

Идентификация полиморфизма в генах, сопряженных с изменчивостью компонентного состава молока коров генофондной красной горбатовской породы

Е. Н. НАРЫШКИНА¹, А. А. СЕРМЯГИН¹, И. С. НЕДАШКОВСКИЙ¹, И. А. ЛАШНЕВА¹, Е. А. ВАГАНОВА², Н. А. ЗИНОВЬЕВА¹

¹Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, пос. Дубровицы, 60, Подольский р-н, Московская обл., 142132, Российская Федерация

²АО «Абабковское», ул. Колхозная, 5, с. Абабково, Павловский р-н, Нижегородская обл., 606119, Российская Федерация

Резюме. Исследование проводили с целью поиска полногеномных ассоциаций и полиморфизмов в генах для определения QTL, ассоциированных с компонентным составом молока коров красной горбатовской породы, для создания генетических панелей наиболее значимых локусов, с использованием которых возможен отбор наиболее перспективных производителей. Изучено 245 образцов молока (анализатор MilkoScan 7) коров красной горбатовской породы. Генотипировано (биочип BovineSNP50 v3.0 (Illumina)) 199 голов с полным фенотипическим описанием основных компонентов молока. В весенне-летний период наибольшей изменчивостью характеризовались показатели суточного удоя (Cv – 30,8 %). Содержание белка, в том числе казеина, более устойчиво: массовая доля белка (МДБ) – 3,31 % (Cv – 20,9 %), казеин – 2,59 % (Cv – 23,0 %). Количество лактозы достигает 4,64 %, что составляет чуть более 50 % сухого вещества в обезжиренном молоке (СОМО – 8,78 %). Наследование признаков молочной продуктивности коров имеет полигенный характер и находится под множественным влиянием генов. Выявлены общие кластеры: на хромосоме BTA3 – для суточного удоя и СОМО; на BTA5 – для суточного удоя, массовой доли жира (МДЖ), МДБ, казеина, лактозы и сухого вещества; на BTA7, BTA15 и BTA27 – для МДБ, казеина и СОМО; на BTA18 и BTA20 – для всех исследуемых компонентов молока и суточного удоя. Выявлены полиморфизмы в генах: связанные с суточным удоем молока – *NEMP1* и *MYO1A* (BTA5), *SLC39A12* (BTA13) и *RYR1* (BTA18); с лактозой – *TBC1D22A* (BTA5), *TDRD3* (BTA12), *CBFA2T3* (BTA18), *DOCK2* (BTA20); с МДЖ – *AUTS2* и *LIMK1* (BTA25); с МДБ, казеина и СОМО – *UNC80* (BTA2), *ABCA13* (BTA4), *PDE6A* и *GRIA1* (BTA7), *SIM1* (BTA9), *RBL1* и *CTNND1* (BTA13), *PDGFD* (BTA15), *RYR1* (BTA18), *ARHGEF28*, *ANKRA2*, *BTF3*, *CDH18* (BTA20), *RBPMS* (BTA27); с содержанием сухого вещества – *C1QTNF3*, *CTNND2* и *ADCY2* (BTA20), *AUTS2* (BTA25).

Ключевые слова: корова, молочная продуктивность, компонентный состав молока, полногеномный анализ, генотипы, красная горбатовская порода.

Сведения об авторах: Е. Н. Нарышкина, кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник (e-mail: selection.76@mail.ru); А. А. Сермягин, кандидат сельскохозяйственных наук, зав. отделом; И. С. Недашковский, кандидат биологических наук, научный сотрудник; И. А. Лашнева, младший научный сотрудник; Е. А. Ваганова, главный ветеринарный врач; Н. А. Зиновьева, доктор биологических наук, директор.

Для цитирования: Идентификация полиморфизма в генах, сопряженных с изменчивостью компонентного состава молока коров генофондной красной горбатовской породы / Е. Н. Нарышкина, А. А. Сермягин, И. С. Недашковский и др. // Достижения науки и техники АПК. 2024. Т. 38. № 8. С. 27–32. doi:10.53859/02352451_2024_38_8_27

Identification of polymorphism in genes associated with variability of the component composition of milk of cows of the gene pool red Gorbatov cattle

Е. Н. Naryshkina¹, А. А. Sermiyagin¹, I. S. Nedashkovsky¹, I. A. Lashneva¹, E. A. Vaganova², N. A. Zinovieva¹

¹Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, pos. Dubrovitsy, 60, Podol'skii r-n, Moskovskaya obl., 142132, Russian Federation

²АО «Ababkovskoe», ul. Kolkhoznaya, 5, s. Ababkovo, Pavlovskii r-n, Nizhegorodskaya obl., 606119, Russian Federation

Abstract. The study aimed to search for genome-wide associations and polymorphisms in genes to determine QTL associated with the component composition of milk of Red Gorbatov cows, to create genetic panels of the most significant loci, using which it is possible to select the most promising producers. 245 milk samples (MilkoScan 7 analyser) of Red Gorbatov cows were studied. Genotyped (BovineSNP50 v3.0 (Illumina)) biochip) 199 heads with a complete phenotypic description of the main components of milk. In the spring-summer period, the highest variability was characterised by the daily milk yield (Cv – 30.8%). The protein content, including casein, is more stable: mass fraction of protein (MFP) – 3.31% (Cv – 20.9%), casein – 2.59% (Cv – 23.0%). The amount of lactose reaches 4.64%, which is slightly more than 50% of dry matter in skim milk (SNF – 8.78%). Inheritance of traits of milk productivity of cows is polygenic in nature and is under multiple influence of genes. Common clusters were identified: on chromosome BTA3 – for daily milk yield and SNF; on BTA5 – for daily milk yield, fat mass fraction (FMF), MFP, casein, lactose and dry matter; on BTA7, BTA15 and BTA27 – for MFP, casein and SNF; on BTA18 and BTA20 – for all studied milk components and daily milk yield. Polymorphisms were revealed in the genes: associated with daily milk yield – *NEMP1* and *MYO1A* (BTA5), *SLC39A12* (BTA13) and *RYR1* (BTA18); with lactose – *TBC1D22A* (BTA5), *TDRD3* (BTA12), *CBFA2T3* (BTA18), *DOCK2* (BTA20); with MDF – *AUTS2* and *LIMK1* (BTA25); with MDB, casein and SNF – *UNC80* (BTA2), *ABCA13* (BTA4), *PDE6A* and *GRIA1* (BTA7), *SIM1* (BTA9), *RBL1* and *CTNND1* (BTA13), *PDGFD* (BTA15), *RYR1* (BTA18), *ARHGEF28*, *ANKRA2*, *BTF3*, *CDH18* (BTA20), *RBPMS* (BTA27); with dry matter content – *C1QTNF3*, *CTNND2* and *ADCY2* (BTA20), *AUTS2* (BTA25).

Keywords: cow, milk productivity, milk component composition, whole genome analysis, genotypes, Red Gorbatov cattle.

Author Details: E. N. Naryshkina, Cand. Sc. (Agr.), senior research fellow, (e-mail: selection.76@mail.ru); A. A. Sermiyagin, Cand. Sc. (Agr.), head of division (e-mail: alex_sermiyagin85@mail.ru); I. S. Nedashkovsky, Cand. Sc. (Biol.), research fellow; I. A. Lashneva, junior research fellow; E. A. Vaganova, chief veterinarian; N. A. Zinovieva, D. Sc. (Biol.), director.

For citation: Naryshkina EN, Sermiyagin AA, Nedashkovsky IS, et al. [Identification of polymorphism in genes associated with variability of the component composition of milk of cows of the gene pool red Gorbatov cattle]. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2024;38(8):27–32. Russian. doi:10.53859/02352451_2024_38_8_27

В последние годы в связи с появлением массивов маркеров для генотипирования, а также с развитием геномных подходов (геномная селекция) к программам разведения скота широкое распространение получили исследования общегеномных ассоциаций (GWAS). Их цель – картиро-

вание областей генома, статистически связанных с фенотипическими вариациями признаков для точного определения генетических маркеров при прогнозировании племенной ценности животных или удаления вариантов, вызывающих генетические дефекты [1, 2, 3].

Наращивание производства молока – одна из ключевых задач отрасли животноводства. Показатели молочной продуктивности контролируют многие гены. Поэтому идентификация генов-кандидатов, связанных с признаками молочной продуктивности, может быть использована для повышения точности отбора животных по умеренно и низко наследуемым признакам, к которым можно отнести содержание жира, белка, лактозы и других компонентов в составе молока [4].

Благодаря исследованиям GWAS были выявлены однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) на хромосоме BTA14, связанные с признаками молочной продуктивности в популяции голштинской породы (n=21 068 гол.) из четырех стран (Бельгия, Нидерланды, Великобритания и Дания). Обнаружены несколько генов (*MIR2308*, *LOC104973955*, *CYHR1*, *ZNF34*, *FOXH1*, *COMMD5*, *TONSL*, *PPP1R16A*, *CPSF1*, *RPL8*, *DGAT1*, *ARHGAP39*, *GPT*, *LRR14* и *GML*), распределенных по BTA14, которые коррелировали с удоем [4].

Исследования Р. Wang et al., проведенные на популяции голштинского скота в Китае, выявили значимые SNP, связанные с комплексом молочных признаков и расположенные в генах *PLEC*, *PLEKHA5*, *TONSL*, *PTGER4* и *LCORL*. Такие важные гены-кандидаты, как *GPAT3*, *CEBPB*, *AGO2*, *SLC37A1* и *FND3B*, участвуют в жировом обмене или развитии молочной железы [5].

К одной из проблем XX столетия в мировом животноводстве можно отнести использование ограниченного числа пород, что привело к снижению численности локальных пород, которых до недавнего времени активно вовлекали в сельскохозяйственное производство. В результате их численность снизилась более чем в 10 раз. Анализ генетического разнообразия и структуры современных популяций бестужевской, холмогорской, костромской, красной горбатовской и ярославской (35874 полиморфных SNPs) пород скота позволяет четко дифференцировать их одну от другой, а также от голштинской породы, используемой в качестве сравнения. Они имеют специфические генетические профили, что делает их значимым национальным генетическим ресурсом перспективным для дальнейших исследований [6, 7, 8].

Коровы красной горбатовской породы имеют двойное направление продуктивности и обладают комплексом уникальных особенностей. Раздой первотелок до 4000...5000 кг молока, высокое содержание жира в молоке (4,1...4,2%) и его мелкодисперсность, устойчивость к инфекционным заболеваниям (лейкозу и туберкулезу) и другие характеристики делают эту породу перспективной для использования в селекционно-племенной работе [9].

Последние несколько десятилетий красную горбатовскую породу улучшали прилитием крови англеской и красной датской пород [10]. По данным Шеховцева Г.С. и др., помесные животные превосходили чистопород-

ный красный горбатовский скот по величине удоев на 5,7 % (½ красная горбатовская×½ англеская) и 12,9 % (½ красная горбатовская×½ красная датская). Различия по содержанию в молоке помесей и чистопородных животных жира и белка были незначительными: по массовой доле жира (МДЖ) – 0,01...0,04 %, по массовой доле белка (МДБ) – 0,02 %. Фенотипическая корреляция между величиной удоя и МДЖ в молоке была равна 0,44...0,78, между величиной удоя и МДБ – 0,57...0,74. Это свидетельствует о возможности реализации потенциала молочной продуктивности, в том числе посредством улучшения условий содержания и увеличения уровня кормления животных. Разнородность современного стада коров красной горбатовской породы по генотипу представляет собой научный интерес для изучения влияния улучшающих пород на молочную продуктивность.

По данным Волковой В. В. и др. кластерный анализ, выполненный для наиболее вероятного числа кластеров (k=2), подтвердил генетическую уникальность красной горбатовской породы. Сформированы четко разграниченные кластеры со средней долей членства в собственном кластере Q1/2=0,953±0,063. Красная горбатовская – обособленная генофондная локальная порода, улучшение которой быками-производителями англеской и красной датской пород не привело к потере уникальности аллелофонда [11].

Сермягин А. А. и др. при изучении следов отбора при сравнении значений неравновесия сцепления (LD) в блоках гаплотипов SNP в качестве индикаторов, используя генотипы (≈35 тыс. SNP) красной горбатовской (n=26), бестужевской (n=27) и суксунской (n=17) пород, а также красной голштинской (n=16) в качестве аутгруппы, при интервале 70 кб между породами и хромосомами, используя парное тестирование MANOVA, рассчитали значения LD среди хромосом. Для красной голштинской породы величина этого показателя составляла 0,195...0,287, для красной горбатовской – 0,194...0,272, для бестужевской – 0,172...0,237, для суксунской – 0,157...0,217 [12].

Цель исследований – поиск полногеномных ассоциаций и полиморфизмов в генах для определения QTL, ассоциированных с компонентным составом

Таблица 1. Компонентный состав молока коров красной горбатовской породы

Компонентный состав молока	M ± m	σ	C _v %
Разовый удой молока (вечер), кг	6,11 ± 0,12	1,94	30,8
МДЖ, %	4,28 ± 0,10	1,62	48,0
МДБ, %	3,31 ± 0,04	0,69	20,9
в том числе казеин, %	2,59 ± 0,04	0,60	23,0
Лактоза, %	4,64 ± 0,02	0,39	8,4
СОМО, %	8,78 ± 0,05	0,72	8,2
СВ, %	12,04 ± 0,11	1,79	14,8

молока коров красной горбатовской породы, для создания генетических панелей наиболее значимых локусов, с использованием которых возможен отбор наиболее перспективных производителей.

Условия, материалы и методы. Для проведения исследований были использованы данные о компонентном составе молока и суточном удоем

Показатель	Разовый удой, кг	МДЖ, %	МДБ, %	Лактоза	СОМО	СВ
МДЖ, %	-0,07	-	-	-	-	-
МДБ, %	-0,26	0,15	-	-	-	-
Лактоза	0,25	-0,15	-0,51	-	-	-
СОМО	-0,26	0,02	0,83	-0,06	-	-
СВ	-0,29	0,82	0,50	-0,20	0,50	-
Казеин	-0,36	0,15	0,94	-0,50	0,89	0,54

исследования в условиях хозяйства АО «Абабковское» в весенне-летний период было отобрано 245 образцов. Компонентный состав молока определяли на анализаторе MilkoScan 7 (FOSS, Дания), работающего на основе инфракрасной спектроскопии. Сформированная группа (n=199 гол.) с полным фенотипическим описанием основных компонентов молока была генотипирована с использованием биочипа BovineSNP50 v3.0 (Illumina). Определяли следующие показатели: массовая доля жира (МДЖ), массовая доля белка (МДБ), лактоза, сухое вещество (СВ), сухой молочный остаток (СОМО), казеин.

Контроль качества генотипирования (42274 SNP), анализ полногеномных ассоциаций (GWAS) и многомерного шкалирования выполняли с применением программы Plink 1.9. Далее была сформирована выборка генотипов из геномных SNP-профилей (биочип BovineSNP50_v3_A1) коров экспериментальной группы с уровнем генотипирования от 99,3 до 99,7 %. Поиск значимых мутаций в генах проводили в браузере Ensembl по сборке генома крупного рогатого скота версии UMD 3.1. Дальнейшую аннотацию выявленных полиморфизмов осуществляли по международной базе данных локусов количественных признаков животных CattleQTLdb (<https://animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/index>).

Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: М – среднее, σ – стандартное (среднеквадратичное) отклонение, m – ошибка среднего, r – коэффициент корреляции по Пирсону. Анализ данных проводили в интегрированной среде Rstudio с использованием языка программирования R.

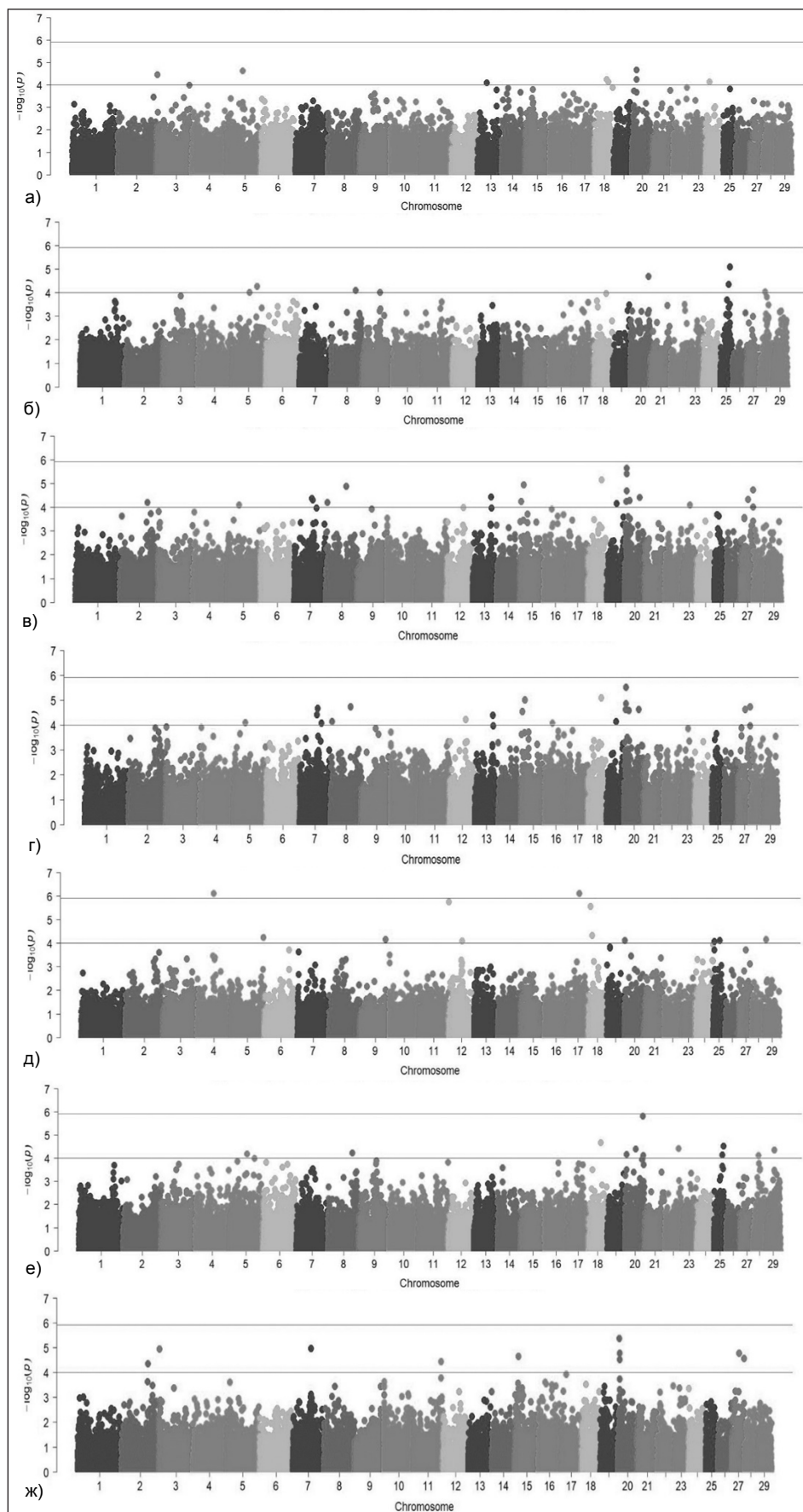


Рисунок. Результаты GWAS для основных показателей компонентного состава молока коров экспериментальной группы (суггестивный уровень значимости (нижняя линия) при $p=0,00015$; уровень значимости по Бонферрони (верхняя линия) при $p=0,0000013$), достоверность ассоциаций: а) для суточного удоя, б) для массовой доли жира, в) для массовой доли белка, г) для массовой доли казеина, д) для массовой доли лактозы, е) для массовой доли сухого вещества, ж) для СОМО.

Результаты и обсуждение. В весенне-летний период наибольшей изменчивостью характеризовались показатели разового удоя ($\min\text{-max} = 1,5...22,3$ кг молока, $C_v = 30,8\%$) в связи с тем, что животные находились на разных периодах лактации от раздоя до запуска (табл. 1). На количество жира в молоке также большое влияние оказывает стадия лактации. Например, на заключительном этапе, перед запуском при разовом удое до $1,5...2,0$ кг молока МДЖ увеличивалась до $6,16...7,85\%$, тогда как в среднем она составляла $4,18\%$ ($C_v = 48,0\%$). Содержание белка, в том числе, казеинов, как основной группы белков молока (до $75...85\%$ общего количества), было более стабильным: МДБ – $3,31\%$ ($\min\text{-max} = 3,05...5,62\%$, $C_v = 20,9\%$), казеина – $2,59\%$ ($\min\text{-max} = 1,89...4,68\%$, $C_v = 23,0\%$).

Содержание лактозы в молоке коров изучаемой популяции в среднем находится на уровне $4,64\%$, что составляет чуть более 50% от общего количества сухого вещества в обезжиренном молоке (СОМО – $8,78\%$). Эти показатели имеют самую низкую вариабельность: лактоза – $8,4\%$ ($\min\text{-max} = 2,18...5,3\%$), СОМО – $8,2\%$ ($\min\text{-max} = 7,28...10,81\%$). Исследуемые показатели компонентного состава молока находились в пределах физиологической нормы.

Высокая МДБ (до $5,62\%$), в том числе казеиновой фракции (до $4,68\%$) в наших исследованиях отмечена в заключительный период лактации на фоне снижения удоя до $2,0$ кг молока, что имеет отражение в отрицательной корреляции между величинами этих показателей на уровне $r = -0,26...-0,36$. В свою очередь, между МДБ и содержанием казеина имеется прямая зависимость $r = +0,94$ (табл. 2). Так как молочный жир, белок и СОМО – составные части сухого вещества, наблюдается прямая положительная взаимосвязь между этими компонентами: $r = +0,50...+0,83$.

С целью поиска полнотеломных ассоциаций данные GWAS анализа соотнесли с прямыми фенотипическими показателями молока коров экспериментальной группы. Для всех изученных признаков продуктивности был характерен полигенный характер наследования и множественное действие генов (см. рисунок). На хромосоме ВТА2 выявлены общие кластеры для МДБ и СОМО; на ВТА3 – для суточного удоя и СОМО; на ВТА4 – для лактозы; на ВТА5 – для суточного удоя, МДЖ, МДБ, казеина, лактозы и сухого вещества; на ВТА7, ВТА15 и ВТА27 – для МДБ, казеина и СОМО; на ВТА8 – МДЖ, МДБ, казеина и сухого вещества; на ВТА12 ВТА13 – для МДБ и казеина; на ВТА18 и ВТА20 – для всех исследуемых компонентов молока и суточного удоя.

Общие для МДЖ кластеры выявлены на хромосоме ВТА25, что в значительной степени согласуется с профилем ассоциаций для жирных кислот вне зависимости от длины насыщенности и длины цепи в молоке [14].

При изучении аннотации выявленных полиморфизмов в генах с суточным удоем молока коров красной горбатовской породы были выявлены четыре высокодостоверные ассоциации с полиморфизмами в генах *NEMP1* и *MYO1A* (ВТА5) и *SLC39A12* (ВТА13) *RYS1* (ВТА18) (табл. 3). Они связаны с жароустойчивостью [15] и воспроизводительной функцией коров [16].

Для лактозы определены гены *TBC1D22A* (ВТА5); *TDRD3* (ВТА12); *CBFA2T3* (ВТА18); *DOCK2* (ВТА20), ассоциированные с такими признаками, как содержание белка в молоке, регуляция врожденной противовирусной защиты [17, 18].

Для МДЖ установлены гены *AUTS2* и *LIMK1* (ВТА25), обладающие плейотропным действием в отношении всех изученных ранее типов жирных кислот молока коров красной горбатовской породы, не описанные и не встречающиеся в международной базе данных локусов количественных признаков животных Animal QTLd [14].

Для МДБ, казеина и СОМО в результате аннотации выявлены селекционно значимые гены *UNC80* (ВТА2); *ABCA13* (ВТА4); *PDE6A*, *GRIA1* (ВТА7); *SIM1* (ВТА9); *RBL1*, *CTNBL1* (ВТА13); *PDGFD* (ВТА15); *RYS1* (ВТА18); *ARHGEF28*, *ANKRA2*, *BTF3*, *CDH18* (ВТА20); *RBPM5* (ВТА27) (см. табл. 3). Их полиморфизмы сопряжены с количеством осеменений на одно плодотворное, содержанием линолевой и миристиновой жирной кислоты в молоке, устойчивостью к туберку-

Таблица 3. Результаты аннотации значимых полиморфизмов ($p < 0,0001$) в генах на хромосомах крупного рогатого скота (ВТА)

Ген	Признак	ВТА	Начало позиции (bp)	Конец позиции (bp)
<i>UNC80</i>	казеин, МДБ	2	98024633	98250962
<i>ABCA13</i>	казеин	4	7096630	7487703
<i>TBC1D22A</i>	лактоза	5	118086468	118343833
<i>ASIC1</i>	СВ	5	29981933	30005379
<i>NEMP1</i>	разовый удой	5	56697178	56705119
<i>MYO1A</i>	разовый удой	5	56712795	56738762
<i>PDE6A</i>	казеин, МДБ	7	63190542	63267311
<i>GRIA1</i>	казеин, МДБ, СОМО	7	66766525	67109288
<i>SIM1</i>	казеин	9	50160697	50228919
<i>TDRD3</i>	лактоза	12	1527007	1752049
<i>SLC39A12</i>	разовый удой	13	32666584	32751886
<i>RBL1</i>	казеин, МДБ	13	66567169	66730589
<i>CTNBL1</i>	казеин	13	67257419	67431111
<i>PDGFD</i>	казеин, МДБ	15	4501435	4788300
<i>RYS1</i>	казеин, МДБ, разовый удой	18	48502352	48631056
<i>CBFA2T3</i>	лактоза	18	14096667	14174040
<i>DOCK2</i>	лактоза	20	1452376	1893741
<i>C1QTNF3</i>	СВ	20	39760050	39792323
<i>CTNND2</i>	СВ	20	61912972	62427126
<i>ANKRD33B</i>	СВ	20	62725184	62820226
<i>ADCY2</i>	СВ	20	65505171	65653865
<i>ARHGEF28</i>	казеин, МДБ	20	7604086	7716625
<i>ANKRA2</i>	казеин, МДБ, СОМО	20	7992719	8003011
<i>BTF3</i>	казеин, МДБ, СОМО	20	8038617	8045160
<i>CDH18</i>	казеин, МДБ	20	53409876	54014021
<i>TEX264</i>	СВ	22	49687729	49717832
<i>AUTS2</i>	МДЖ	25	30045721	30076258
<i>LIMK1</i>	МДЖ, СВ	25	33750878	33775707
<i>RBPM5</i>	казеин, МДБ, СОМО	27	25637686	25816012
<i>STT3A</i>	СВ	29	29374406	29395597

*<https://animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/index>.

лезу и респираторным заболеваниям, массой туши, заболеванием копыт и ног, устойчивостью к маститу [19], выходу молочного жира и белка в молоке [18].

Содержание сухого вещества было связано с полиморфизмами в генах *C1QTNF3*, *CTNND2*, *ADCY2* (BTA20); *AUTS2* (BTA25), ассоциированными с количеством соматических клеток, восприимчивостью крупного рогатого скота к туберкулезу, оценкой телосложения, содержанием пентадециловой кислоты в молоке, скоростью молокоотдачи, уровнем тироксина, эффективностью использования корма [20]. Гены *ASIC1* (BTA5); *ANKRD33B* (BTA20), *TEX264* (BTA22), *LIMK1* (BTA25); *STT3A* (BTA29), которые также показали связь с признаком содержания сухого вещества в молоке, не встречались в международной базе данных локусов количественных признаков животных *Animal QTLd* и, возможно, относятся к характерным для красной горбатовской породы.

Выводы. У животных рассматриваемой популяции выявлены полиморфизмы, связанные с суточным удоем молока в генах *NEMP1* и *MYO1A* (BTA5) и *SLC39A12* (BTA13) *RYR1* (BTA18). Для лактозы определены гены *TBC1D22A* (BTA5); *TDRD3* (BTA12); *CBFA2T3* (BTA18); *DOCK2* (BTA20), ассоциированные с такими признаками, как содержание белка в молоке, регуляции врожденной противовирусной защиты. Для МДЖ в молоке установлены гены *AUTS2* и *LIMK1* (BTA25). Для МДБ, казеина и СОМО определены селекционно значимые гены *UNC80* (BTA2); *ABCA13* (BTA4); *PDE6A*, *GRIA1* (BTA7); *SIM1* (BTA9);

RBL1, *CTNNB1* (BTA13); *PDGFD* (BTA15); *RYR1* (BTA18); *ARHGEF28*, *ANKRA2*, *BTF3*, *CDH18* (BTA20); *RBPM5* (BTA27). Содержание сухого вещества взаимосвязано с полиморфизмами в генах *C1QTNF3*, *CTNND2*, *ADCY2* (BTA20); *AUTS2* (BTA25). Гены *ASIC1* (BTA5); *ANKRD33B* (BTA20), *TEX264* (BTA22), *LIMK1* (BTA25); *STT3A* (BTA29), которые также показали связь с признаком содержания сухого вещества в молоке, не встречались в международной базе данных локусов количественных признаков животных *Animal QTLd* и, возможно, могут быть специфическими для красной горбатовской породы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследования проведены при поддержке Российского научного фонда, за счет средств гранта №23-46-10002.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В текущем исследовании не задействованы находящиеся под угрозой исчезновения или охраняемые животные, и все процедуры проводились в соответствии с этическими рекомендациями Федерального научного центра животноводства им. Л. К. Эрнста. Протокол № 5 от 17 июля 2023 г. был одобрен Комиссией по этике экспериментов на животных Федерального научного центра животноводства им. Л. К. Эрнста.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Литература.

1. Ros-Freixedes R. The contribution of whole-genome sequence data to genome-wide association studies in livestock: Outcomes and perspectives. *Invited Review // Livestock Science*. 2024. Vol. 281. Article 105430. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871141324000350?via%3Dihub> (дата обращения: 25.05.2024). doi: 10.1016/j.livsci.2024.105430.
2. Johnsson M. Genomics in animal breeding from the perspectives of matrices and molecules // *Hereditas*. 2023. Vol. 160. Article 20. URL: <https://hereditasjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41065-023-00285-w> (дата обращения: 25.05.2024). doi: 10.1186/s41065-023-00285-w.
3. Combining multi-population datasets for joint genome-wide association and meta-analyses: The case of bovine milk fat composition traits / G. Gebreyesus, A. J. Buitenhuis, N. A. Poulsen, et al. // *Journal of Dairy Sci*. 2019. Vol. 102. No. 12. P. 11124–11141. doi: 10.3168/jds.2019-16676.
4. Genetic markers associated with milk production traits in dairy cattle / Y. Ma, M. Z. Khan, J. Xiao, et al. // *Agriculture*. 2021. Vol. 11. No. 10. Article 1018. URL: <https://www.mdpi.com/2077-0472/11/10/1018> (дата обращения: 25.05.2024). doi: 10.3390/agriculture11101018.
5. Genome-wide association analysis of milk production, somatic cell score, and body conformation traits in Holstein cows / P. Wang, X. Li, Y. Zhu, et al. // *Front. Vet. Sci*. 2022. Vol. 9. Article 932034. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2022.932034/full> (дата обращения: 25.05.2024). doi: 10.3389/fvets.2022.932034.
6. Изучение генетического разнообразия и популяционной структуры российских пород крупного рогатого скота с использованием полногеномного анализа SNP / Н. А. Зиновьева, А. В. Доцев, А. А. Сермягин и др. // *Сельскохозяйственная биология*. 2016. Т. 51. № 6. С. 788–800. doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.788eng.
7. Генетические ресурсы животных: развитие исследований аллелофонда российских пород крупного рогатого скота — миниобзор / Н. А. Зиновьева, А. А. Сермягин, А. В. Доцев и др. // *Сельскохозяйственная биология*. 2019. Т. 54. № 4. С. 631–641. doi: 10.15389/agrobiology.2019.4.631rus.
8. Поиск отпечатков селекции в геноме генофондных пород крупного рогатого скота красного корня России / А. А. Сермягин, А. В. Доцев, А. С. Абдельманова и др. // *Молочное и мясное скотоводство*. 2022. № 3. С. 10–15. doi: 10.33943/MMS.2022.31.66.002.
9. Руденко О. В. Значение паратипических факторов в формировании продуктивного долголетия красных горбатовских коров // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2019. № 20 (3). С. 273–282. doi: 10.30766/2072-9081.2019.20.3.273-282.
10. Характеристика компонентного состава молока помесных коров красной горбатовской породы / Х. А. Амерханов, Г. С. Шеховцев, М. И. Селионова и др. // *Труды Кубанского аграрного университета*. 2023. № 106. С. 368–377. doi: 10.21515/1999-1703-106-368-377.
11. Генетическая характеристика красной горбатовской и суксунской пород крупного рогатого скота по микросателлитным маркерам / В. В. Волкова, Т. Е. Денискова, О. С. Романенкова и др. // *Молочное и мясное скотоводство*. 2017. № 6. С. 6–8.
12. Selection footprints in Russian red cattle identified by linkage disequilibrium blocks based on SNP data / A. A. Sermyagin, A. V. Dotsev, A. S. Abdelmanova, et al. // *Journal of Animal Science*. 2021. Vol. 99. No. 3. P. 255–256. doi: 10.1093/jas/skab235.467.
13. Цюпко В. В. Изучение синтеза основных компонентов молока как составляющих полидисперсной системы // *Сельскохозяйственная биология*. 2014. № 4. С. 99–105. doi: 10.15389/agrobiology.2014.4.99rus.
14. Полногеномный анализ ассоциаций с жирнокислотным составом молока коров красной горбатовской породы / Е. Н. Нарышкина, А. А. Сермягин, И. С. Недашковский и др. // *Молочное и мясное скотоводство*. 2023. № 6.

C. 3–9. doi: 10.33943/MMS.2023.44.94.001.

15. Four novel SNPs of MYO1A gene associated with heat-tolerance in Chinese cattle / P. Jia, C. Cai, K. Qu, et al. // *Animals*. 2019. Vol. 9. No. 11. Article 964. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2615/9/11/964> (дата обращения: 21.05.2024). doi: 10.3390/ani9110964.

16. A post-GWAS functional analysis confirming effects of three BTA13 genes CACNB2, SLC39A12, and ZEB1 on dairy cattle reproduction / Ab. Sammad, H. Zhang, R. Shi, et al. // *Frontiers in Genetics*. 2022. Vol. 13. Article 882951. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2022.882951/full> (дата обращения: 20.05.2024). doi: 10.3389/fgene.2022.882951.

17. Deater M., Tamhankar M., Lloyd R. E. TDRD3 is an antiviral restriction factor that promotes IFN signaling with G3BP1 // *PLOS Pathogens*. 2022. Vol. 18. No. 1. Article e1010249. URL: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1010249> (дата обращения: 20.05.2024). doi: 10.1371/journal.ppat.1010249.

18. New insights on nucleotide sequence variants and mRNA levels of candidate genes assessing resistance/susceptibility to mastitis in Holstein and Montbeliarde dairy cows / B. Essa, M. Al-Sharif, M. Abdo, et al. // *Vet. Sci*. 2023. Vol. 10. No. 1. Article 35. URL: <https://www.mdpi.com/2306-7381/10/1/35> (дата обращения: 20.05.2024). doi: 10.3390/vetsci10010035.

19. Hu Z. L., Park C. A., Reecy J. M. Bringing the animal QTLdb and CorrDB into the future: Meeting new challenges and providing updated services // *Nucleic Acids Research*. 2022. Vol. 50. D1. P. D956–D961. doi: 10.1093/nar/gkab1116.

20. The genetic and biological basis of feed efficiency in mid-lactation Holstein dairy cows / L. C. Hardie, M. J. Vande-Haar, R. J. Tempelman, et al. // *Journal of Dairy Sci*. 2017. Vol. 100. No. 11. P. 9061–9075. doi: 10.3168/jds.2017-12604.

References.

1. Ros-Freixedes R. The contribution of whole-genome sequence data to genome-wide association studies in livestock: Outcomes and perspectives. Invited Review. *Livestock Science [Internet]*. 2024 [cited 2024 May 25];281: Article 105430. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871141324000350?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.livsci.2024.105430.

2. Johnsson M. Genomics in animal breeding from the perspectives of matrices and molecules. *Hereditas [Internet]*. 2023 [cited 2024 May 25];160: Article 20. Available from: <https://hereditasjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41065-023-00285-w>. doi: 10.1186/s41065-023-00285-w.

3. Gebreyesus G, Buitenhuis AJ, Poulsen NA, et al. Combining multi-population datasets for joint genome-wide association and meta-analyses: The case of bovine milk fat composition traits. *Journal of Dairy Sci*. 2019;102(12):11124–41. doi: 10.3168/jds.2019-16676.

4. Ma Y, Khan MZ, Xiao J, et al. Genetic markers associated with milk production traits in dairy cattle. *Agriculture [Internet]*. 2021 [cited 2024 May 25];11(10): Article 1018. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0472/11/10/1018>. doi: 10.3390/agriculture11101018.

5. Wang P, Li X, Zhu Y, et al. Genome-wide association analysis of milk production, somatic cell score, and body conformation traits in Holstein cows. *Front. Vet. Sci [Internet]*. 2022 [cited 2024 May 25];9: Article 932034. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2022.932034/full>. doi: 10.3389/fvets.2022.932034.

6. Zinov'eva NA, Dotsev AV, Sermiyagin AA, et al. [Study of genetic diversity and population structure of Russian cattle breeds using genome-wide SNP analysis]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*. 2016;51(6):788–800. Russian. doi: 10.15389/agrobiologiya.2016.6.788eng.

7. Zinov'eva NA, Sermiyagin AA, Dotsev AV, et al. [Animal genetic resources: Development of research into the allele pool of Russian cattle breeds (mini-review)]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*. 2019;54(4):631–41. Russian. doi: 10.15389/agrobiologiya.2019.4.631rus.

8. Sermiyagin AA, Dotsev AV, Abdel'manova AS, et al. [Search for selection fingerprints in the genome of gene pool breeds of red root cattle in Russia]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*. 2022;(3):10–5. Russian. doi: 10.33943/MMS.2022.31.66.002.

9. Rudenko OV. [The importance of paratypic factors in the formation of productive longevity of red Gorkatov cows]. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka*. 2019;(20):273–82. Russian. doi: 10.30766/2072-9081.2019.20.3.273-282.

10. Amerkhanov KhA, Shekhovtsev GS, Selionova MI, et al. [Characteristics of the component composition of milk of crossbred cows of the Red Gorkatov breed]. *Trudy Kubanskogo agrarnogo universiteta*. 2023;(106):368–77. Russian. doi: 10.21515/1999-1703-106-368-377.

11. Volkova VV, Deniskova TE, Romanenkova OS, et al. [Genetic characteristics of the red Gorkatov and Suksun breeds of cattle using microsatellite markers]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*. 2017;(6):6–8. Russian.

12. Sermiyagin AA, Dotsev AV, Abdelmanova AS, et al. Selection footprints in Russian red cattle identified by linkage disequilibrium blocks based on SNP data. *Journal of Animal Science*. 2021;99(3):255–6. doi: 10.1093/jas/skab235.467.

13. Tsyupko VV. [Study of the synthesis of the main components of milk as components of a polydisperse system]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*. 2014;(4):99–105. Russian. doi: 10.15389/agrobiologiya.2014.4.99rus.

14. Naryshkina EN, Sermiyagin AA, Nedashkovskii IS, et al. [Genome-wide association analysis with fatty acid composition of milk of Red Gorkatov cows]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*. 2023;(6):3–9. Russian. doi: 10.33943/MMS.2023.44.94.001.

15. Jia P, Cai C, Qu K, et al. Four novel SNPs of MYO1A gene associated with heat-tolerance in Chinese cattle. *Animals [Internet]*. 2019 [cited 2024 May 21];9(11): Article 964. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2615/9/11/964>. doi: 10.3390/ani9110964.

16. Sammad Ab, Zhang H, Shi R, et al. A post-GWAS functional analysis confirming effects of three BTA13 genes CACNB2, SLC39A12, and ZEB1 on dairy cattle reproduction. *Frontiers in Genetics [Internet]*. 2022 [cited 2024 May 20];13: Article 882951. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2022.882951/full>. doi: 10.3389/fgene.2022.882951.

17. Deater M, Tamhankar M, Lloyd RE. TDRD3 is an antiviral restriction factor that promotes IFN signaling with G3BP1. *PLOS Pathogens [Internet]*. 2022 [cited 2024 May 20];18(1): Article e1010249. Available from: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1010249>. doi: 10.1371/journal.ppat.1010249.

18. Essa B, Al-Sharif M, Abdo M, et al. New insights on nucleotide sequence variants and mRNA levels of candidate genes assessing resistance/susceptibility to mastitis in Holstein and Montbeliarde dairy cows. *Vet. Sci [Internet]*. 2023 [cited 2024 May 20];10(1): Article 35. Available from: <https://www.mdpi.com/2306-7381/10/1/35>. doi: 10.3390/vetsci10010035.

19. Hu ZL, Park CA, Reecy JM. Bringing the animal QTLdb and CorrDB into the future: Meeting new challenges and providing updated services. *Nucleic Acids Research*. 2022;50(D1):D956–61. doi: 10.1093/nar/gkab1116.

20. Hardie LC, VandeHaar MJ, Tempelman RJ, et al. The genetic and biological basis of feed efficiency in mid-lactation Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Sci*. 2017;100(11):9061–75. doi: 10.3168/jds.2017-12604.

Поступила в редакцию 05.06.2024 После доработки 19.07.2024 Принята к публикации 07.08.2024