

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Уральский государственный аграрный университет»

**О. В. Костюнина, О. А. Быкова, И. А. Лебедева, М. В. Новикова
О. В. Чепуштанова, И. В. Рогозинникова**

ГЕНОМНАЯ СЕЛЕКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ПРОДУКТИВНОСТИ



**Екатеринбург,
2026**

УДК 636.082.2

ББК 45.3

Г34

Рецензенты:

Гетманцева Л. В., доктор биологических наук, заместитель директора по научной работе, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела (ВНИИПлем);

Шацких Е. В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой зооинженерии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный аграрный университет» (ФГБОУ ВО Уральский ГАУ).

Г34 Геномная селекция крупного рогатого скота молочного направления продуктивности / Костюнина О. В., Быкова О. А., Лебедева И. А., Новикова М. В., Чепуштанова О. В., Рогозинникова И. В. Екатеринбург: Издательский дом «Ажур», 2026, 60 с.
ISBN 978-5-91256-826-8

В учебном пособии приведены данные по современному состоянию геномной селекции в молочном скотоводстве.

Предназначено для обучающихся по направлению подготовки «Зоотехния» (уровень бакалавриата и магистратуры). Пособие будет полезно для специалистов племенного молочного скотоводства, слушателей ФПК.

УДК 636.082.2

ББК 45.3

ISBN 978-5-91256-826-8

© Костюнина О. В., 2026.

© Быкова О. А., 2026.

© Лебедева И. А., 2026.

© Новикова М. В., 2026.

© Чепуштанова О. В., 2026

© Рогозинникова И. В., 2026.

ВВЕДЕНИЕ

Геномная селекция навсегда изменила область животноводства, оказав значительное влияние на программы улучшения молочного скота, где длительные интервалы поколений и признаки, ограниченные по полу, добавляют сложности и затрат в традиционные схемы селекции, основанные на родословной. Десятки тысяч однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), равномерно распределённых по всему геному, позволяют отслеживать наследование хромосомных сегментов от одного поколения к другому. Эти маркеры, как правило, наследуются совместно с расположенными поблизости (и обычно неизвестными) локусами количественных признаков (QTL), влияющими на фенотипы экономически значимых признаков на молочных фермах.

Более того, знание взаимосвязи между SNP-маркерами и соседними QTL у животных из референсной популяции (имеющих как генотипические, так и фенотипические данные) позволяет прогнозировать геномные оценки племенной ценности (GEBV) у молодых кандидатов на отбор, для которых доступны только результаты геномного тестирования. Разработка статистических методов оценки эффектов SNP и прогнозирования GEBV, а также методов импутации генотипов с низкой плотностью SNP до более высокой плотности, шла стремительно. Эта технология быстро получила распространение в Северной Америке, где за последние восемь лет геномное тестирование прошли около двух миллионов голов молочного скота. Скорость генетического прогресса по большинству признаков удвоилась благодаря значительно сократившимся интервалам поколений по трём путям отбора — отцы бычков, отцы коров и матери бычков — а также повышению точности отбора. Следующим рубежом в геномной селекции станет разработка рутинных прогнозов для новых признаков, которые слишком трудно или дорого измерять в рамках традиционных программ учёта молока, таких как эффективность использования корма, пневмония у телят и здоровье в ранний послеродовой период.

1.1. СЕЛЕКЦИЯ МОЛОЧНОГО СКОТА В ДОГЕНОМНУЮ ЭРУ

Данные о родословной и продуктивности

Программы генетического совершенствования молочного скота, как и большинства других сельскохозяйственных видов, были построены на основе информации о родословной и данных о продуктивности кандидатов на отбор и их родственников. Регистрация происхождения в племенных книгах обществ по разведению пород началась в конце 1800-х годов, тогда как измерение фенотипов надоев молока и содержания жира началось в начале 1900-х годов. В первые годы решения по отбору основывались на сравнениях дочерей и матерей (Graves, 1925; Yapp, 1925), и быки, у которых продуктивность их дочерей значительно превышала продуктивность их матерей, использовались более интенсивно для естественной случки или, начиная с 1940-х годов, искусственного осеменения. Методы селекционного индекса (Hazel and Lush, 1942; Lush, 1944) позволили использовать данные от различных типов родственников, но генетический прогресс был скромным до тех пор, пока не стали доступны методы сравнения со сверстниками (Robertson and Rendel, 1954; Robertson et al., 1956).

Оценка племенной ценности

Широкое использование искусственного осеменения создало большие группы полусибсов по отцу, которые были распространены по многим стадам и находились в самых разных условиях содержания и кормления. Это создало основу для проверки быков молочного направления по потомству по признакам, ограниченных полом, таким как удой молока, состав молока или форма вымени. Статистические методы вычисления расчетной племенной ценности (EBV) животного, такие как модель быка Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) (Henderson, 1953; Henderson, 1976) или модифицированное сравнение со сверстниками (Norman et al., 1976), способствовали принятию точных решений по отбору быков. По мере роста вычислительной мощности

стало возможным внедрение BLUP animal model, которая должным образом учитывала аддитивные генетические взаимосвязи между всеми животными, представленными в родословной животного (Wiggans et al., 1989; VanRaden et al., 1991). Animal model представляла собой значительный прогресс в вычислении EBV кандидатов на отбор среди самцов и самок, и статистически ее можно представить как:

$$y = X\beta + Zu + e,$$

где y — вектор фенотипов, X — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами содержания, β — вектор фиксированных эффектов содержания, Z — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами животных, u — вектор случайных аддитивных генетических эффектов животных, а e — вектор случайных остатков, с $E(u) \sim N(0, A \sigma_a^2)$, где A — матрица аддитивных генетических взаимосвязей между животными на основе данных родословной, $E(e) \sim N(0, I \sigma_e^2)$, и σ_a^2 и σ_e^2 — аддитивная генетическая и остаточная компоненты дисперсии соответственно. Матрица взаимосвязей, A , обычно содержит предков мужского и женского пола, которые не имеют собственных записей о продуктивности, и их EBV прогнозируются при решении для u .

Стоимость и эффективность проверки по потомству

Проверка по потомству была нормой на протяжении всей второй половины 20-го века, несмотря на некоторые существенные ограничения. Точность генетических прогнозов для лактирующих коров, измеряемая надежностью (REL), как правило, была низкой. Решения по отбору для коров моложе двух лет (без записей о лактации) и быков моложе пяти лет (без информации о продуктивности дочерей) принимались с использованием среднего показателя родителей (РА), который имел крайне низкую REL. По этой причине практически все молодые быки, поступающие в компании по искусственному осеменению, были потомками коров старше 3 лет и быков старше 6 лет. Аналогично, более двух третей ремонтных телок были

осеменены быками старше 6 лет, потому что фермеры не были заинтересованы в покупке спермы молодых быков с высоким RA, но очень низкой REL. Длительные интервалы между поколениями на этих трех путях отбора (отцы быков, матери быков и отцы коров) были основным препятствием для быстрого генетического прогресса. Кроме того, компании по искусственному осеменению несли большие расходы на покупку примерно десяти молодых быков, основанную на высоком RA, на каждого быка, который в конечном итоге успешно проходил проверку по потомству и чья сперма реализовывалась хозяйствам. Все эти быки содержались в течение трех-четырех непродуктивных лет, что было крупной статьей расходов для станции искусственного осеменения, в ожидании, пока их потомство подрастет и будут получены данные о полной лактации. Особое отношение (содержание или кормление) к молодым коровам с высокой предполагаемой ценностью вызывало значительную систематическую ошибку в RA молодых животных и EBV потенциально элитных коров. Эти ограничения, а именно длительные интервалы между поколениями, признаки, ограниченные полом, и смещенные EBV кандидатов на отбор, которые содержались на коммерческих фермах вне контроля компании по искусственному осеменению, создали среду, в которой новая технология, такая как геномная селекция, могла оказать преобразующее влияние на программы совершенствования молочного скота.

1.2. ВОЗМОЖНОСТИ, ОТКРЫВШИЕСЯ БЛАГОДАРЯ СЕКВЕНИРОВАНИЮ ГЕНОМА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Селекция с помощью маркеров

Перспектива селекции с помощью маркеров (Lande and Thompson, 1990; Dekkers, 2004), при которой генетическая информация от маркерного локуса, сцепленного с близлежащим, но неизвестным локусом количественного признака (QTL), используется для повышения точности решений по отбору, оставалась актуальной более двух десятилетий. Неравновесие по сцеплению (LD), мера того, насколько желаемый аллель маркера наследуется последовательно с благоприятным аллелем QTL, как правило, было низким из-за плотности доступных в то время микросателлитных маркеров. Во многих случаях такие маркеры были полезны только среди полных сибсов, например, полученных трансплантацией эмбрионов (ЕТ) или экстракорпоральным оплодотворением (IVF), и все они имели идентичные РА на основе родословной. Кроме того, полногеномные ассоциативные исследования, как правило, выявляли только те QTL, которые оказывали огромное влияние на фенотип, такие как DGAT1 (Grisart et al., 2002), из-за строгих порогов значимости, которые были необходимы для исключения ложноположительных ассоциаций при проведении тысяч статистических сравнений. В результате, совокупные QTL, идентифицированные для любого данного признака, объясняли лишь крошечную долю общей генетической изменчивости для этого признака (Visscher, 2008). По этим причинам успехи селекции с помощью маркеров ограничивались генетическими дефектами с простым менделевским наследованием, и ее влияние на совершенствование сложных признаков, находящихся под контролем множества генов и биологических путей, было незначительным.

Геномная селекция

Основополагающие работы Nejati-Javaremi et al. (1997) и Meuwissen et al. (2001) постулировали, что можно вычислять EBV на основе генетических маркеров, которые будут достаточно точными для принятия рутинных решений по отбору, если большое количество маркеров будет более или менее равномерно распределено по всем хромосомам, а эффективный размер популяции (N_e) будет относительно небольшим. Эта работа заложила основу для геномной селекции. Секвенирование генома крупного рогатого скота (Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, 2009) предоставило референтную последовательность, на основе которой по всему геному можно было идентифицировать миллионы маркеров однонуклеотидного полиморфизма (SNP). Эти точки на хромосомах, в которых коровы и быки различаются по последовательности А, С, Т, G их генетического кода, потенциально могли быть полезны в качестве маркеров для принятия решений по отбору на основе генома. Matukumalli et al. (2009) использовали эту информацию для разработки первого широко используемого коммерческого ДНК-микрочипа, который стоил примерно 225 долларов на животное и предоставлял данные по 54609 SNP. Это решение позволило примерно в 1000 раз снизить стоимость генотипирования, и в сочетании с большими исследовательскими хранилищами, содержащими тысячи образцов ДНК от молочных быков, и базами данных учета молочной продуктивности, содержащими миллионы записей о продуктивности их потомства, был достигнут значительный прогресс в области геномной селекции сельскохозяйственных животных.

Первые официальные геномные оценки были опубликованы в январе 2009 года для голштинской и джерсейской пород. На рисунке 1 показан рост количества представленных генотипов (за исключением отозванных) по годам. В 2008 и 2009 годах было получено больше генотипов быков, чем коров, однако в последующие годы количество получаемых генотипов быков оставалось почти постоянным, в то время как количество получаемых генотипов самок быстро росло.

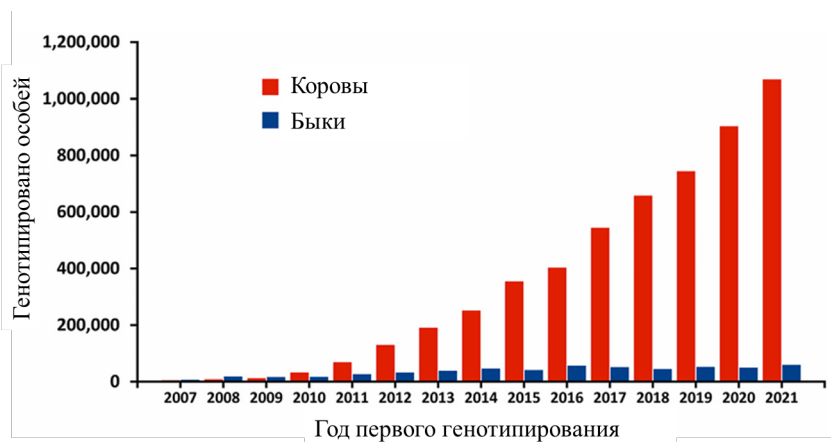


Рис. 1. Количество генотипов молочного скота, представленных в США, по годам первоначального генотипирования

На рисунке 2 показано количество представленных генотипов по состоянию на июнь 2022 года по регионам мира. Геномные оценки были быстро приняты молочной отраслью в качестве основы для отбора быков-производителей.

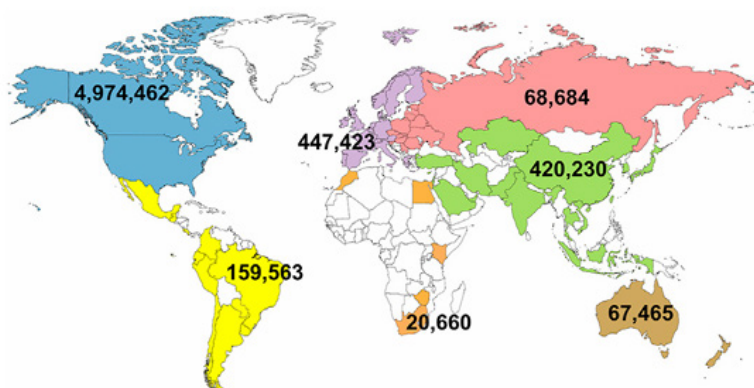


Рис. 2. Распределение общего количества генотипов, поступивших в США по состоянию на июнь 2022 года, по регионам мира

Всего за несколько лет большинство осеменений приходилось на быков, имеющих только геномные оценки (Рисунок 3).

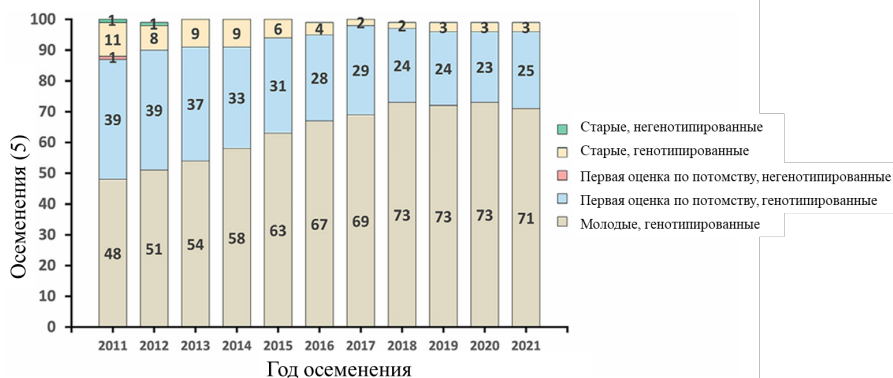


Рис. 3. Геномные профили голштинских быков-производителей, использованных для искусственного осеменения в США с 2011 года

Используемые чипы для генотипирования молочного скота также эволюционировали. Чтобы снизить стоимость генотипирования, после первоначального чипа на 50 тысяч SNP (54 001 SNP) были введены чипы с меньшим количеством маркеров. По мере развития технологий предлагались чипы более высокой плотности. Обычно быки, которые выводятся на рынок, имеют два генотипа: первый — чтобы определить, достаточно ли высок их ранг для продажи, и второй — с более высокой плотностью, чтобы максимизировать точность их оценки за счёт минимизации ошибок импутации. На рисунке 4 показано распределение плотностей чипов для генотипов, полученных в 2021 году.

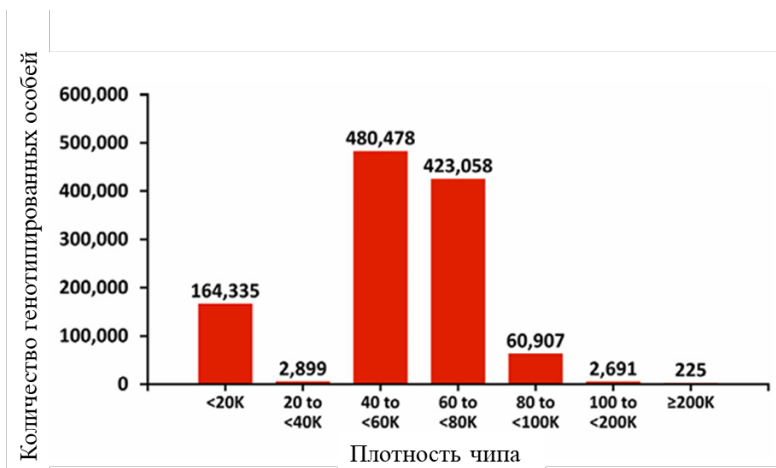


Рис. 4. Плотность чипов и количество генотипированных образцов в 2021 году в Соединенных Штатах

Импутация генотипов

События рекомбинации во время мейоза нарушают LD, перетасовывая связи между соседними SNP-маркерами, а также между SNP-маркерами и близлежащими QTL, которые, как правило, неизвестны. Однако количество событий рекомбинации на хромосому относительно невелико, в среднем происходит примерно одно событие рекомбинации на хромосому за поколение. Это означает, что длинные участки ДНК передаются из поколения в поколение, и если большое количество предков было генотипировано с помощью чипа средней плотности (обычно от 50 000 до 100 000 SNP) или высокой плотности (обычно от 500 000 до 1 000 000 SNP), можно идентифицировать гаплоидные сегменты ДНК (гаплотипы), которые данное животное разделяет с каждым из своих предков и других родственников в популяции. Поскольку количество SNP-маркеров на средне- или высокоплотном чипе намного превышает количество, необходимое для идентификации или фазирования гаплотипов, унаследованных данным теленком от отца и матери, можно рассмотреть возможность использования

чипов низкой плотности (обычно от 5 000 до 25 000 SNP) для снижения стоимости генотипирования (Habier et al., 2009). Этот процесс называется импутацией генотипов (например, Scheet and Stephens, 2006; Howie et al., 2009), и его можно использовать для вывода отсутствующих SNP, возникших из-за неудачных определений генотипа, или для объединения SNP-данных с разных чипов схожей плотности. Что более важно, он позволяет генотипировать теленка с помощью недорогого (50 долларов или меньше) низкоплотного чипа и бесплатно определить десятки или сотни тысяч дополнительных SNP-генотипов на средне- или высокоплотном чипе. Weigel et al. (2010a, 2010b) показали, что отсутствующие генотипы в результате использования низкоплотных чипов можно с высокой точностью импутировать до средней плотности, и что потеря точности геномных прогнозов, вычисленных с импутированными SNP-генотипами, по сравнению с фактическими генотипами, минимальна. В результате молочные фермеры в Северной Америке теперь заказывают геномное тестирование для 30 000–40 000 телят в месяц, и подавляющее большинство использует недорогие низкой плотности чипы.

Практические аспекты выбора SNP-чипа для разных задач

При планировании геномного тестирования важно правильно выбрать плотность SNP-чипа, поскольку это влияет как на стоимость, так и на точность последующих прогнозов. Для разных категорий животных рекомендуются разные подходы.

Для массового скрининга ремонтных телок на коммерческих фермах оптимальным считается использование чипов низкой плотности (от 5000 до 15000 SNP), поскольку основной целью является ранжирование телок для принятия решения о выбраковке нижних 15–20%. Даже при такой низкой плотности точность прогноза по удою составляет 0,65–0,75 по сравнению с фактической продуктивностью за первую лактацию. Этого достаточно для сортировки, но недостаточно для отбора быков-производителей.

Для быков-производителей, поступающих на станции искусственного осеменения, оптимальными считаются чипы средней (50000–80000 SNP) или высокой плотности (150000–800000 SNP). Высокая плотность необходима для минимизации ошибок импутации и точного определения гаплотипов, несущих рецессивные летальные мутации (например, HH1–HH6 у голштинского скота). Кроме того, для быков, которые будут широко использоваться, важна максимальная точность прогноза по признакам здоровья и долголетия, что достигается только при высокой плотности маркеров.

Для научных исследований и формирования референсной популяции целесообразно использовать чипы высокой плотности или полногеномное секвенирование. Несмотря на высокую стоимость такого генотипирования, полученные данные позволяют точно идентифицировать причинные варианты и значительно повышают точность импутации для всей популяции.

1.3. МЕТОДЫ СЕЛЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛНОГЕНОМНЫХ МАРКЕРОВ

Наличие плотных полногеномных маркеров предоставляет возможность прогнозировать EBV молодых кандидатов на отбор мужского и женского пола, у которых нет данных о потомстве или продуктивности, путем сопоставления их результатов геномного тестирования с результатами более старых быков и коров, у которых есть как генотипические, так и фенотипические данные. Более старые быки и коровы обычно называются референтной популяцией или обучающей выборкой, тогда как молодые кандидаты на отбор называются валидационной популяцией или тестовой выборкой. Традиционные статистические модели, такие как множественная линейная регрессия, не справляются в этой ситуации, потому что количество SNP-маркеров, используемых в качестве объясняющих переменных, очень велико и часто превышает количество животных в референтной популяции с генотипическими и фенотипическими данными. Статистические методы прогнозирования EBV обычно делятся на три категории: BLUP-модели, которые используют SNP-маркеры для замены или дополнения данных родословной при построении матрицы родства, байесовские регрессионные модели, которые предполагают, что эффекты SNP-маркеров взяты из некоторого распределения или смеси распределений, или алгоритмы машинного обучения, которые позволяют осуществлять гибкое моделирование ассоциаций между SNP-маркерами и интересующим признаком.

BLUP-методы

Возможно, самым простым методом оценки эффектов SNP является так называемая модель SNP-BLUP (Meuwissen et al., 2001), в которой предполагается, что все эффекты SNP взяты из одного нормального распределения с общей дисперсией. Модель выглядит так:

$$y = X\beta + Zg + e,$$

где y — вектор фенотипов, X — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами условий содержания, β — вектор фиксированных эффектов условий содержания, Z — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с SNP-генотипами (обычно с элементами 0, 1 или 2, соответствующими количеству копий данного аллеля), g — вектор случайных эффектов SNP, а e — вектор случайных остатков, с $E(g) \sim N(0, I\sigma_g^2)$ и $E(e) \sim N(0, I\sigma_e^2)$, и где σ_g^2 и σ_e^2 — дисперсии SNP и ошибки соответственно. Геномный EBV молодого кандидата на отбор, у которого отсутствуют данные о продуктивности, можно предсказать, умножив оценки в g на количество копий соответствующих SNP-аллелей и просуммировав по всему геному.

Эквивалентный метод, более знакомый большинству селекционеров животных, — это так называемая модель Genomic BLUP (GBLUP) (VanRaden et al., 2009). В этом случае информация о SNP-генотипах используется для построения матрицы родства между животными вместо использования данных родословной. Модель похожа на BLUP animal model, описанную ранее, и ее можно описать как:

$$y = X\beta + Zu + e,$$

где y — вектор фенотипов, X — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами условий содержания, β — вектор фиксированных эффектов условий содержания, Z — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами животных, u — вектор случайных аддитивных генетических эффектов животных, а e — вектор случайных остатков, но теперь $E(u) \sim N(0, G\sigma_a^2)$, где G — матрица аддитивных генетических взаимосвязей между животными, построенная из перемасштабированных SNP-генотипических данных, $E(e) \sim N(0, I\sigma_e^2)$, и σ_a^2 и σ_e^2 — аддитивная и остаточная компоненты дисперсии соответственно.

Как и в обычном BLUP, дополнительные животные без записей о продуктивности могут быть включены в матрицу родства G , так что их EBV

можно предсказать, решая для u . В этом случае наиболее интересными животными являются молодые кандидаты на отбор мужского и женского пола с SNP-генотипами, и их EBV прогнозируются на основе геномных взаимосвязей с более старыми животными в референтной популяции.

Основной проблемой геномной селекции является то, что не все животные в популяции генотипированы. Поэтому, чтобы проводить генетические оценки и принимать решения по отбору для всех животных данной породы, необходимо вычислять прогнозы на основе генома для генотипированных животных и прогнозы на основе родословной для негенотипированных животных, а затем объединять результаты. Дополнительным осложнением является то, что может возникнуть систематическая ошибка отбора, если коровы, которые были генотипированы, были предварительно отобраны на основе данных о родословной или продуктивности, или если ремонтные телки, которые были оставлены в качестве лактирующих коров, были предварительно отобраны на основе их результатов геномного тестирования. Следовательно, потребовался метод прогнозирования EBV кандидатов на отбор в одновременном анализе данных родословной и геномных данных. Legarra et al. (2009) и Misztal et al. (2009) решили эту проблему, предложив метод, известный как single-step GBLUP (ssGBLUP). В модели ssGBLUP у нас снова есть:

$$y = X\beta + Zu + e,$$

где y — вектор фенотипов, X — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами условий содержания, β — вектор фиксированных эффектов условий содержания, Z — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами животных, u — вектор случайных аддитивных генетических эффектов животных, а e — вектор случайных остатков, но теперь $E(u) \sim N(0, H \sigma_a^2)$, где H — матрица взаимосвязей, представляющая собой взвешенную комбинацию матрицы взаимосвязей на основе родословной (A) и матрицы взаимосвязей на основе генома (G), $E(e) \sim N(0, I \sigma_e^2)$, и σ_a^2 и σ_e^2 — аддитивная генетическая и остаточная компоненты дисперсии соответственно.

Проблема с ssGBLUP, особенно по мере роста числа генотипированных животных в популяции, заключается в получении матрицы H^{-1} при решении для u . Legarra et al. (2014) разработали эффективный метод вычисления H^{-1} , и этот подход был улучшен путем разработки алгоритма для проверенных и молодых животных (APY) Misztal et al. (2014), который теперь позволяет применять ssGBLUP к очень большим популяциям генотипированных и негенотипированных животных.

Байесовские регрессионные модели

Байесовские регрессионные методы решают проблему оценки эффектов SNP, когда количество животных с фенотипами меньше количества SNP-маркеров, рассматривая маркеры или фазированные хромосомные сегменты (гаплотипы) как случайные и включая априорное распределение для компонентов дисперсии, связанных с SNP-маркерами или гаплотипами. Эти модели концептуально похожи на SNP-BLUP и могут быть записаны как:

$$y = X\beta + Zg + e,$$

где y — вектор фенотипов, X — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с эффектами управления, β — вектор фиксированных эффектов управления, Z — матрица инцидентности, связывающая фенотипы с SNP-генотипами, g — вектор случайных эффектов SNP, а e — вектор случайных остатков, с $E(e) \sim N(0, I\sigma_e^2)$. Однако теперь предполагается, что $E(g) \sim N(0, V_g)$, где V_g — диагональная матрица с элементами $\sigma_{g_i}^2$, что позволяет иметь различную компоненту дисперсии для каждого SNP-маркера.

Разница между этими байесовскими регрессионными методами заключается в предположении об априорном распределении, из которого берутся дисперсии маркеров, $\sigma_{g_i}^2$. Meuwissen et al. (2001) изначально предложили метод Bayes A, который предполагает t -распределение Стьюдента с толстыми хвостами в качестве априорного распределения. Цель распределения с толстыми хвостами — позволить нескольким SNP оказывать

большое влияние на интересующий признак, предположительно тем, которые находятся в сильном LD с близлежащим QTL, в то время как предполагается, что оставшиеся SNP оказывают незначительное влияние или вообще не влияют на фенотип животного. Метод Bayes B (Meuwissen et al., 2001) развивает эту концепцию немного дальше, постулируя, что эффекты SNP следуют смеси двух распределений. Предполагается, что доля (π) SNP-маркеров имеет нулевой эффект, тогда как t-распределение Стюдента используется в качестве априорного для компонентов дисперсии оставшейся доли $(1-\pi)$ SNP-маркеров. Habier et al. (2011) расширили байесовский алфавит, предложив метод Bayes C π , в котором предполагается, что π SNP-маркеров имеют нулевой эффект, и предполагается нормальное априорное распределение для дисперсий, относящихся к оставшимся $(1-\pi)$ маркерам; в этом случае параметр смеси, π , может быть оценен по данным, а не предполагаться известным. В разведении животных также использовались другие методы, такие как Bayesian LASSO (de los Campos et al., 2009), в котором предполагается двойное экспоненциальное априорное распределение. Позднее, Erbe (2012) предложил метод Bayes R, который постулирует смесь нормальных априорных распределений и более эффективно учитывает SNP с нулевыми, малыми, средними и большими эффектами. Вышеупомянутые байесовские регрессионные методы, как правило, немного превосходят GBLUP в приложениях, где существует один или несколько QTL с умеренными или большими эффектами, но GBLUP работает так же хорошо или лучше, чем байесовские регрессионные модели, когда наследование приближается к инфинитезимальной модели. То есть, когда на признак влияют многие гены, каждый с очень малым эффектом.

Алгоритмы машинного обучения

Машинное обучение — это раздел искусственного интеллекта, в котором целью является предсказание исхода события для индивида, который не наблюдался (неразмеченные данные), с использованием знаний о

взаимосвязях между некоторыми известными атрибутами (или признаками) и исходами, которые наблюдались в другой группе индивидов (размеченные данные). Методы машинного обучения являются более гибкими и очень мощными, и они могут обнаруживать скрытые закономерности в больших, неупорядоченных наборах данных с сотнями или тысячами потенциальных объясняющих переменных, некоторые из которых могут отсутствовать для определенных индивидов. Long et al. (2007) применили машинное обучение для геномного прогнозирования, используя SNP-генотипы для классификации цыплят-бройлеров по признакам смертности. Позже Yao et al. (2013) показали гибкость методов машинного обучения, используя алгоритм случайного леса для идентификации потенциально аддитивных и эпистатических QTL, влияющих на остаточное потребление корма у молочного скота. Позднее, Ehret et al. (2015) использовали искусственную нейронную сеть для прогнозирования EBV удоя быков голштинской и симментальской пород в Германии.

Хотя алгоритмы машинного обучения мощны и способны предоставлять очень точные прогнозы будущих исходов, они по своей природе являются «черным ящиком», и необходимо соблюдать осторожность, чтобы гарантировать, что результаты повторяются в независимых наборах данных. Производительность таких методов обычно оценивается с помощью перекрестной проверки, при которой случайная тестовая выборка (например, 20% данных) откладывается, и прогнозы для этих индивидов выводятся из оставшейся обучающей выборки (например, 80% данных). Предсказанные исходы или фенотипы для индивидов в тестовой выборке сравниваются с фактическими значениями тех же индивидов для оценки точности прогноза, и этот процесс повторяется много раз для получения прогностических корреляций и их стандартных ошибок. Распространенной проблемой является переобучение на точках данных в обучающей выборке, и это может привести к плохой прогностической производительности в независимых наборах данных. Тем не менее, вероятно, что передовые методы машинного обучения, такие как глубокие нейронные

сети, будут играть важную роль в прогнозировании на основе генома в будущем.

Сравнение методов геномного прогнозирования

Выбор метода расчёта геномных оценок (GBLUP, Bayes, машинное обучение) зависит от природы признака и размера референсной популяции. Для признаков с высокой наследуемостью ($h^2 > 0,4$), таких как удои молока, содержание жира и белка, все три группы методов показывают сопоставимые результаты. Разница в точности прогноза обычно не превышает 1–2%. В этом случае предпочтительнее использовать GBLUP или ssGBLUP, поскольку они вычислительно проще и легче в реализации в национальных системах оценки. Например, в США для расчёта геномных оценок по удою используется именно ssGBLUP с референсной популяцией более 50000 быков.

Для признаков со средней наследуемостью ($h^2 = 0,2-0,4$), таких как продолжительность продуктивной жизни или устойчивость к маститу, байесовские методы (Bayes Сл, Bayes R) могут давать преимущество в точности на 3–5% по сравнению с GBLUP. Это объясняется тем, что на такие признаки влияет ограниченное количество QTL с умеренными эффектами, и байесовские методы лучше выявляют эти локусы. Однако при размере референсной популяции более 20000 голов преимущество байесовских методов нивелируется.

Для признаков с низкой наследуемостью ($h^2 < 0,2$), например, частота стельности или устойчивость к кетозу, методы машинного обучения (случайный лес, нейронные сети) могут дать прирост точности до 10–15% при условии, что референсная популяция содержит не менее 10000 животных. Однако эти методы требуют тщательной настройки параметров и проверки на переобучение. На практике большинство национальных программ пока сохраняют ssGBLUP как основной метод из-за его надежности и предсказуемости.

Важно понимать, что точность любого метода ограничена сверху величиной квадратного корня из наследуемости признака. Например, для признака с $h^2 = 0,25$ максимальная теоретическая точность прогноза составляет 0,5. Достижение более высоких значений невозможно даже при идеальной референсной популяции.

1.4. ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА ГЕНОМНЫХ ОЦЕНОК

Геномные оценки основаны на оценке эффектов замещения аллелей для SNP на биочипах, отобранных с учётом частоты минорного аллеля, распределения по всему геному, сцепления с генами, представляющими особый интерес, а также надёжности данных — включая частоту успешного определения генотипа (call rate) и соответствие законам Менделя. Сумма эффектов всех SNP, называемая прямой геномной ценностью (Direct Genomic Value, DGV), объединяется с оценкой полигенных эффектов и традиционной племенной оценкой, формируя итоговую геномную оценку (Vanraden, 2008). Этот подход известен как двухэтапный метод (two-step method), поскольку традиционные оценки рассчитываются без использования геномной информации. Такой подход исключает влияние отбора, основанного на геномных данных, что в противном случае могло бы привести к смещению оценок. Был также разработан единый (одноэтапный) метод, позволяющий одновременно учитывать как генотипы, так и фенотипические наблюдения по признакам (Legarra и Ducrocq, 2012). Адаптация одноэтапного метода к масштабным данным США в настоящее время является активной областью исследований.

В качестве референсной (предикторной) популяции используются чистопородные быки-производители, причём для каждого быка данные кодируются как 1 для его собственной породы и 0 для всех остальных. Полученные оценки (в процентах) нормализуются таким образом, чтобы их сумма составляла 100 %, а доли, меньшие 2 %, перераспределяются между остальными породами. Эти процентные значения называются представительством породной базы (Breed Base Representation, BBR). Они используются для проверки корректности породы, указанной в идентификационных данных животного, а также для взвешивания вклада отдельных пород при расчёте геномных оценок у помесных животных.

Поскольку эффекты SNP различаются в зависимости от породы, геномные оценки рассчитываются отдельно для каждой породы. Для получения оценок помесных животных эффекты SNP от соответствующих пород комбинируются. Животные, у которых наивысший показатель BBR составляет менее 89,5 %, классифицируются как помесные, и их оценки формируются путём взвешенного объединения их прямых геномных ценностей, где веса определяются значениями BBR по каждой породе. Такое объединение возможно только для признаков, изначально оцениваемых по общей для всех пород шкале. Признаки экстерьера (типа) и другие признаки, не рассчитываемые для всех пород, не подвергаются объединению. В этом случае животное получает оценку по той породе, у которой у него самый высокий BBR. Для помесей первого поколения порода, указанная в предпочтительном идентификационном коде, определяет породу, по которой проводится оценка.

Каждый генотип сравнивается с генотипами родителей, а затем — со всеми существующими генотипами, которые могут находиться в отношениях «родитель–потомок» или быть идентичными. Чтобы ограничить время вычислений, накладываются временные рамки на даты рождения. Если оба родителя подтверждены, поиск ограничивается генотипами животных, рождённых не более чем на 5 лет раньше. Для остальных животных этот лимит увеличивается до 12 лет. Генотипы быков, рождённых более 5 лет назад и не имеющих потомства, рождённого за предыдущие 5 лет, пропускаются, если только их генотип не был добавлен в систему оценки в течение последнего года. Животные, имеющие генотипированных потомков, никогда не пропускаются. Животные с противоречивыми данными о родителях или выявленными неожиданными родственными связями не подвергаются оценке до тех пор, пока конфликты не будут разрешены. Как правило, при наличии конфликта между двумя генотипами генотип с менее надёжной информацией помечается как непригодный для использования. Если родитель не генотипирован или не подтверждён, оценивается

вероятность того, что указанный дедушка по отцовской или материнской линии действительно является дедушкой. Если эта вероятность низка, животное не включается в оценку.

Определение деда матери и прадеда матери осуществляется в рамках процедуры оценки на основе анализа общих гаплотипов. Для этого используется процесс импутации, позволяющий преобразовать входящие генотипы различной длины в стандартный набор SNP. Геном разбивается на интервалы, и для каждого определяется материнское или отцовское происхождение. Затем гаплотипы сравниваются, и быки идентифицируются как обнаруженные предки на основании доли совпадающих гаплотипов. Из-за кроссинговера ожидаемая доля общих гаплотипов снижается до 45 % деда матери и до 20 % для прадеда матери. Чтобы бык был признан обнаруженным дедом матери, его доля совпадений должна превышать долю следующего по близости быка как минимум на 15 % и составлять более 35 %; для прадеда матери соответствующие пороги — превышение на 15 % и доля совпадений выше 15 %. Также учитывается возраст быка на момент рождения внука или правнука. Полученные данные используются для исключения маловероятного деда из родословной, если обнаруженный дед совпадает с указанным в родословной. Если информация о матери или бабушке по материнской линии отсутствовала, обнаруженные дед матери и прадед матери добавляются в родословную. Аналогично, если связующая самка (мать или бабушка) неизвестна, создаются условные идентификационные данные, чтобы можно было сформировать запись в родословной и сохранить информацию об деде матери или прадеде матери.

Для ускорения процесса обнаружения родственных связей был отобран набор из 3 552 SNP, присутствующих на большинстве генотипирующих чипов и характеризующихся высокой частотой успешного определения генотипа (call rate) и хорошей согласованностью с законами Менделя. Сравнения проводятся последовательно, и проверка прекращается уже после анализа 96 или 1000 SNP, если доля расхождений превышает ожидаемую для

отношений «родитель–потомок». Обнаруженные тесно связанные пары сохраняются с использованием уникального идентификатора генотипа, чтобы идентификация близких родственников не нарушалась при возможном переназначении генотипов.

Решения по подбору пар

CDCB предоставляет информацию о геномных родственных связях между потенциальными матерями и быками, находящимися в продаже. Эти данные показывают фактическую долю общих генетических вариантов (аллелей), в отличие от анализа по родословной, который может дать лишь среднее значение, основанное на предполагаемых родственных отношениях. Это позволяет более точно избегать инбридинга.

CDCB также предоставляет прогнозы по ряду рецессивных наследственных заболеваний, что позволяет избегать спариваний «носитель с носителем», даже если животное не проходило прямого тестирования. Гаплотипы, влияющие на воспроизводство, были выявлены с помощью геномных исследований и теперь могут учитываться при подборе пар. В настоящее время сообщается о 27 таких состояниях (Cole et al., 2022). Недавно добавленные рецессивные заболевания включают: JNS (нейропатия с расставленными передними конечностями у джерсейской породы), HH6 (ранняя эмбриональная гибель у голштинов), АНС («кудрявые» телята у айрширской породы).

В будущем программы подбора пар также смогут учитывать эффекты доминирования, которые приводят к тому, что некоторые комбинации «производитель — дед по отцовской линии» дают результаты лучше ожидаемых, а другие — хуже.

1.5. МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ ТОЧНОСТИ ГЕНОМНЫХ ОЦЕНОК

Геномная оценка основана на использовании достаточного количества маркеров ДНК для отслеживания хромосомных сегментов, ассоциированных с высокой продуктивностью, в течение нескольких поколений. SNP используются в качестве маркеров благодаря своей надёжности и низкой стоимости. Однако кроссинговер (рекомбинация) может нарушать связь между маркером и причинным генетическим вариантом, что приводит к ослаблению ассоциации между SNP и геномными регионами, отвечающими за высокую продуктивность. Чтобы компенсировать это, необходимы новые данные, позволяющие повторно оценить эффекты SNP и тем самым сохранить или повысить точность генетических оценок. В настоящее время стоимость полногеномного секвенирования значительно снизилась, и тысячи животных уже секвенированы, поэтому исследования сосредоточены на поиске SNP, более тесно связанных с причинными генетическими вариантами (или даже на идентификации самих этих вариантов). Чем ближе маркер расположен к причинному варианту, тем ниже вероятность, что рекомбинация нарушит эту связь.

Большее количество признаков

В традиционных генетических оценках животное могло получить оценку только по тем признакам, которые были непосредственно измерены у него самого или у его потомства. Оценки ограничивались признаками, по которым возможно было собрать большие объёмы данных, такими как удой молока, выход жира и признаки экстерьера, собираемые породными ассоциациями. Благодаря геномике оценки теперь могут быть рассчитаны для всех генотипированных животных, если имеется достаточное количество животных с известными генотипами и традиционными оценками по данному признаку (т.н. референсная популяция), чтобы обеспечить достаточно точную оценку эффектов SNP. Примером может служить эффективность

использования корма: небольшая группа животных с измеренным потреблением корма лежит в основе оценок по признаку «сэкономленный корм» (feed saved) для всех генотипированных особей. Работа по сбору данных по дополнительным признакам продолжается. В настоящее время на стадии исследований находятся такие признаки, как здоровье копыт и скорость доения. Ожидается, что средняя инфракрасная спектроскопия проб молока предоставит данные по признакам, имеющим экономическое значение.

Увеличение размера референсной популяции

На ранних этапах развития системы геномной оценки в США были заключены соглашения об обмене генотипами между странами с целью увеличения размера референсной популяции (Wiggans et al., 2011). С самого начала все генотипы из США передавались Канаде. Для голштинской породы обмен генотипами продолжается с Италией, Великобританией, Швейцарией и Германией. Референсная популяция голштинов настолько велика, что добавление старых (возрастных) животных уже даёт меньшую отдачу; однако включение молодых особей по-прежнему полезно. Наибольшая выгода от совместного использования генотипов и фенотипических данных, вероятно, достигается в случае эффективности использования корма из-за высокой стоимости сбора таких данных.

Более полные и качественные данные

В стадах с высоким уровнем генотипирования, как правило, меньше ошибок в определении отцовства, что повышает качество данных, используемых для традиционных оценок. Более качественные данные позволяют сохранить больше информации при многочисленных проверках, проводимых CDCB для исключения ненадёжных и противоречивых записей. Генотипы сверяются со всеми остальными генотипами, чтобы убедиться, что они приписаны правильному животному и что родители идентифицированы верно. Примеры типичных ошибок в данных включают: использование

одного и того же идентификационного номера для разных коров, отсутствие отметки об использовании сексированной спермы при осеменении, а также регистрация переноса эмбриона реципиенту как обычного осеменения. Более глубокое понимание того, как используются данные, поможет поставщикам лучше осознавать важность и выгоды точного сбора информации.

Помимо точности данных, крайне важна их полнота. Хотя геномика позволяет рассчитывать оценки для животных, у которых признак не измерялся напрямую, регулярная передача фенотипических данных по-прежнему необходима для поддержания точности оценок. Признавая ценность данных, CDCB осуществляет выплаты центрам обработки молочной документации за предоставление информации, поддерживает сбор данных по эффективности использования корма и устанавливает тарифы на геномную оценку таким образом, чтобы предоставлять скидки тем, кто вносит данные.

CDCB также реализует программу обеспечения качества для лабораторий, проводящих генотипирование, и организаций, направляющих пробы (номинаторов). Программа включает ежемесячные отчёты-«ведомости успеваемости» и ежегодные проверки. Для получения сертификата организации должны продемонстрировать способность предоставлять данные в требуемых форматах. Ежемесячные отчёты для лабораторий включают показатели точности и полноты SNP, а также долю генотипов с корректной номинацией и долю генотипов животных с низким уровнем успешного определения (низким call rate). Лаборатории получают отчёты по этим характеристикам для каждой отправки, что позволяет при необходимости внести исправления до включения данных в базу.

Будущие направления повышения точности, интеграция омиксных данных

Традиционная геномная селекция использует только данные о ДНК-полиморфизмах (SNP). Однако точность прогнозов можно существенно

повысить за счёт интеграции дополнительных молекулярных данных — так называемый омиксный подход. К таким данным относятся транскриптомика (уровни экспрессии мРНК), протеомика (концентрации белков), метаболомика (концентрации метаболитов в крови, молоке, сперме) и эпигеномика (метилование ДНК, модификации гистонов).

Перспективность этого направления подтверждается экспериментальными данными. Исследования на голштинском скоте показали, что добавление информации об экспрессии 500 генов в молочной железе увеличивает точность прогноза удоя на 8–12% по сравнению с использованием только SNP. Ещё больший эффект (15–20%) наблюдается для признаков здоровья, таких как субклинический кетоз, где метаболические маркеры (концентрация β -гидроксибутирата, незатерифицированных жирных кислот) несут дополнительную информацию, не закодированную в ДНК.

Основное препятствие для внедрения мульти-омиксного подхода в рутинную селекцию заключается в высокой стоимости и трудоёмкости сбора информации. Измерение транскриптома или протеома одного образца значительно дороже SNP-генотипирования. Кроме того, уровни экспрессии генов сильно зависят от возраста, физиологического состояния и условий содержания, что требует строгой стандартизации отбора образцов.

Тем не менее, уже разрабатываются стратегии, позволяющие снизить затраты. Одна из них — использование "омикс-референсной популяции" из 1000–2000 глубоко фенотипированных животных, на которой обучается прогностическая модель, а затем эта модель применяется к широкой популяции, для которой доступны только SNP-генотипы. Вторая стратегия — использование метаболитов молока, измеряемых методом среднего инфракрасного спектроскопирования (MIR), который уже внедрён на всех молокоперерабатывающих заводах. Это позволяет получать первичные данные для большого количества животных.

В долгосрочной перспективе омиксные подходы станут рутинными в геномной селекции, особенно для признаков, связанных со здоровьем и эффективностью использования корма.

1.6. ВЛИЯНИЕ ГЕНОМНОЙ СЕЛЕКЦИИ НА ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОГРЕСС

Интервал между поколениями (генерационный интервал)

Интервал между поколениями — это средний возраст родителей при рождении потомства, и он влияет на генетическое совершенствование. Чем короче интервал между поколениями, тем быстрее можно добиться прогресса, если точность не будет чрезмерно снижена. Геномная селекция привела к значительному увеличению генетического тренда, о чем свидетельствует средняя чистая ценность (*net merit*) продаваемых быков-голштинов в США (Рисунок 6). Тренд в 85 долларов в год для быков-голштинов, поступивших на службу искусственного осеменения с 2011 года, более чем вдвое превышает показатель за период с 2005 по 2009 год (40 долларов), который уже был значительным улучшением по сравнению со средним приростом в 13 долларов за период с 2000 по 2004 год.

Garcia-Ruiz et al. (2016) отметили огромные изменения в интервале между поколениями (генерационном интервале) в популяции голштинского скота США после внедрения геномной селекции. Через несколько лет после того, как геномные оценки стали официальными в 2009 году, возраст родителей быков начал резко снижаться и сейчас приблизился к биологическому минимуму (рис. 5). Для отцов быков средний генерационный интервал сократился с почти 7,5 лет до менее 2,5 лет, в то время как сокращение с 7 лет до менее 5 лет наблюдалось для отцов коров. Нисходящий тренд в генерационном интервале для матерей быков ускорился с внедрением геномной селекции, так что матери быков сейчас в среднем имеют возраст 2,5 года, когда рождаются их сыновья. Дополнительное сокращение среднего генерационного интервала для отцов коров вероятно, учитывая, что молодые быки, протестированные по геному, теперь составляют примерно 70% осеменений на коммерческих фермах. Небольшие сокращения также будут достигнуты на путях отцов быков и матерей быков

за счет более раннего сбора спермы от элитных молодых быков и более раннего использования IVF у элитных молодых телок.

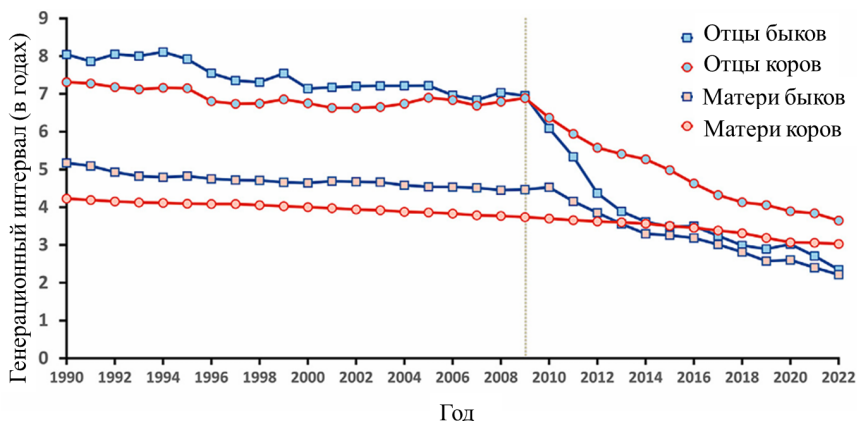


Рис. 5. Интервалы между поколениями для четырех путей отбора у голштинского скота США по данным Wiggans and Carrillo (2022).

Генетический прогресс

Уменьшение генерационного интервала оказало значительное влияние на скорость генетического прогресса (рис. 6). Как показано выше, прогнозируемая скорость прогресса по содержанию белка у голштинского скота США более чем удвоилась с момента внедрения геномной селекции в 2009 году, как и наблюдаемая скорость генетического улучшения у коров голштинской породы, зарегистрированных в племенной книге. Меньшее увеличение генетического тренда наблюдалось в общей популяции коров голштинской породы, потому что она отстает от тренда у быков ИО и элитных коров на одно поколение.

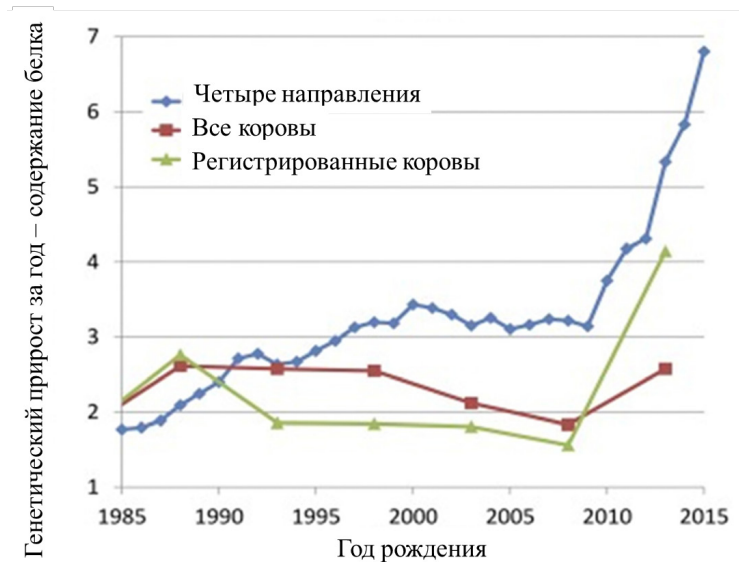


Рис. 6. Генетический выигрыш по содержанию белка в год у голштинского скота США, прогнозируемый по четырем направлениям отбора и наблюдаемый у всех коров или группы коров, зарегистрированных в племенной книге общества по разведению породы, по данным García-Ruiz et al. (2016)

Селекционные дифференциалы

García-Ruiz et al. (2016) также вычислили относительный вклад каждого из четырех направлений отбора в общий селекционный дифференциал по содержанию белка у голштинского скота США (рис. 7). Как показано выше, направление отцов быков отвечает примерно за 50% генетического прогресса по содержанию белка, тогда как направление матерей быков составляет примерно 30%, а направление отцов коров — примерно 20%. Вклад направления матерей коров незначителен, потому что большинство коров, которые остаются в стаде для производства молока, имеют генетическую ценность, близкую к среднему показателю популяции. Вклад направления отбора матерей быков увеличился с внедрением

геномной селекции, потому что элитные коровы, которые являются матерями быков, теперь идентифицируются в очень молодом возрасте, и их генетическая ценность значительно выше, чем у коров, которые были матерями быков в догеномную эру.

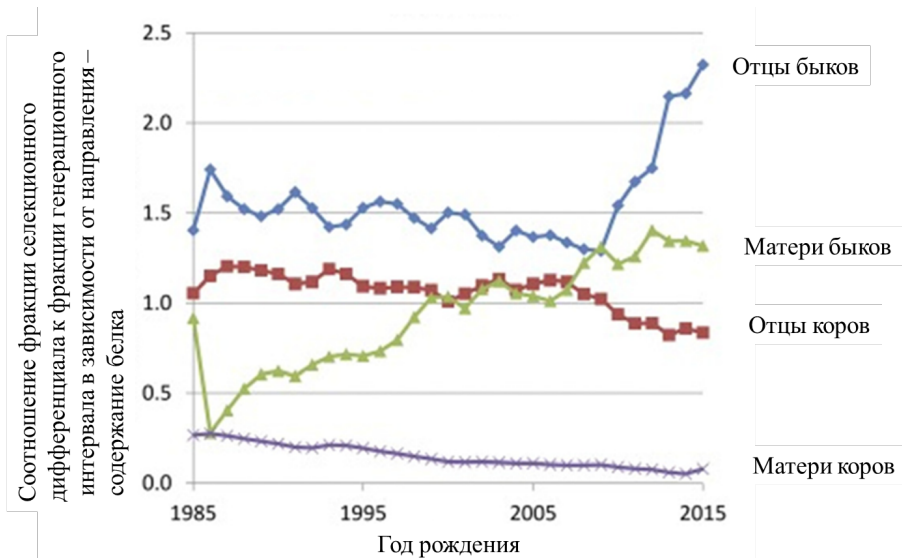


Рис. 7. Селекционные дифференциалы по содержанию белка для четырех направлений отбора у голштинского скота США: отцы быков, отцы коров, матери быков и матери коров, по данным García-Ruiz et al. (2016).

Решения по отбору быков на ферме

Фермеры могут извлекать выгоду из геномных технологий, не тестируя своих телят, тёлочек или коров, просто покупая сперму молодых быков, протестированных по геному. Эти быки генетически намного превосходят старых быков, проверенных по потомству. Например, по данным генетической оценки Совета по разведению молочного скота (г. Боуи, Мэриленд) за апрель 2017 года, в США была доступна сперма 2242 молодых быков голштинской породы, протестированных по геному. В среднем их показатели составляли +1125 фунтов РТА по молоку, +59 фунтов РТА по

жиру, +43 фунта РТА по белку и +643 доллара по индексу Lifetime Net Merit относительно средней коровы голштинской породы в США. В то же время была доступна сперма 556 старых быков голштинской породы, проверенных по потомству, и их средние показатели составляли +717, +33, +26 и +374 доллара соответственно. Средняя разница в 274 доллара ожидаемой чистой прибыли за жизнь коровы между дочерьми молодых быков, протестированных по геному, и дочерьми старых быков, проверенных по потомству, — вот причина, по которой большинство молочных фермеров США перешли на использование в своих стадах в основном быков, протестированных по геному. Значения надежности (REL), связанные с геномными прогнозами для молодых быков, немного ниже, чем у быков, проверенных по потомству, но фермеры могут легко управлять риском более низкой REL, используя сперму от большей группы быков. Обычная практика – это приобретение спермы в два-три раза большего количества разных быков при переходе на молодых быков, протестированных по геному, по сравнению с количеством старых быков, проверенных по потомству, которых они использовали.

Инбридинг и наследственные дефекты

Инбридинг является естественным следствием отбора, а интенсивность отбора — ключевой фактор, способствующий как генетическому прогрессу, так и инбридингу. Интенсивность отбора высока, когда относительно небольшое количество генетически превосходных животных обеспечивает большую долю генетики, представленной в следующем поколении, благодаря использованию технологий искусственного осеменения и трансплантации эмбрионов. Цель состоит не в том, чтобы уменьшить или устранить инбридинг в популяции, а в том, чтобы управлять скоростью изменения инбридинга и смягчить его последствия путем выявления генов, которые негативно влияют на здоровье или продуктивность, когда неблагоприятный аллель наследуется от обоих родителей. VanRaden et al.

(2011) показали, как отсутствие гомозиготных животных по определенным гаплотипам (гаплоидным сегментам ДНК), которые распространены среди гетерозигот в популяции, можно использовать для выявления наследственных дефектов с помощью SNP-данных. Относительно просто включить информацию об этих нежелательных гаплотипах, а также о других известных генетических дефектах, в компьютерную программу подбора пар, которая предотвратит спаривание конкретных быков и коров, несущих одни и те же нежелательные рецессивные аллели.

В целом, увеличение средних генетических взаимосвязей внутри популяции с течением времени по-прежнему вызывает озабоченность с точки зрения сохранения генетического разнообразия. Поскольку геномная селекция приводит к более быстрому генетическому прогрессу за счет повышения точности отбора и сокращения интервала между поколениями, взаимосвязи внутри популяции имеют тенденцию накапливаться быстрее. С другой стороны, геномные EBV позволяют проводить отбор среди полных сибсов (братьев и сестер), которые имеют идентичные родословные и, следовательно, эквивалентные значения РА. До эры геномики всех полных братьев, полученных в результате спаривания элитного быка и коровы с помощью эмбриотрансфера или ЭКО, покупали конкурирующие станции по искусственному осеменению. Однако после появления геномики бычка с самым высоким геномным EBV купит станция искусственного осеменения, имеющая право первого выбора, а остальные станции искусственного осеменения перейдут к другим семьям в поисках генетически превосходных молодых быков, тем самым увеличивая генетическое разнообразие в следующем поколении.

1.7. ОЦЕНИВАЕМЫЕ ПРИЗНАКИ. СЕЛЕКЦИЯ НОВЫХ ПРИЗНАКОВ

Оцениваемые признаки

Национальные генетические оценки, рассчитываемые CDCB, в настоящее время включают более 50 признаков (Council on Dairy Cattle Breeding, 2022). К продуктивным признакам относятся удой, выход и процент жира, а также выход и процент белка. Скорость доения регистрируется только в рамках программы для породы брауншвицкой породы и поэтому оценивается исключительно для этой породы. Для неголландских пород включены восемнадцать признаков экстерьера (типа); оценки экстерьера голштинской породы рассчитываются Holstein Association USA (2022). Признаки долголетия включают продолжительность продуктивного использования, сохранность коров и тёлочек (с момента рождения до первой осеменения, признак добавлен в 2020 году). Признаки плодовитости включают частоту стельности у дочерей, коэффициент оплодотворения коров, интервал от отёла до первого осеменения, продолжительность стельности и возраст первого отёла (добавлено в 2019 году); мужская фертильность оценивается фенотипически относительно частота зачатия у быка-производителя. Признаки, связанные с отёлом — трудность отёла и частота мёртворождений — объединены в один индекс способности к отёлу. Помимо традиционной оценки количества соматических клеток как показателя устойчивости к маститу, с 2018 года были введены оценки других признаков здоровья: смещение желудка, кетоз, мастит, метрит, молочный жар (гипокальцемию) и задержание последа. В 2020 году был добавлен признак экономия корма как мера генетической ценности по эффективности использования корма; он объединяет оценки композитной живой массы и остаточного потребления корма (Council on Dairy Cattle Breeding, 2020). Большинство признаков напрямую влияют на экономическую ценность. Продолжительность стельности не включается в

экономические индексы, однако она коррелирует с признаками отёла и может быть полезной в системах пастбищного содержания для прогнозирования сроков отёла.

Генетико-экономические индексы

Для молочной промышленности предоставляются пожизненные племенно-экономические индексы, такие как чистая ценность (Net Merit), ценность для производства питьевого молока (Fluid Merit), ценность для сыроделия (Cheese Merit) и ценность для пастбищного содержания (Grazing Merit) (Vanraden et al., 2021). Эти индексы ранжируют животных на основе их совокупной генетической ценности по экономически значимым признакам. Для поддержания селекционного отбора в различных системах содержания разработано несколько индексов. Индексы периодически обновляются для включения новых признаков и отражения цен, ожидаемых в ближайшие несколько лет. Последнее обновление было в августе 2021 года и включало информацию о новых оцениваемых признаках, таких как экономия корма, сохранность тёлочек и ранний возраст первого отёла (рисунок 8).

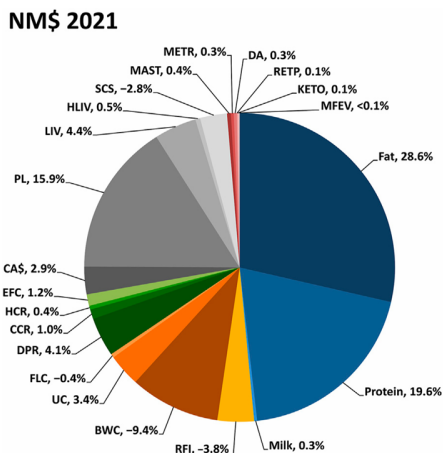


Рисунок 8. Относительная значимость признаков в племенно-экономическом индексе чистой ценности (NM\$), пересмотренном в августе 2021 года Советом по племенной работе молочного скота США (Council on Dairy Cattle Breeding).

Расшифровка аббревиатур:

BWC — композитный показатель живой массы (Body Weight Composite)

CAS — способность к отёлу (лёгкость отёла и частота мертворождений) (Calving Ability)

CCR — оплодотворяемость коров (Cow Conception Rate)

LIV — сохранность коров (Cow Livability)

DPR — интенсивность осеменения дочерей (Daughter Pregnancy Rate)

DA — заворот сычуга (Displaced Abomasum)

EFC — ранний возраст первого отёла (Early First Calving)

FLC — композитный показатель конечностей и постановки ног (Feet-Legs Composite)

HCR — оплодотворяемость нетелей (Heifer Conception Rate)

HLIV — сохранность нетелей (Heifer Livability)

KETO — кетоз (Ketosis)

MAST — мастит (Mastitis)

METR — метрит (Metritis)

MFEV — молочная лихорадка (Milk Fever / Hypocalcemia)

PL — продуктивная жизнь (Productive Life)

RFI — остаточное потребление корма (Residual Feed Intake)

RETP — задержание последа (Retained Placenta)

SCS — содержание соматических клеток (Somatic Cell Score)

UC — композитный показатель вымени (Udder Composite)

Эффективность использования корма

Генетический отбор на повышение молочной продуктивности увеличил общую эффективность использования энергии у современного молочного скота, однако различия между семействами в способности более эффективно переваривать питательные вещества или наращивать и расщеплять ткани тела не использовались в программах генетического совершенствования.

Исследования Yao et al. (2013), показали, что можно повысить эффективность использования корма путем отбора по остаточному потреблению корма (RFI) — показателю, измеряющему количество избыточной энергии корма, которое корова потребляет ежедневно, относительно ее потребности в энергии, где последняя вычисляется на основе удоя, состава молока, метаболической массы тела и изменения живой массы (или упитанности). Низкие значения RFI являются желательными, и в сочетании с отбором на умеренные размеры тела этот признак может оказать существенное влияние на затраты корма и экономическую эффективность. Кроме того, сопутствующие изменения в количестве корма, потребляемом растущими телками в период выращивания, могут дополнительно повысить рентабельность хозяйства.

Ключ к улучшению эффективности использования корма или любого другого признака, который сложно и/или дорого измерять, заключается в создании глубоко фенотипированной референтной популяции животных с детальными данными о продуктивности и геномном тестировании. Информация от этой популяции может быть использована для оценки эффектов SNP (с помощью SNP-BLUP, байесовской регрессии или машинного обучения) или построения матрицы геномного родства (с помощью GBLUP или ssGBLUP), на основе которой можно вычислять геномные EBV для сотен тысяч особей по всей популяции, у которых есть только геномные данные. Оптимальный размер референтной популяции варьируется в зависимости от наследуемости признака, но в большинстве ситуаций для предварительных решений по отбору требуется не менее 5000 животных, а для обеспечения высокой надежности (REL) и быстрого генетического прогресса по целевому признаку необходимо от 20 000 до 30 000 животных. Другим ключевым моментом является степень родства между старыми животными в референтной популяции и новыми кандидатами на отбор, поскольку более тесное родство приведет к более точным геномным EBV и более эффективным решениям по отбору.

Здоровье животных

Улучшение молочной продуктивности и экстерьера молочного скота благодаря генетическому отбору впечатляет, но за последние два десятилетия акцент сместился на улучшение показателей воспроизводства, здоровья вымени, долголетия и легкости отелов. В последнее время прямая селекция на улучшение здоровья животных стала ключевой задачей. Vukasinovic et al. (2016) описали, как фенотипы распространенных нарушений здоровья в ранний и средний периоды лактации, включая кетоз, метрит, задержку последа, смещение сычуга, мастит и хромоту, могут быть использованы в программах генетического отбора. Метод ssGBLUP применялся для вычисления геномных EBV быков, коров, телок и телят голштинской породы, и результаты были объединены с существующими данными по продуктивности, воспроизводству, легкости отелов и долголетию, чтобы предоставить фермерам индекс благополучия молочных коров и продуктивного долголетия.

Адаптационная способность к условиям окружающей среды

Вклад животноводства в глобальные выбросы парниковых газов хорошо документирован, но существуют возможности для сокращения энтеральных выбросов метана с помощью генетического отбора, либо путем улучшения эффективности использования корма, либо путем прямого отбора по признакам, связанным с метаном. Ключевым аспектом в связи с изменением климата является адаптация к условиям окружающей среды, где целью является выведение животных, более устойчивых к изменениям температурно-влажностного индекса или других условий окружающей среды. Garner et al. (2016) показали, что геномные данные можно использовать для выявления коров, менее восприимчивых к воздействию теплового стресса. Существуют различия между линиями в точке с которой тепловой стресс начинает ухудшать здоровье, воспроизводство и продуктивность. Аналогичная методология может быть использована для

моделирования различий между животными в реакции на другие изменения экологических факторов или условий содержания, такие как увеличение уровня воздействия патогена или паразита, или снижение уровня диетического протеина в рационе.

1.8. ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ СТАДОМ НА ОСНОВЕ ГЕНОМНЫХ ДАННЫХ

Ранняя выбраковка низкопродуктивных ремонтных телок

Наиболее широкое применение геномного тестирования на крупных коммерческих молочных фермах заключалось в сортировке потенциальных ремонтных телок в молодом возрасте с целью снижения затрат на корма в период выращивания, поскольку у многих фермеров наблюдается избыток телок из-за низкой скорости выбраковки и/или использования сексированного семени. Геномные EBV можно использовать для отбора среди молодых телок, чтобы фермеры могли продавать генетически низкопродуктивных телят и оставлять только тех телят, которые, вероятно, внесут положительный вклад в прибыльность фермы, когда станут лактирующими коровами (Weigel et al., 2012). Способность эффективно сортировать телят на основе ранних геномных прогнозов демонстрируется на рисунке 9.

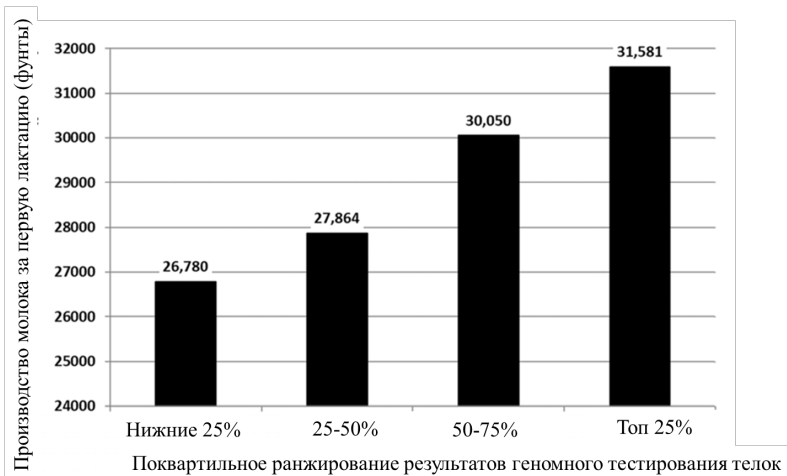


Рис. 9. Фактическая продуктивность по удою за первую лактацию у 411 коров молочного стада Университета Висконсин-Мэдисон, распределенная по квартильным группам, которые были сформированы на основе геномной племенной ценности (GEBV), рассчитанной для этих же животных в возрасте телят

Как показано выше, телки с наивысшей геномной племенной ценностью по удою производили на 5000 фунтов (около 2268 кг) молока больше, когда они достигали первой лактации, по сравнению с группой телок с самой низкой геномной племенной ценностью. Многие фермеры по всей территории Соединенных Штатов внедрили геномное тестирование для принятия ранних решений по выбраковке, поскольку стоимость тестирования теленка в \$40-50 значительно ниже затрат на корма, связанных с выращиванием телки, которая, вероятно, будет выбракована во время первой лактации. Обычно бракуют нижние 15-20% телят.

Выявление животных с высоким риском заболеваний

Расчет показателей общего геномного риска для распространенных заболеваний — это активная область исследований в медицине человека, и она также имеет потенциальное применение в животноводстве. Геномно-ориентированное управление молочным скотом все еще находится в зачаточном состоянии, и необходимы дополнительные исследования для определения ситуаций, когда затраты на профилактическое лечение или другие виды управленческих вмешательств для животных высокого риска могут компенсировать стоимость рутинного геномного тестирования. Вайгель и соавт. (2017) рассчитали общий геномный риск гиперкетонемии — заболевания, более известного как клинический или субклинический кетоз. Прогнозируемые фенотипы для концентрации β -гидроксибутирата (БГБ) в крови были рассчитаны на основе оценок влияния современной группы, номера лактации и племенной ценности животного, где последняя была вычислена с использованием методологии ssGBLUP, как показано на рисунке 10.

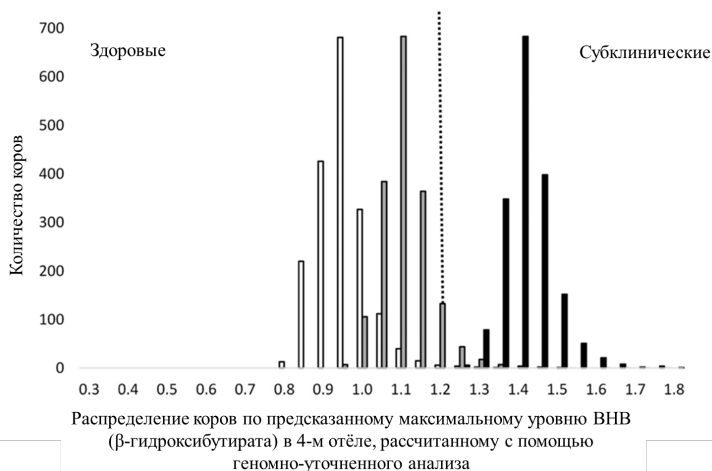


Рис. 10. Геномно-уточненные прогнозы риска гиперкетонемии, определяемой как максимальная концентрация β-гидроксibuтирата (БГБмакс) в крови в период между 5 и 18 днями после отёла, для коров четвёртой лактации в неблагополучных (чёрный цвет), средних (серый цвет) и благополучных (белый цвет) современных группах

Как показано на рисунке 5, управление стадом оказывает значительное влияние на риск гиперкетонемии, но внутри популяции коров одного возраста, находящихся в одинаковых условиях содержания и на одинаковом рационе, можно дифференцировать коров с низким, средним или высоким риском заболевания с использованием SNP-маркеров. В целом, примерно 70% коров можно было правильно классифицировать как здоровых или с гиперкетонемией, используя пороговый уровень БГБ в крови 1,2 ммоль/л. Аналогичный подход можно использовать для выявления животных, подверженных риску других распространенных болезней, таких как мастит, гипокальциемия, хромота или пневмония телят.

Оценка методов управления стадом

Использование геномных данных в хозяйствах предоставляет возможность оценить эффективность методов управления производством

путем измерения степени, в которой селекционер способен реализовать преимущества генетически превосходного скота. Например, мы знаем, что разница в 1,0 фунт в племенной ценности по удою между данной коровой и одной из ее сверстниц по стаду должна приводить к реальной разнице в 1,0 фунт фактического удоя за лактацию. Однако исследования показали, что коровы в стадах с неоптимальными рационами и небольшим количеством концентратов или без них будут производить лишь 0,7 или 0,8 фунта дополнительного молока на каждый фунт племенной ценности, тогда как коровы с оптимальным рационом и хорошими условиями содержания часто производят 1,4 или 1,5 фунта дополнительного молока на каждый фунт племенной ценности. Следовательно, диаграмма рассеяния, показывающая взаимосвязь между геномной племенной ценностью коров и их фактическими фенотипами по удою или другим признакам, может дать оценку того, позволяют ли методы управления в стаде коровам достигать их полного генетического потенциала, как показано на рисунке 11.

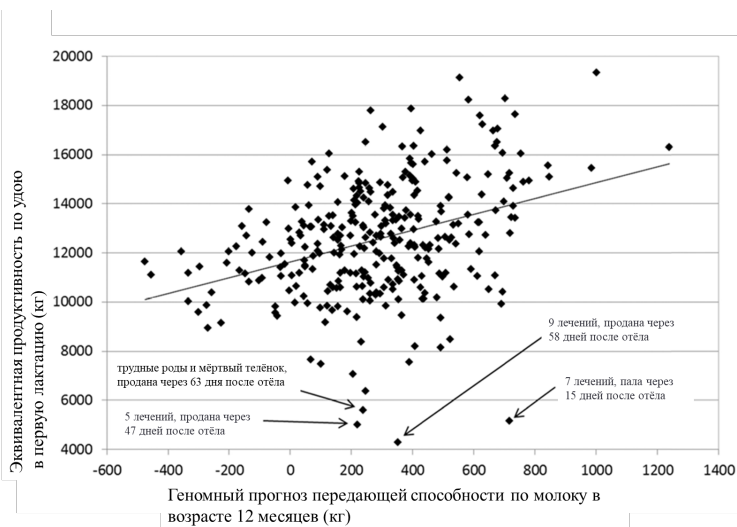


Рисунок 11. Фактическая продуктивность по удою за первую лактацию коров стада Университета Висконсин-Мэдисон в сравнении с их геномно предсказанными передающими способностями (РТА, равными половине племенной ценности), которые были рассчитаны в возрасте 12 месяцев

Как показано выше, коровы с трудными отёлами и другими проблемами со здоровьем в ранний послеродовой период не способны достичь своего генетического потенциала по удою и часто подвергаются ранней выбраковке из стада. Диагностические инструменты такого типа могут быть полезны ветеринарам, специалистам по кормлению, специалистам по репродукции и селекционерам для учета генетической вариации между коровами при поиске и устранении недостатков в методах управления стадом.

Заключение

Геномная селекция произвела революцию в программах улучшения молочного скота в Соединенных Штатах и других ведущих молочных странах (Wiggans et al., 2017). Генетический прогресс значительно ускорился благодаря существенному сокращению генерационного интервала и значительному повышению точности оценки племенной ценности (EBV) как у лактирующих коров, так и у молодых бычков и тёлочек.

Заводчики, работающие с племенными записями, и станции искусственного осеменения стали первыми, кто внедрил эту технологию, поскольку стоимость геномного тестирования была невелика по сравнению со стоимостью их племенного поголовья. Внедрение на товарных молочных фермах, основным интересом которых является производство и реализация молока, происходило медленнее, однако развитие методов геномного импутирования позволило создать недорогие чипы для генотипирования, что привело к тестированию 30000–40000 телят в месяц.

Владельцы молочных ферм могут быстро повысить рентабельность, закупаая семя молодых бычков, прошедших геномную оценку, поскольку их генетические достоинства значительно выше, чем у бычков, оцененных по потомству. Они также могут сократить затраты на корма за счёт ранней выбраковки генетически менее ценных тёлочек, которые с меньшей вероятностью могут быть использованы в качестве будущих ремонтных животных.

Дополнительный эффект можно извлечь, используя геномные данные для управления уровнем инбридинга, а также применяя компьютерные программы подбора пар для снижения частоты наследственных дефектов. Будущие достижения будут связаны с генетическим отбором по новым признакам, которые слишком сложно и дорого измерять в рамках традиционных программ оценки по потомству, а также с разработкой инструментов для принятия решений по геномно-ориентированному управлению здоровьем и продуктивностью животных.

Перспективы развития геномной селекции

Подводя итог, важно обозначить ключевые направления, по которым геномная селекция будет развиваться в ближайшее время.

Первое направление — полный отказ от проверки быков по потомству. Уже сегодня в США и странах Северной Европы более 80% осеменений проводится семенем геномно-оценённых молодых быков, не имеющих дочерей. К 2030 году традиционная проверка по потомству сохранится только для признаков с очень низкой наследуемостью ($h^2 < 0,05$) или для пород с маленькой референсной популяцией. Для голштинской породы проверка по потомству полностью исчезнет как экономически нецелесообразная.

Второе направление — интеграция геномных данных в системы точного животноводства. Это означает, что решение о выбраковке, подборе пар или ветеринарном вмешательстве будет приниматься автоматически на основе комбинации геномных прогнозов, данных с датчиков (активность, температура, потребление корма) и результатов доильных роботов. Такие системы уже тестируются в пилотных проектах в Нидерландах и Новой Зеландии.

Третье направление — геномная селекция на устойчивость к климатическим изменениям. По мере участвующих тепловых стрессов будет расти спрос на животных, сохраняющих продуктивность и здоровье при

высоких значениях температурно-влажностного индекса ($TNI > 72$). В геномные индексы будут включены специальные суб-индексы жароустойчивости.

Четвёртое направление — использование геномной информации для управления микробиомом рубца. Установлено, что состав микробиома рубца частично наследуется и коррелирует с эффективностью использования корма и выработкой метана. Геномная селекция позволит косвенно отбирать животных с "хорошим" микробиомом, снижая экологический след молочного производства.

Наконец, стоимость генотипирования продолжит снижаться. Это сделает геномное тестирование таким же рутинным, как взвешивание телёнка или вакцинация.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Охарактеризуйте состояние животноводства в нашей стране и за рубежом.
2. Опишите основные статистические методы расчёта геномных оценок (GBLUP, ssGBLUP, байесовские подходы). В каких случаях предпочтительно применение каждого из них?
3. Дайте определение понятия «Геномная селекция».
4. Какие практические возможности для управления стадом открывает геномное тестирование в племенных хозяйствах?
5. Какова роль референсной популяции в геномной оценке? Какие требования предъявляются к её размеру и качеству?

Дополнительная литература

1. Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, Elsik, C.G., Tellam, R.L., Worley, K.C. (2009) The genome sequence of taurine cattle: A window to ruminant biology and evolution. *Science* 324: 522-528.
2. Cole, J.B., VanRaden, P.M., Null, D.J., Hutchison, J.L., Hubbard, S.M. (2022). Haplotype tests for economically important traits of dairy cattle. *AIP Res. Rep. Genomic* 5: 12-20. https://www.ars.usda.gov/ARSPublications/ARR/Haplotype%20tests_ARRGenomic5.pdf.
3. Council on Dairy Cattle Breeding (2020). Feed saved (FSAV). Trait reference sheet. https://www.uscdcb.com/wp-content/uploads/2020/11/CDCBReference-Sheet-Feed-Saved-12_2020.pdf.
4. Council on Dairy Cattle Breeding (2022). Genetic evaluations. <https://www.uscdcb.com/what-we-do/genetic-evaluations/>.
5. Council on Dairy Cattle Breeding (2022). Genotype counts by chip type, breed code, and sex code in database as of 2022-06-27. https://queries.uscdcb.com/Genotype/cur_freq.html.
6. de los Campos, G., Naya, H., Gianola, D., Crossa, J., Legarra, A., Manfredi, E., Weigel, K., Cotes, J.M. (2009) Predicting quantitative traits with regression models for dense molecular markers and pedigree. *Genetics* 182: 375-385.
7. Dekkers, J.C. (2004) Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *J. Anim. Sci.* 82(E-Suppl.): E313-28.
8. Ehret, A., Hochstuhl, D., Gianola, D., Thaller, G. (2015) Application of neural networks with back-propagation to genome-enabled prediction of complex traits in Holstein-Friesian and German Fleckvieh cattle. *Genet. Sel. Evol.* 47: 22-31.
9. Erbe, M., Hayes, B.J., Matukumali, L.K., Goswami, S., Bowman, .PJ., Reich, C.M., Mason, B.A., Goddard, M.E. (2012) Improving accuracy of genomic predictions within and between dairy cattle breeds with imputed high-density single nucleotide polymorphism panels. *J. Dairy Sci.* 95: 4114-4129.

10. Garner, J.B., Douglas, M.L., Williams, S.R.O., Wales, W.J., Maret, L.C., Nguyen, T.T.T., Reich, C.M., Hayes, B.J. (2016) Genomic selection improves heat tolerance in dairy cattle. *Scientific Reports* 6, Article number: 34114. doi:10.1038/srep34114.
11. García-Ruiz, A., Cole, J.B., VanRaden, P.M., Wiggans, G.R., Ruiz-López, F.J., Van Tassell, C.P. (2016) Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 113: E3995-4004.
12. Graves, R.R. (1925) Improving dairy cattle by the continuous use of the proved sire. *J. Dairy Sci.* 5: 391-404.
13. Grisart, B., Coppieters, W., Farner, F., Karim, L., Ford, C., Berzi, P., Cambisano, N., Mni, M., Reid, S., Simon, P., Spelman, R., Georges, M., Snell, R. (2002) Positional cloning of a QTL in dairy cattle: Identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. *Genome Res.* 12: 222-231.
14. Habier, D., Fernando, R.L., Dekkers, J.C.M. (2009) Genomic selection using low-density marker panels. *Genetics* 182: 343-353.
15. Habier, D., Fernando, R., Kizilkaya, K., Garrick, D. (2011) Extension of the Bayesian alphabet for genomic selection. *BMC Bioinformatics* 12: 186-197.
16. Hazel, L.N., Lush, J.L. (1942) The efficiency of three methods of selection. *J. Heredity* 33: 393-399.
17. Henderson, C.R. (1953) Estimation of variance and covariance components. *Biometrics* 9: 226-252.
18. Henderson, C.R. (1976) A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used for prediction of breeding values. *Biometrics* 32: 69-83.
19. Holstein Association USA (2022). Interpreting linear type trait STAs. https://www.holsteinusa.com/genetic_evaluations/ss_interpret_linear.html.
20. Howie, B.N., Donnelly, P., Marchini, J. (2009) A flexible and accurate genotype imputation method for the next generation of genome-wide association studies. *PLoS Genet* 5: e1000529.

21. Lande, R., Thompson, R. (1990) Efficiency of marker-assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics* 124: 743-756.
22. Legarra, A., Aguilar, I., Misztal, I. (2009) A relationship matrix including full pedigree and genomic information. *J. Dairy Sci.* 92: 4656-4663.
23. Legarra, A., Christensen, O.F., Aguilar, I., Misztal, I. (2014) Single step, a general approach for genomic selection. *Livest. Sci.* 166: 54-65.
24. Legarra, A., and Ducrocq, V. (2012). Computational strategies for national integration of phenotypic, genomic, and pedigree data in a single-step best linear unbiased prediction. *J. Dairy Sci.* 95: 4629–4645. doi:10.3168/jds.2011-4982
25. Long, N., Gianola, D., Rosa, G.J.M., Weigel, K.A., Avendaño, S. (2007) Machine learning procedure for selecting single nucleotide polymorphisms in genomic selection: Application to early mortality in broilers. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124: 377-389.
26. Lush, J.L. (1944) The optimum emphasis on dams' records when proving dairy sires. *J. Dairy Sci.* 27: 937-951.
27. Matukumalli, L.K., Lawley, C.T., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., Allan, M.F., Heaton, M.P., O'Connell, J., Moore, S.S., Smith, T.P.L., Sonstegard, T.S., Van Tassell, C.P. (2009) Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. *PLoS ONE* 4:e5350. doi: 10.1371/journal.pone.0005350.
28. Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., Goddard, M.E. (2001) Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819-1829.
29. Misztal, I., Legarra, A., Aguilar, I. (2009) Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree and genomic information. *J. Dairy Sci.* 92: 4648-4655.
30. Misztal, I., Legarra, A., Aguilar, I. (2014) Using recursion to compute the inverse of the genomic relationship matrix. *J. Dairy Sci.* 97: 3943-3952.

31. Nejati-Javaremi, A., Smith, C., Gibson, J.P. (1997) Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *J. Anim. Sci.* 75: 1738-1745.
32. Norman, H.D., Powell, R.L., Dickinson, F.N. (1976) Modified contemporary and herdmate comparisons in sire summary. *J. Dairy Sci.* 59: 2155-2161.
33. Ravagnolo, R., Misztal, I., Hoogenboom, G. (2000) Genetic component of heat stress in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 83: 2120-2125.
34. Robertson, A., Rendel, J.M. (1954) The performance of heifers got by A.I. *J. Agr. Sci.* 44: 184-192.
35. Robertson, A., Stewart, A., Ashton, E.D. (1956) The progeny assessment of dairy sires for milk: The use of contemporary comparisons. *Proc. Brit. Soc. of Anim. Prod* 1956: 43-50.
36. Scheet, P., Stephens, M. (2006) A fast and flexible statistical model for large-scale population genotype data: Applications to inferring missing genotypes and haplotypic phase. *Am. J. Hum. Genet.* 78: 629-644.
37. VanRaden, P.M., Olson, K.M., Null, D.J., Hutchison, J.L. (2011) Harmful recessive effects on fertility detected by the absence of homozygous haplotypes. *J. Dairy Sci.* 94: 6153-6161.
38. VanRaden, P.M., Van Tassell, C.P., Wiggans, G.R., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., Schenkel, F.S. (2009) Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *J. Dairy Sci.* 92: 16-24.
39. VanRaden, P.M., Wiggans, G.R. (1991) Derivation, calculation, and use of national animal model information. *J. Dairy Sci.* 74: 2737-2746.
40. Vanraden, P. M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *J. Dairy Sci.* 91: 4414–4423. doi:10.3168/jds.2007-0980
41. Vanraden, P. M., Cole, J. B., Neupane, M., Toghiani, S., Gaddis, K. L., and Tempelman, R. J. (2021). Net merit as a measure of lifetime profit: 2021 revision. *AIP Res. Rep. NM\$8(05-21)*. https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80420530/Publications/ARR/nmcalc-2021_ARR-NM8.pdf.

42. Visscher, P.M. (2008) Sizing up human height variation. *Nat. Genet.* 40: 489-490.
43. Vukasinovic, N., Bacciu, N., Przybyla, C., Boddhireddy, P., DeNise, S. (2016) Development of genetic and genomic evaluation for wellness traits in U.S. Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 100: 428-438.
44. Weigel, K.A., de los Campos, G., Vazquez, A.I., Rosa, G.J.M., Gianola, D., Van Tassell C.P. (2010) Accuracy of direct genomic values derived from imputed single nucleotide polymorphism genotypes in Jersey cattle. *J. Dairy Sci.* 93: 5423-5435.
45. Weigel, K.A., Hoffman, P.C., Herring, W., Lawlor, T.J.Jr. (2012) Potential gains in lifetime net merit from genomic testing of cows, heifers, and calves on commercial dairy farms. *J. Dairy Sci.* 95: 2215-2225.
46. Weigel, K.A., Pralle, R.S., Adams, H., Cho, K., Do, C., White, H.M. (2017) Prediction of whole genome risk for selection and management of hyperketonemia in Holstein dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 134: 275-285.
47. Weigel, K.A., Van Tassell, C.P., O'Connell, J.R., VanRaden, P.M., Wiggans, G.R. (2010) Prediction of unobserved single nucleotide polymorphism genotypes of Jersey cattle using reference panels and population-based imputation algorithms. *J. Dairy Sci.* 93: 2229-2238.
48. Wiggans, G.R., Cole, J.B., Hubbard, S.M., Sonstegard, T.S. (2017) Genomic selection in dairy cattle: The USDA experience. *Annu. Review Anim. Biosci.* 5: 309-327.
49. Wiggans, G.R., VanRaden, P.M. (1989) USDA-DHIA animal model for genetic evaluations. *Nat'l. Coop. Dairy Herd Improvement Program Handbook, Fact Sheet H-2*, Washington, DC.
<https://queries.uscdcb.com/publish/dhi/handbook/FactSheetH2-89.pdf>
50. Wiggans, G.R., VanRaden, P.M., Cooper, T.A. (2011). The genomic evaluation system in the United States: Past, present, future. *J. Dairy Sci.* 94: 3202–3211. doi:10.3168/jds.2010-3866
51. Wiggans, G.R., Carrillo, J.A. (2022) Genomic selection in United States dairy cattle. *Front. Genet.* 13:994466. doi: 10.3389/fgene.2022.994466

52. Yao, C., Spurlock, D., Weigel, K.A., Armentano, L.E., VandeHaar, M. (2013) Random forests approach for identifying additive and epistatic SNPs associated with residual feed intake in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 96: 6716-6729.
53. Yapp, W.W. (1925) Transmitting ability of dairy sires. *J. Anim. Sci.* 1: 90-92.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- BBR (Breed Base Representation) – Представительство породной базы
- БГБ – Бета-гидроксibuтират
- BLUP (Best Linear Unbiased Prediction) – Наилучший линейный несмещенный прогноз
- CDCB (Council on Dairy Cattle Breeding) – Совет по разведению молочного скота (США)
- DGВ (Direct Genomic Value) – Прямая геномная ценность
- EBV (Estimated Breeding Value) – Расчетная племенная ценность
- ЕТ – Трансплантация эмбрионов
- GBLUP (Genomic BLUP) – Геномный BLUP
- GEBV (Genomic Estimated Breeding Value) – Геномная расчетная племенная ценность
- IVF (In Vitro Fertilization) – Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)
- LD (Linkage Disequilibrium) – Неравновесие по сцеплению
- NM\$ (Net Merit) – Индекс чистой ценности
- N_e – Эффективный размер популяции
- PA (Parent Average) – Средний показатель родителей
- PTA (Predicted Transmitting Ability) – Прогнозируемая передающая способность
- QTL (Quantitative Trait Locus) – Лocus количественного признака
- REL – Надежность (точность) оценки
- RFI (Residual Feed Intake) – Остаточное потребление корма
- SNP (Single Nucleotide Polymorphism) – Однонуклеотидный полиморфизм
- ssGBLUP (single-step GBLUP) – Одношаговый GBLUP

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	3
1.1. Селекция молочного скота в догеномную эру.....	4
1.2. Возможности, открывшиеся благодаря секвенированию генома крупного рогатого скота.....	7
1.3. Методы селекции с использованием полногеномных маркеров	14
1.4. Особенности расчета геномных оценок.....	22
1.5. Методы повышения точности геномных оценок.....	26
1.6. Влияние геномной селекции на генетический прогресс.....	31
1.7. Оцениваемые признаки. Селекция новых признаков.....	37
1.8. Возможности для управления стадом на основе геномных данных	43
Контрольные вопросы	50
Дополнительная литература.....	51
Список сокращений	57

Учебное издание

Костюнина Ольга Васильевна
Быкова Ольга Александровна
Лебедева Ирина Анатольевна
Новикова Мария Владимировна
Чепуштанова Ольга Викторовна
Рогозинникова Ирина Викторовна

**ГЕНОМНАЯ СЕЛЕКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА
МОЛОЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ПРОДУКТИВНОСТИ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Отпечатано в типографии ООО «Издательский дом «Ажур».
Формат 60×84/16. Бумага офсетная. Печать плоская. Тираж 500 экз.
Подписано в печать 29.09.2026.
Гарнитура «Times New Roman». Усл. п. л. 3,5. № заказа 29/09-1.
г. Екатеринбург, ул. Восточная, 54, тел. (343) 350-78-28, 350-78-49.