальной транскрипции, необходимого для базовой транскрипции митохондриальной ДНК. Ген CSN2 направлен на кодирование β -казеина, он связан с увеличением выхода молока и молочного белка, что еще раз подтверждает основную роль кластера генов казеина в эффективности молочной продуктивности. Ген LGB кодирует β -лактоглобулин и влияет на показатели свертываемости молока, удою, а также на белково-молочность и жирномолочность.

Частота встречаемости генотипов в популяции крупного рогатого скота может изменяться под влиянием различных факторов. Некоторые процессы (мутации, отбор, дрейф генов) изменяют частоту генотипов. Учет частоты встречаемости генотипов позволяет индивидуально подходить к отбору животных, повышать эффективность селекционной работы в целом.

При определении частоты встречаемости генотипов, сопряженных с показателями молочной продуктивности коров, установлено, что у животных по гену CSN2 чаще встречался генотип AC (57,0 %); по гену BLG – генотипы AG (47,0 %) и GG (47,0 %), по гену CRH – AG (47,0 %), STAT1 – GG (51,0 %), TFAM1 – AG (59,0 %), TFAM2 – AA (47,0 %) (таблица 3).

При исследовании гена CSN2 и его сопряженности с удоем коров установлено (таблица 3), что у животных из числа носителей аллеля С в локусе данного гена в гомозиготном варианте (СС) удои выше по сравнению с удоем животных из числа носителей генотипа АА на 1048,0 кг (12,9 %) (при $p < 0,05$) и генотипа АС – на 366,0 кг (4,5 %).

Кроме того, аллель С в гомо- и гетерозиготном варианте гена CSN2 сопряжен с массовой долей жира в молоке (МДЖ) исследуемых коров. Так, МДЖ животных, обладающих генотипом СС и АС, выше на 0,12 % (при $p < 0,05$) и на 0,9 % (при $p < 0,05$), чем МДЖ животных с генотипом АА по анализируемому гену. Разница между показателями массовой доли белка в молоке коров – носителей гена CSN2 не имеет существенных различий. При этом количество молочного белка у животных различного генотипа отличалось. У обладательниц гомозиготного генотипа СС по гену CSN2 содержание молочного белка на 36,8 кг больше (при $p < 0,05$), чем в группе коров с генотипом АА; на 12,7 кг больше, чем у коров с генотипом АС.

Таблица 3

Частота встречаемости генотипов коров голштинской породы

ГЕН	ГЕНОТИП	ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНОТИПОВ, %
CSN2	АА	12
	АС	57
	СС	31
BLG	АА	6
	АG	47
	GГ	47
CRH	АА	20
	АG	47
	GГ	33
STAT1	АА	8
	АG	41
	GГ	51
TFAM1	АА	14
	АG	59
	GГ	27
TFAM2	АА	47
	АС	43
	СС	10

Таблица 4

Частота встречаемости генотипов и показатели
молочной продуктивности коров голштинской породы, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$

Ген	ГЕНО-ТИП	Удой, кг	МАССОВАЯ ДОЛЯ ЖИРА, %	КОЛИЧЕСТВО МОЛОЧНОГО ЖИРА, КГ	МАССОВАЯ ДОЛЯ БЕЛ- КА, %	КОЛИЧЕСТВО МОЛОЧНОГО БЕЛКА, КГ
CSN2	AA	7085 $\pm$ 268,5	3,87 $\pm$ 0,04	274,3 $\pm$ 11,86	3,18 $\pm$ 0,03	225,8 $\pm$ 9,63
	AC	7767 $\pm$ 273,9	3,96 $\pm$ 0,02*	307,5 $\pm$ 11,27*	3,22 $\pm$ 0,02	249,97 $\pm$ 8,71
	CC	8133 $\pm$ 345,9*	3,99 $\pm$ 0,03*	324,6 $\pm$ 14,23*	3,23 $\pm$ 0,02	262,6 $\pm$ 10,8*
BLG	AA	8238	4,00	331,6	3,24	265,8
	AG	8059 $\pm$ 267,4	3,94 $\pm$ 0,02	317,7 $\pm$ 10,75	3,23 $\pm$ 0,02	259,9 $\pm$ 8,26
	GG	7490 $\pm$ 277,3	3,97 $\pm$ 0,03	297,4 $\pm$ 11,67	3,21 $\pm$ 0,02	240,4 $\pm$ 9,18
CRH	AA	7922 $\pm$ 421,1	3,98 $\pm$ 0,04	314,9 $\pm$ 16,49	3,25 $\pm$ 0,02	256,7 $\pm$ 13,32
	AG	7665 $\pm$ 258,0	3,97 $\pm$ 0,03	304,1 $\pm$ 10,71	3,22 $\pm$ 0,02	247,1 $\pm$ 8,38
	GG	7924,6 $\pm$ 398,2	3,93 $\pm$ 0,03	312,4 $\pm$ 16,97	3,20 $\pm$ 0,02	253,3 $\pm$ 12,60
STAT1	AA	8605 $\pm$ 247,3	4,02 $\pm$ 0,06	345,6 $\pm$ 5,52	3,21 $\pm$ 0,04	276,9 $\pm$ 11,52
	AG	7738 $\pm$ 344,7	3,99 $\pm$ 0,04	308,7 $\pm$ 14,12*	3,22 $\pm$ 0,02	248,8 $\pm$ 10,64
	GG	7729 $\pm$ 258,0*	3,92 $\pm$ 0,01	303,6 $\pm$ 10,89**	3,22 $\pm$ 0,02	248,9 $\pm$ 8,47
TFAM1	AA	6543 $\pm$ 429,2	3,93 $\pm$ 0,06	256,9 $\pm$ 16,00	3,25 $\pm$ 0,04	212,2 $\pm$ 14,35
	AG	7780 $\pm$ 257,6*	3,96 $\pm$ 0,03	308,6 $\pm$ 11,00*	3,21 $\pm$ 0,01	249,9 $\pm$ 8,19*
	GG	8478 $\pm$ 265,1***	3,96 $\pm$ 0,03	335,8 $\pm$ 10,65***	3,22 $\pm$ 0,02	273,1 $\pm$ 8,57**
TFAM2	AA	7446 $\pm$ 293,4	3,96 $\pm$ 0,03	295,2 $\pm$ 12,54	3,22 $\pm$ 0,02	239,5 $\pm$ 9,10
	AC	8043 $\pm$ 290,9	3,94 $\pm$ 0,02	317,6 $\pm$ 11,85	3,22 $\pm$ 0,02	259,9 $\pm$ 9,66
	CC	8444 $\pm$ 430,3	4,00 $\pm$ 0,06	337,3 $\pm$ 16,27*	3,17 $\pm$ 0,02	267,8 $\pm$ 13,39

Животные – носители гомозиготного генотипа AA по гену STAT1 достоверно (при $p < 0,05$) превосходили коров с генотипом GG по количеству молока, полученного за 305 дней первой лактации, на 876,0 кг (10,2 %). Разница между количеством молочного жира в данном случае составляла 42,0 кг (при $p < 0,01$). Кроме того, содержание молочного жира в молоке коров генотипа AG (ген STAT1) было на 36,9 кг меньше (при $p < 0,05$), чем у животных с генотипом AA по данному гену.

В исследованиях установлено превосходство коров с генотипами GG и AG гена TFAM1 над животными с генотипом AA по удою на 1935,0 кг (22,8 %) (при $p < 0,001$) и на 1237,0 кг (15,9 %) (при $p < 0,05$) соответственно; по количеству молочного жира – на 78,9 кг (при

$p < 0,001$) и на 51,7 кг (при $p < 0,05$) соответственно; по количеству молочного белка – на 60,9 кг (при $p < 0,01$) и на 37,7 кг (при $p < 0,05$) соответственно.

Анализируемые показатели молочной продуктивности коров голштинской породы различались также в группе животных из числа носителей гена TFAM2. Так, содержание молочного жира у коров с гомозиготным генотипом CC оказалось выше на 42,1 кг (при $p < 0,05$) по сравнению с животными генотипа AA; на 19,7 кг больше по сравнению с животными генотипа AC.

В наших исследованиях в большинстве случаев по количеству полученного молока превосходили животные, обладающие гомозиготными генотипами. Не во всех группах разница в показателях удоя, жирномолочности и белкомолочности оказалась достоверной, тем не менее прослеживалась тенденция превосходства гомозиготных генотипов над гетерозиготными.

Таким образом, генотип животного (а точнее профиль полиморфных вариантов многих генов) вносит вклад в развитие качественных и количественных характеристик молока. Использование ДНК-маркеров молочной продуктивности в маркер-направленной селекции позволит улучшить продуктивность животных, а также эффективность производства качественной молочной продукции. Генотипирование крупного рогатого скота по генам-кандидатам контроля параметров молочной продуктивности с последующим отбором позволит усилить позитивную маркер-направленную селекцию в отношении увеличения хозяйственно ценных показателей молока.

Удой, массовая доля жира и белка в молоке, а также количество молочного жира и молочного белка выше у животных из числа носителей гена CSN2 с гомозиготным генотипом CC, гена BLG – с гетерозиготным генотипом AG, гена CRN – с генотипом AA, гена STAT1 – с генотипом AA, гена TFAM1 – с генотипом GG, гена TFAM2 – с генотипом CC. Результаты, полученные в наших исследованиях, позволяют судить о том, что методы ДНК-диагностики предоставляют объективную информацию о наличии генетического потенциала отдельных животных и племенных стад. Целенаправленный отбор молочных коров из числа носителей наиболее предпочтительных генотипов благоприятствует повышению эффективности селекционно-племенной работы.

Полученные данные в перспективе могут быть использованы специалистами по племенной работе при разработке и реализации программ селекционно-племенного совершенствования стад крупного рогатого скота голштинской породы с применением ДНК-технологий.

При исследовании возможности использования генов в качестве маркеров показателей молочной продуктивности невозможно не обращать внимание на частоту проявления генотипов в выборке, так как продуктивные признаки животных сопряжены прежде всего с генотипом.

В результате исследования поголовья племенного голштинского скота установлен полиморфизм изучаемых генов, представленных парами аллелей: гены Calpain_316_3, CAPN1_1 – аллелями С и G, гены Calpain_4751, CBFA2T1_SNP1, UASMS1 – аллелями А и G, ген BGHR – аллелями А и Т, ген CBFA2T1SNP2 – аллелями А и С (рис. 15). Следует отметить, что по гену CBFA2T1SNP2 было определено только два генотипа: CBFA2T1SNP2^{AC} с частотой встречаемости 10 % и генотип CBFA2T1SNP2^{CC} с частотой встречаемости 90 %.

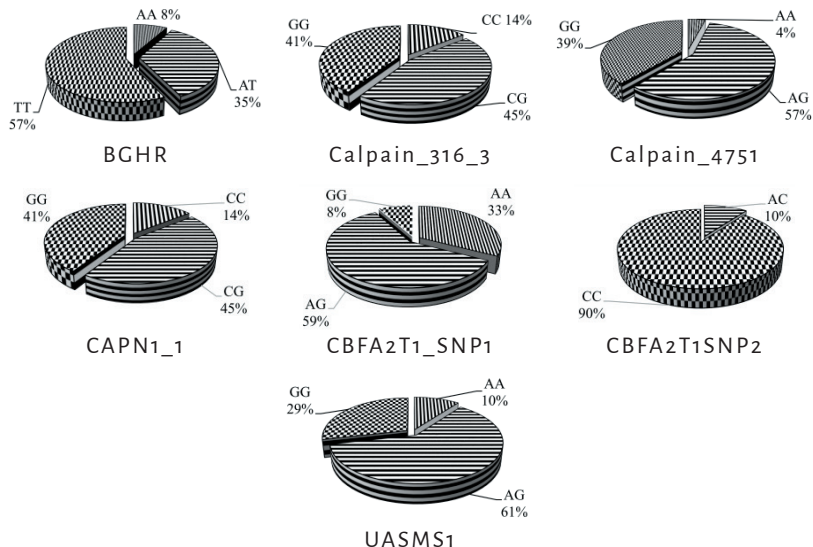


Рис. 15. Частота встречаемости генотипов анализируемых генов

В целом рассматриваемые генотипы имели неравномерное распределение внутри даже однотипных по определяемым признакам генов. Так, по генам Calpain_316_3, Calpain_4751, CAPN1_1 и UASMS1 наибольшая доля приходится на гетерозиготные генотипы, значения размеров долей колеблются от 45 до 61 %. Среди генов с тремя генотипами гомозиготный генотип BGHRTT преобладает только у животных из числа носителей гена BGHR с размером доли 57 %.

Таблица 5

Показатели молочной продуктивности коров голштинской породы
в зависимости от генотипа

ГЕН	Ал- лель		Удой за 305 дней первой лак- тации, кг	Массовая доля жира за 305 дней первой лак- тации, %	Количество молочного жира за 305 дней первой лак- тации, кг	Массовая доля белка за 305 дней первой лак- тации, %	Коли- чество молочного белка за 305 дней первой лак- тации, кг
BGHR	AA	X ±Sx	7462,8 ±941,8	3,86 ±0,03	288,5 ±37,1	3,15 ±0,03	235,8 ±31,2
		Cv	25,2	1,91	25,7	2,09	26,5
	AT	X ±Sx	7930,7 ±368,7	3,97 ±0,03	315,7 ±16,1	3,21 ±0,02	254,2 ±11,4
		Cv	19,2	3,33	21,0	2,90	18,5
	TT	X ±Sx	7730,9 ±248,7	3,97 ±0,03*	306,9 ±10,1	3,24 ±0,02*	250,4 ±8,1
		Cv	17,0	3,44	17,3	2,49	17,1
Calpain_ 316_3	CC	X ±Sx	7123,9 ±716,8	4,02 ±0,04	285,7 ±28,2	3,31 ±0,04	235,8 ±24,4
		Cv	26,6	2,47	26,2	2,98	27,4
	CG	X ±Sx	7700,6 ±296,7	3,97 ±0,03	3,0,6 ±12,6	3,22 ±0,02*	247,5 ±9,2
		Cv	18,1	3,92	19,3	2,47	17,52
	GG	X ±Sx	8092,9 ±270,8	3,94 ±0,03	319,7 ±11,8	3,20 ±0,02*	259,0 ±8,9
		Cv	15,0	2,90	16,6	2,35	15,3
Calpain_ 4751	AA	X	7285	3,83	267,9	3,19	223,5
	AG	X ±Sx	8070,6 ±264,1	3,94 ±0,02	319,3 ±11,6	3,20 ±0,02	258,3 ±8,5
		Cv	17,3	3,19	19,2	2,87	17,4
	GG	X ±Sx	7399,6 ±327,8	3,99 ±0,03	295,0 ±12,9	3,25 ±0,02*	240,6 ±10,7
		Cv	19,3	3,62	19,0	2,27	19,3

ГЕН	Ал- лель		Удой за 305 дней первой лакта- ции, кг	Массовая доля жира за 305 дней первой лакта- ции, %	Количество молочного жира за 305 дней первой лак- тации, кг	Массовая доля белка за 305 дней первой лак- тации, %	Коли- чество молочного белка за 305 дней первой лак- тации, кг
CAPN1_1	CC	X±Sx	7123,9 ±716,8	4,02 ±0,04	285,7 ±28,2	3,31 ±0,04	235,8 ±24,4
		Cv	26,6	2,47	26,2	2,98	27,4
	CG	X±Sx	7700,6 ±296,7	3,97 ±0,03	305,6 ±12,6	3,22 ±0,02*	247,4 ±9,2
		Cv	18,1	3,92	19,27	2,47	17,5
	GG	X±Sx	8092,9 ±270,8	3,94 ±0,03	319,7 ±11,8	3,20 ±0,02*	259,0 ±8,9
		Cv	15,0	2,90	16,6	2,35	15,3
CBFA2T1_ SNP1	AA	X±Sx	8299,9 ±307,2	3,96 ±329,1	329,1 ±12,8	3,25 ±0,01	269,2 ±9,6
		Cv	14,8	2,25	15,6	1,76	14,3
	AG	X±Sx	7448,3 ±270,9*	3,97 ±0,03	295,6 ±11,4	3,21 ±0,02	238,6 ±8,5*
	GG	X±Sx	8085,0 ±651,9	3,95 ±0,03	319,4 ±27,4	3,23 ±0,04	261,6 ±23,8
		Cv	16,1	1,70	17,2	3,00	18,2
CBFA2T1 SNP2	AC	X±Sx	7523,2 ±797,9	3,97 ±0,03	298,6 ±32,4	3,26 ±0,02	245,0 ±25,5
		Cv	23,7	0,73	24,3	1,24	23,3
	CC	X±Sx	7807,3 ±208,4	3,97 ±0,02	309,6 ±0,02	3,21 ±0,01*	251,0 ±6,7
		Cv	17,7	3,53	18,7	2,78	17,6
UASMS1	AA	X±Sx	8331,6 ±786,6	3,96 ±0,04	328,3 ±28,6	3,27 ±0,03	271,6 ±24,2
		Cv	21,1	2,23	19,5	2,15	19,9
	AG	X±Sx	7714,5 ±257,3	3,96 ±0,02	306,3 ±11,0	3,23 ±0,01	249,1 ±8,2
		Cv	18,2	2,91	19,7	2,32	17,9
	GG	X±Sx	7717,5 ±359,7	3,96 ±0,05	306,0 ±15,1	3,18 ±0,02*	246,0 ±11,8
		Cv	17,4	4,58	18,4	3,31	18,0

При изучении генотипов гена BGHR и его взаимосвязи с показателями молочной продуктивности было обнаружено, что независимо от распределения аллелей А и Т в локусе данного гена четкой сопряженности с уровнем молочной продуктивности за 305 дней лактации и количеством молочного жира и белка не установлено. Вместе с тем коровы – носители генотипов АТ и ТТ имели наибольшую массовую долю жира в молоке – 3,97 %, что достоверно выше на 0,11 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с носителями генотипа АА. По массовой доле белка

наивысшие показатели отмечены у животных гомозиготного генотипа ТТ по гену BGHR – 3,24 %, что на 0,03 % и 0,09 % ($p \leq 0,05$) больше, чем у коров генотипов АТ и АА соответственно.

Продуктивные показатели животных гена Calpain_316_3 показали различную сопряженность генотипам. Так, наибольшее количество молока за 305 дней лактации получено от коров – носителей аллеля G в гомозиготном состоянии – 8092,9 кг, что на 969 кг и 392,3 кг больше, чем у носителей генотипа СС и СG соответственно. Вместе с тем массовая доля жира и белка в молоке у генотипа GG оказалась наименьшей среди исследуемых генотипов: 3,94 % и 3,20 % соответственно. По содержанию молочного жира в молоке животные генотипа Calpain_316_3^{CC} превосходили носительниц генотипов СG и GG на 0,9 % ($p \leq 0,05$) и 0,11 % ($p \leq 0,05$).

В исследуемом поголовье по гену Calpain_4751 количество животных с гомозиготным генотипом АА оказалось 4 % и не подвергалось статистической обработке. Среди исследуемых показателей молочной продуктивности носители гомозиготного генотипа аллеля G по содержанию белка в молоке за 305 дней лактации достоверно превосходили на 0,05 % ($p \leq 0,05$) носительниц гетерозиготного генотипа AG.

При исследовании генотипов гена CAPN1_1 и его сопряженности с показателями молочной продуктивности за 305 дней лактации, установлено, что коровы по количеству выявленных генотипов полностью повторяют распределение, полученное при исследовании гена Calpain_316_3.

Изучение распределения генотипов в локусе гена CBFA2T1_SNP1 показало, что по четырем из пяти изучаемых признаков коровы с гомозиготным генотипом по аллелю А превосходили носительниц других генотипов. Так, по уровню молочной продуктивности разница составила 851,6 кг ($p \leq 0,05$) и 214,9 кг, по количеству молочного жира – 33,5 кг и 9,7 кг, по массовой доле белка – 0,04 % и 0,02 %, по количеству молочного белка – 30,6 кг ($p \leq 0,05$) и 7,6 кг по генотипам AG и GG соответственно.

При исследовании гена CBFA2T1SNP2 было обнаружено отсутствие в выборке животных с гомозиготным генотипом АА, из остальных генотипов 90 % животных являются носителями генотипа СС. Вместе с тем обнаружено достоверное превосходство гетерозиготного

генотипа по массовой доле белка в молоке: разница составила 0,05 % ($p \leq 0,05$).

Изучение распределения аллелей гена UASMS1 и сопряженности генотипов с показателями молочной продуктивности за 305 дней лактации показало, что по всем изучаемым признакам животные гомозиготного генотипа AA показали максимальный уровень продуктивности. При этом достоверная разность была выявлена только по массовой доле белка в молоке по сравнению с гомозиготным генотипом GG и составила 0,09 % ($p \leq 0,05$).

Изучение распределения генотипов по исследуемым генам показало, что практически все гены имеют по 3 генотипа, кроме гена CBFA2T1SNP2, у 90 % исследуемых животных являются носителями гомозиготного генотипа по аллелю С. По доле распространения среди изучаемого поголовья крупного рогатого скота наибольшее количество животных являются носителями гетерозиготного генотипа по таким генам, как Calpain_316_3, Calpain_4751, CAPN1_1, CBFA2T1_SNP1, UASMS1. Только у гена BGHR наибольшую долю по распространённости составляет гомозиготный генотип (TT).

Анализ сопряженности показателей молочной продуктивности за 305 дней первой лактации показал, что генотипы изучаемых генов, являющихся маркерами некоторых признаков мясной продуктивности, в наших исследованиях показали достоверную разницу между животными – носителями разных генотипов. Из семи исследованных генов у пяти выявлено достоверное превосходство коров – носителей гомозиготных генотипов по массовой доле белка в молоке: BGHR (TT), Calpain_316_3 (GG), Calpain_4751 (GG), CAPN1_1 (CC), UASMS1 (AA). По гену CBFA2T1SNP2 достоверное превосходство по содержанию белка установлено по гетерозиготному генотипу AC.

Вместе с тем коровы с гомозиготным генотипом AA гена CBFA2T1_SNP1 достоверно превосходили по удою за 305 дней первой лактации животных с гетерозиготным генотипом.

Оценка и выявление предпочтительных аллельных вариантов изученных нами генов в перспективе позволит одновременно с традиционными методами отбора и подбора крупного рогатого скота осуществлять селекцию с успешным использованием ДНК-маркёров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволили изучить генетический профиль животных голштинской породы уральского типа, идентифицировать SNP, значимо ассоциированные с признаками молочной продуктивности коров, определить генетические варианты и сочетания по ДНК-маркерам, обуславливающие повышение уровня молочной продуктивности и улучшение воспроизводительных качеств коров, что может быть использовано в практической селекционно-племенной работе с исследованным поголовьем. Вместе с тем, опираясь на сведения, размещенные в международных базах данных, касающихся объемов исследуемых выборок, для получения более точных результатов, а также результатов, соответствующих мировому уровню, желательно провести уточняющие исследования на большем поголовье.

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Сформирована экспериментальная группа животных, создана база данных хозяйственно полезных признаков членов экспериментальной группы и выполнено определение полногеномных профилей животных ($n = 144$) с использованием чипа GGP 150K bovine.
2. Проведен анализ полногеномных ассоциаций с показателями молочной продуктивности и фертильности коров, который позволил идентифицировать 227 мутаций, статистически значимо ассоциированных с хозяйственно полезными признаками на уровне $9,99 \times 10^{-5} \dots 2,72 \times 10^{-11}$.
3. Выполнена аннотация идентифицированных генов, позволяющая заключить, что для многих из них характерно участие в широком спектре биологических процессов, в том числе в углеводном обмене, старении клеток, развитии мозга, липидном обмене, синтезе жирных кислот. Наличие ассоциаций выявленных генов с важными хозяйственно полезными признаками подтверждается исследованиями зарубежных ученых.

4. Актуализирован информационный массив данных в формате MS Excel для членов экспериментальной группы по «главным» генам продуктивности и генам-кандидатам, включая CSN2, LGB, CRH, STAT1, TFAM1, TFAM2, Calpain_316_3, CAPN1, Calpain_4751, CBFA2T1_SNP1, UASMS1, BGHR, CBFA2T1SNP2. Установлен полиморфизм, определены частоты встречаемости данных генетических маркеров в исследуемой популяции скота, выявлены различия в уровне продуктивности животных – носителей различных генетических вариантов по ДНК-маркерам: установлено превосходство коров с аллелем TFAM1_G, генотипом TFAM2_{CC}, CSN2, генотипом CSN2_{CC}, аллелем STAT1_G, генотипом STAT1_{AA}, генотипом TFAM1_{GG}, генотипами BGHR_{AT} и BGHR_{TT}, аллелем CBFA2T1_SNP1_A, генотипом CBFA2T1_SNP1_{AA}, генотипом UASMS1_{AA} по признакам молочной продуктивности, по массовой доле белка; наивысшие показатели отмечены у животных с генотипом BGHR_{TT}, по удою за 305 дней лактации – носителей генотипа Calpain_316_3_{GG}, по содержанию жира в молоке – носителей генотипа Calpain_316_3_{CC}.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

Для унификации процедуры ДНК-генотипирования маточного поголовья на предмет носительства генов желательных хозяйственно полезных признаков в хозяйствах Свердловской области в целях совершенствования продуктивного и генетического потенциала особей должны быть инициированы следующие принципы селекционно-племенной работы в регионе:

- 1) применение единых требований к проведению основных селекционных мероприятий на уровне племенных хозяйств (идентификация поголовья (включая по ДНК-маркерам), регистрация событий, проведение мероприятий по измерению фенотипических показателей по регламентированному набору признаков);
- 2) проведение генетической оценки особей в рамках породной популяции региона по единым методикам (стандартизация программы оценки животных) по признакам молочной продуктивности, репродукции и здоровья животных (долголетного использования);
- 3) формирование селекционных групп особей (отбор) и осуществление подбора родительских генотипов на уровне регионального «нуклеуса» (селекционных групп скота) с целью получения перспективных животных собственной репродукции;
- 4) внедрение геномного прогноза племенной ценности особей на региональном уровне управления генетическими ресурсами через объединение в федеральную референтную популяцию России.

С целью улучшения молочной продуктивности и повышения рентабельности производства молока крупного рогатого скота проводить ДНК-тестирование для выявления следующих желательных аллелей и генотипов: TFAM1_G, TFAM2_{CC}, CSN2_{CC}, STAT1_{AA}, TFAM1_{GG}, BGHR_{AT} и BGHR_{TT}, CBFA2T1_SNP1_A, CBFA2T1_SNP1_{AA}, UASMS1_A, UASMS1_{AA}, CBFA2T1SNP2_{AC}.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Donnik, I. M. Body type of cows as a factor of their productive longevity / I. M. Donnik, O. S. Chechenikhina, O. A. Bykova et al. – Текст : электронный // E3S Web of Conferences. Ser. International Scientific and Practical Conference “Development of the Agro-Industrial Complex in the Context of Robotization and Digitalization of Production in Russia and Abroad, DAIC 2020”. – 2020. – Article number 2059. – URL: https://www.e3s-conferences.org/articles/e3sconf/abs/2020/82/e3sconf_daic2020_02059/e3sconf_daic2020_02059.html (дата обращения: 20.06.2023). – DOI: 10.1051/e3sconf/202022202059.
2. Kayumov, F. G. The effect of snp polymorphisms in growth hormone gene on weight and linear growth in crossbred red angus × kalmyk heifers / F. G. Kayumov, V. I. Kosilov, N. P. Gerasimov, O. A. Bykova. – Текст : электронный // Digital agriculture – development strategy. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference (ISPC 2019). Ser. “Advances in Intelligent Systems Research”. 2019. Pp. 325–328. – URL: <https://www.atlantis-press.com/proceedings/ispc-19/125909497> (дата обращения: 20.06.2023). – DOI: 10.2991/ispc-19.2019.73.
3. Lihodeevskaya, O. E. Effect of genetic and paratypical factors on milk production in cattle / O. E. Lihodeevskaya, G. A. Lihodeevskiy, O. V. Gorelik et al. – Текст : электронный // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. IV International Scientific Conference: AGRITECH-IV-2020: Agribusiness, Environmental Engineering and Biotechnologies. – 2021. – Vol. 677. – Article number 042039. – URL: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/677/4/042039> (дата обращения: 22.06.2023). – DOI: 10.1088/1755-1315/677/4/042039.
4. Ражина, Е. В. Методы ДНК-тестирования в селекции крупного рогатого скота / Е. В. Ражина, О. Г. Лоретц. – Текст : электронный // Вестник биотехнологии. – 2018. – № 2 (16). – Article number 11. – URL: <http://bio.urgau.ru/ru/2-16-2018/11-02-2018> (дата обращения: 24.06.2023).
5. Яковлев, А. Ф. Вклад гаплотипов в формирование племенных и воспроизводительных качеств животных (обзор) / А. Ф. Яков-

- лев. – Текст: электронный // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2019. – № 2. – С. 5–18. – URL: <http://bifip.ru/attachments/article/246/1-2-19.pdf> (дата обращения: 25.06.2023). – DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.2.5-18.
6. Минакова, Н. Геномные технологии для животноводства / Н. Минакова. – Текст : непосредственный // Наука и инновации. – 2021. – № 8 (222). – С. 4–8.
 7. Ferdosi, M. H. Study of the optimum haplotype length to build genomic relationship matrices / M. H. Ferdosi, J. Henshall, B. Tier. – Текст : электронный // Genetics Selection Evolution. – 2016. – № 48. – Article number 75. – URL: <https://gsejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12711-016-0253-6> (дата обращения: 19.06.2023). – DOI: 10.1186/s12711-016-0253-6.
 8. Попов, Н. А. Селекция коров красно-пестрой породы по признакам молочности, мониторинг форм каппа-казеина и других генетических маркеров / Н. А. Попов, А. Н. Попов. – Текст : электронный // Молочное и мясное скотоводство. – 2020. – № 7. – С. 16–19. – URL: <http://www.skotovodstvo.com/selekcia-korov-krasno-pestroj-porody-po-priznakam-molocnosti%2C-monitoring-form-kappa-kazeina-i-drugih-geneticeskih-markerov> (дата обращения: 25.06.2023). – DOI: 10.33943/MMS.2020.94.89.004.
 9. Леонова, М. А. ДНК-маркеры в селекции крупного рогатого скота / М. А. Леонова, Л. В. Гетманцева, К. А. Юлдашева, Ш. Д. Мухтоджова. – Текст : непосредственный // Научная жизнь. – 2017. – № 6. – С. 44–50.
 10. Дубовскова, М. П. Генетическая структура и ассоциация полиморфизма генов гормона роста (L127v) и лептина (A8ov) с продуктивностью в северо-кавказской популяции герефордской породы / М. П. Дубовскова, Н. П. Герасимов. – Текст : непосредственный // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – № 3. – С. 91–101.
 11. Бейшова, И. С. Анализ продуктивности в группах коров аулиекольской и казахской белоголовой пород с разными генотипами полиморфизма ВРIT-1-HINFI / И. С. Бейшова, Е. В. Белая, В. П. Терлецкий [и др.]. – Текст : непосредственный // Успехи современной науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 133–138.
 12. Тайгузин, Р. Ш. Использование быков-производителей при создании высокорослого типа казахской белоголовой породы

- с генотипом генов, контролирующих мясную продуктивность животных / Р. Ш. Тайгузин, О. А. Ляпин, Ш. А. Макаев. – Текст : непосредственный // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2018. – № 3 (71). – С. 204–207.
13. Епишко, О. А. Использование генов LGB, PRL в качестве маркеров молочной продуктивности в селекции крупного рогатого скота белорусской черно-пестрой породы / О. А. Епишко, В. В. Пешко, Н. Н. Пешко. – Текст : непосредственный // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2018. – Т. 54. – № 2. – С. 84–88.
 14. Филипенкова, Г. В. Использование ДНК-маркеров в селекционном процессе в молочном скотоводстве / Г. В. Филипенкова. – Текст : непосредственный // Вестник Российского государственного аграрного заочного университета. – 2020. – № 34 (39). – С. 27–30.
 15. Гатилова, Е. В. Встречаемость генотипов каппа-казеина и их влияние на молочную продуктивность коров разных пород / Е. В. Гатилова, Л. В. Ефимова, О. В. Иванова. – Текст : электронный // Вестник АПК Ставрополя. – 2020. – № 4 (40). – С. 42–47. – URL: <http://www.vaprk26.ru/journals/40.pdf> (дата обращения: 27.06.2023). – DOI: 10.31279/2222-9345-2020-9-40-42-47.
 16. Сермягин, А. А. Оценка геномной вариабельности продуктивных признаков у животных голштинизированной черно-пестрой породы на основе GWAS анализа и RON паттернов / А. А. Сермягин, О. А. Быкова, О. Г. Лоретц [и др.]. – Текст : электронный // Сельскохозяйственная биология. – 2020. – № 2. – С. 257–274. – URL: <http://www.agrobiology.ru/2-2020sermyagin.html> (дата обращения: 29.06.2023). – DOI: 10.15389/agrobiology.2020.2.257rus.
 17. Михайленко, Т. Н. Молочная продуктивность коров черно-пестрой породы разных генотипов в локусах генов PIT-1, PRL / Т. Н. Михайленко, М. И. Селионова, Е. С. Суржикова. – Текст : непосредственный // Новости науки в АПК. – 2018. – № 2–1 (11). – С. 190–193.
 18. Ковалюк, Н. В. Влияние CSN2 генотипа на молочную продуктивность коров / Н. В. Ковалюк, Ю. Ю. Шахназарова, В. В. Юницкая. – Текст : электронный // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2019. – Т. 8. –

- № 3. – С. 4–7. – URL: <http://skniig.ru/page.php?202> (дата обращения: 30.06.2023). – DOI: 10.34617/kg1a-ez25.
19. Ковалюк, Н. В. Влияние CSN2- и CSN3-генотипов на молочную продуктивность коров айрширской породы / Н. В. Ковалюк, В. Ф. Сацук, Е. А. Кулешова [и др.]. – Текст : электронный // Молочное и мясное скотоводство. – 2021. – № 2. – С. 25–28. – URL: <http://www.skotovodstvo.com/vlianie-csn2-i-csn3-genotipov-na-molocnuu-produktivnost-korov-ajrsirskoj-porody> (дата обращения: 15.06.2023). – DOI: 10.33943/MMS.2021.96.45.006.
 20. Некрасов, А. А. Особенности встречаемости комплексных генотипов ДНК-маркеров и молочная продуктивность коров / А. А. Некрасов, А. Н. Попов, Н. А. Попов, Е. Г. Федотова. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии: сборник научных трудов Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МБА имени К. И. Скрябина. – Москва, 2019. – С. 357–361.
 21. Позовникова, М. В. Молочная продуктивность коров с различными генотипами гена DGAT1 / М. В. Позовникова. – Текст : непосредственный // Эффективное животноводство. – 2018. – № 7 (146). – С. 46–47.
 22. Калашникова, Л. А. Оценка полиморфизма комплексных генотипов CSN3, LGB, PRL, GH, LEP и молочной продуктивности у холмогорских коров / Л. А. Калашникова, Я. А. Хабибрахманова, И. Е. Багаль [и др.]. – Текст : непосредственный // Молочное и мясное скотоводство. – 2019. – № 2. – С. 14–17.
 23. Часовщикова, М. А. Продолжительность продуктивной жизни и пожизненная молочная продуктивность коров черно-пестрой породы в зависимости от их генотипа / М. А. Часовщикова. – Текст : непосредственный // Вестник АПК Ставрополя. – 2018. – № 1 (29). – С. 63–66.
 24. Гильманов, Х. Х. Влияние комплексных генотипов генов CSN1S1, CSN2, CSN3 на молочную продуктивность коров и качество молока / Х. Х. Гильманов, С. В. Тюлькин, Р. Р. Вафин. – Текст : электронный // Молочная промышленность. – 2020. – № 12. – С. 60–61. – URL: <https://moloprom.ru/2020/12/vliyanie-kompleksny-h-genotipov-genov-csn1s1-csn2-csn3-na-molochnuuyu-produktivnost-korov-i>

- kachestvo-moloka (дата обращения: 14.06.2023). – DOI:10.31515/1019-8946-2020-12-60-61.
25. Ламонов, С. А. Молочная продуктивность коров симментальской породы в зависимости от генотипа по каппа-казеину / С. А. Ламонов, А. С. Сафонова. – Текст : электронный // Наука и образование. – 2021. – Т. 4. – № 2. Article number 155. – URL: <http://opusmgau.ru/index.php/see/article/view/3271> (дата обращения: 14.06.2023).
 26. Гатилова, Е. В. Встречаемость генотипов каппа-казеина и их влияние на молочную продуктивность коров разных пород / Е. В. Гатилова, Л. В. Ефимова, О. В. Иванова. – Текст : непосредственный // Вестник АПК Ставрополя. – 2020. – № 4 (40). – С. 42–47.
 27. Тюлькин, С. В. Оценка молочной продуктивности и качества молока коров с разными генотипами Диацилглицерол-о-ацил-трансферазы / С. В. Тюлькин, Х. Х. Гильманов, И. В. Ржанова, Е. Г. Лазарева. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы индустрии напитков. – 2019. – № 3. – С. 234–238.
 28. Егорашина, Е. В. Молочная продуктивность коров разных пород во взаимосвязи с генотипами по каппа-казеину и бета-лактоглобулину / Е. В. Егорашина, Р. В. Тамарова. – Текст : электронный // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2019. – № 2 (27). – С. 79–85. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39156002> (дата обращения: 10.06.2023). – DOI: 10.35523/2307-5872-2019-27-2-79-85.
 29. Сафина, Н. Ю. Характеристика молочной продуктивности коров-первотелок с разными генотипами соматотропина (GH) / Н. Ю. Сафина, И. Ю. Гилемханов, Ф. Ф. Зиннатова, Ш. К. Шакиров. – Текст : электронный // Вестник Казанского государственного аграрного университета. – 2019. – Т. 14. – № 3 (54). – С. 58–61. – URL: <https://naukaru.ru/en/nauka/article/33442/view> (дата обращения: 12.06.2023). – DOI: 10.12737/article_sdb9535ed384a3.87060395.
 30. Тюлькин, С. В. Влияние породы и генотипа по гену лептина на молочную продуктивность и качество молока коров / С. В. Тюлькин, Р. Р. Шайдуллин, Х. Х. Гильманов [и др.]. – Текст : электронный // Ветеринарный врач. – 2019. – № 3. – С. 52–56. – URL: <http://www.vetvrach-vnivi.ru/attachments/5d10920f71ded.pdf> (дата обращения: 17.06.2023). – DOI: 10.33632/1998-698X.2019-3-52-56
 31. Сафина, Н. Ю. Характеристика биологической эффективности и полноценности молочной продуктивности голштин-

- ских коров-первотелок с разными генотипами лептина (LEP) / Н. Ю. Сафина. – Текст : непосредственный // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 4. – С. 131–133.
32. Шевцова, А. А. Обзор варибельности генов, связанных с молочной продуктивностью крупного рогатого скота / А. А. Шевцова, Е. А. Климов, С. Н. Ковальчук. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 11–1. – С. 194–200.
33. Зиновьева, Н. А. Роль ДНК-маркеров признаков продуктивности сельскохозяйственных животных / Н. А. Зиновьева, О. В. Костюнина, Е. А. Гладырь. – Текст : непосредственный // Зоотехния. – 2010. – № 1. – С. 8–10.
34. Dybus, A. Association of genetic variants of bovine prolactin with milk production traits of Black-and-White and Jersey cattle / A. Dybus, W. Grzesiak, H. Kamieniecki et al. – Текст : непосредственный // Arch. Tierz., Dummerstorf. – 2005. – Vol. 48, № 2. – Pp. 149–156.
35. Dybus, A. Associations between Leu/Val polymorphism of growth hormone gene and milk production traits in Black-and-White cattle / A. Dybus. – Текст : непосредственный // Arch. Tierz., Dummerstorf. – 2002. – Vol. 45, № 5. – Pp. 421–428.
36. Долматова, И. Ю. Оценка генетического потенциала крупного рогатого скота по маркерным генам / И. Ю. Долматова, Ф. Р. Валитов. – Текст : непосредственный // Вестник Башкирского университета. – 2015. – № 3. – С. 850–853.
37. Rechmi, R. C. Evaluation of lactation milk yield and polymorphism of alpha-lactalbumin gene in crossbred cattle of Cerala / R. C. Rechmi, M. Stephen. – Текст : непосредственный // Agriculture Fishery and Veterinary Sciences. – 2010. – № 5. – Pp. 235–238.
38. Yardibi, H. Association of alpha-lactalbumin gene polymorphism with selection for milk yield in Holstein cows / H. Yardibi, B. A. Crooker. – Текст : непосредственный // Journal of Dairy Science. – 2009. – № 76 (1). – Pp. 149–153.
39. Erhardt, G. J. Genetic polymorphism of milk proteins in Polish Red Cattle: a new genetic variant of β -lactoglobulin / G. J. Erhardt, Juszczak, L. Panicke, H. Krick-Saleck. – Текст : непосредственный

- ный // Journal of Animal Breeding and Genetics. – 1998. – Vol. 115. – Pp. 63–71.
40. Ткаченко, И. В. Взаимосвязь молочной продуктивности первотелок уральского типа и аллельных вариантов гена гормона роста / И. В. Ткаченко. – Текст : непосредственный // БИО. – 2019. – № 1 (220). – С. 16–17.
 41. Маслюк, А. Н. Сравнительная оценка влияния генов соматотропина (GH) и диацилглицерол-О-ацилтрансферазы 1 (DGAT1) на показатели молочной продуктивности коров красной белорусской породной группы и коров белорусской черно-пестрой породы / А. Н. Маслюк. – Текст : непосредственный // The Heritage. – 2020. – № 57–1. – С. 5–10.
 42. Тарасова, Е. И. Гены-маркеры продуктивных характеристик молочного скота (обзор) / Е. И. Тарасова, С. В. Нотова. – Текст : непосредственный // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – № 3. – С. 58–80.
 43. Смирнов, Л. П. АТФ-связывающие транспортные белки семейства abc (ATP-binding cassette transporters, abc). Номенклатура, структура, молекулярное разнообразие, функция, участие в функционировании системы биотрансформации ксенобиотиков / Л. П. Смирнов. – Текст : непосредственный // Труды Карельского научного центра РАН. – 2020. – № 3. – С. 5–19.
 44. Шевцова, А. А. Обзор варибельности генов, связанных с молочной продуктивностью крупного рогатого скота / А. А. Шевцова, Е. А. Климов, С. Н. Ковальчук. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 11. – С. 194–200.
 45. Тарасова, Е. И. Полиморфизм генов восприимчивости к воздействию тяжелых металлов у млекопитающих (обзор) / Е. И. Тарасова, С. В. Нотова, Б. Момчилович, И. Э. Ларюшина. – Текст : непосредственный // Животноводство и кормопроизводство. – 2019. – № 2. – С. 68–87.
 46. Харзинова, В. Р. Полиморфизм ДНК-маркеров DGAT1, TG5 и GH у коров черно-пестрой породы в связи с линейной принадлежностью и уровнем молочной продуктивности / В. Р. Харзинова, Н. А. Зиновьева, Е. А. Гладырь. – Текст : непосредственный // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 1. – С. 73–77.

47. Анализ результатов оценки племенной ценности животных в сельскохозяйственных организациях Свердловской области : монография / В. С. Мымрин [и др.]. – Екатеринбург: Джи Лайм, 2021. – 126 с. – Текст : непосредственный.
48. Эффективность работы племенных организаций с крупным рогатым скотом черно–пестрой породы в регионе Урала : монография / В. Ф. Гридин, С. Л. Гридина, О. И. Лешонок, И. В. Ткаченко [и др.]. – Екатеринбург: Джи Лайм, 2021. – 116 с. – Текст : непосредственный.

Научное издание

Быкова Ольга Александровна, Степанов Алексей Владимирович,
Костюнина Ольга Васильевна, Шевкунов Олег Александрович

ПОВЫШЕНИЕ ПРОДУКТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КАЧЕСТВА МОЛОКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДНК-МАРКЕРОВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Редактор А. В. Ерофеева

Дизайнер-верстальщик А. Ю. Тюменцева

Подписано в печать 07.02.2024. Формат 60×84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Alegreya, Alegreya Sans.
Уч.-изд. л. 2,21. Усл. печ. л. 3,02. Тираж 500 экз. Заказ 07/02

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный аграрный университет». 620075, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42

Отпечатано в Издательском доме «Ажур»
620075, Екатеринбург, ул. Восточная, 54. Тел.: +7 (343) 350-78-28, +7 (343) 350-78-49. Эл. почта: azhur.ek@mail.ru

Оригинал-макет подготовлен в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении
высшего образования «Уральский государственный аграрный университет».
620075, Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42