

Идентификация SNP, ассоциированных с воспроизводительной способностью крупного рогатого скота

О. А. Быкова¹✉, О. В. Костюнина¹, А. В. Степанов¹, О. А. Шевкунов¹

¹ Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

✉ E-mail: olbyk75@mail.ru

Аннотация. Проблема воспроизводства крупного рогатого скота в Российской Федерации из года в год остается актуальной и характеризуется достаточно низким выходом приплода в расчете на 100 маток, что приносит значительный экономический ущерб. Решение этой проблемы связано с увеличением эффективности реализации генетически детерминированных репродуктивных возможностей животных. Поиск генетических изменений, являющихся причинами снижения репродуктивных способностей сельскохозяйственных животных, и выявление причин летальности имеет фундаментальное значение для эффективного развития животноводства. Полногеномное сканирование с помощью чипов позволяет идентифицировать геномные регионы, мутации в которых приводят к возникновению экономически-значимых проблем, таких как эмбриональная смертность, генетические аномалии, нарушения развития, что характеризуется научной и практической значимостью. **Научная новизна** заключается в изучении молекулярно-генетических механизмов контроля фертильности крупного рогатого скота. **Цель работы** – выявление аллельных вариантов SNP, ассоциированных с воспроизводительной способностью крупного рогатого скота. Проведено полногеномное генотипирование. **Методы исследований.** Исследования проведены на коровах голштинизированной черно-пестрой породы уральского типа. Изучен генетический профиль животных черно-пестрой породы, идентифицированы SNP, значимо ассоциированные с воспроизводительными качествами коров, определены генетические варианты и сочетания по ДНК-маркерам, обуславливающие улучшение воспроизводительных качеств коров. **Результаты.** По показателям воспроизводства (кратность осеменения, продолжительность сервис периода) установлено, что кратность осеменения для животных с генотипом ARS-BFGL-NGS-71623GG составила 1,33, что ниже по сравнению с генотипами ARS-BFGL-NGS-71623AA и ARS-BFGL-NGS-71623AG на 0,27 и 0,5 единиц. Телок с генотипом ARS-BFGL-NGS-85003AC осеменяют в более раннем возрасте, чем остальных животных. Достоверная разница по живой массе при первом осеменении отмечена только по SNP ARS-BFGL-NGS-71623. Рекомендуем для улучшения воспроизводительной способности коров в племенное ядро отбирать животных с гомозиготным генотипом ARS-BFGL-NGS-71623GG.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, полногеномное генотипирование, воспроизводительная способность, ДНК-маркеры.

Для цитирования: Быкова О. А., Костюнина О. В., Степанов А. В., Шевкунов О. А. Идентификация SNP, ассоциированных с воспроизводительной способностью крупного рогатого скота // Аграрный вестник Урала. 2023. № 06 (235). С. 53–66. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-235-06-53-66.

Дата поступления статьи: 25.04.2023, **дата рецензирования:** 10.05.2023, **дата принятия:** 18.05.2023.

Постановка проблемы (Introduction)

Поиск генетических изменений, являющихся причинами снижения репродуктивных способностей сельскохозяйственных животных, изучение молекулярно-генетических механизмов контроля фертильности крупного рогатого скота и выявление причин летальности имеют фундаментальное значение для эффективного развития животноводства. Полногеномное сканирование с помощью чипов позволяет идентифицировать геномные регионы, мутации в которых приводят к возникновению эко-

номически значимых проблем, таких как эмбриональная смертность, генетические аномалии, нарушения развития, что характеризуется научной и практической значимостью [1–3].

Исследование биологической сущности высокой продуктивности животных представляет собой фундаментальную задачу науки в области животноводства. Наряду с уровнем продуктивности крайне остро стоит вопрос об улучшении показателей, характеризующих репродуктивные функции крупного рогатого скота. Последние десятилетия отме-

ченны значительным ростом молочной продуктивности коров с одновременным снижением выхода телят, увеличением сервис-периода и снижением репродуктивных способностей в целом. Одной из причин такого явления выступают мутации, приводящие к фенотипическим проявлениям летальности на разных этапах развития от эмбриона до новорожденных телят. Такие явления сопровождаются удлинением сервис-периода, возникновением гинекологических заболеваний, повышением нагрузки на ветеринарную службу хозяйства, увеличением выбраковки животных, что в итоге наносит существенный экономический ущерб. Немаловажно отметить, что мутации, приводящие к таким проблемам, зачастую характеризуются плейотропным эффектом, то есть положительно ассоциированы с уровнем молочной продуктивности. Улучшенный генетический потенциал животных позволит повысить уровень репродуктивных способностей, снизить частоту их возникновения. Несмотря на то что полногеномные исследования молочного скота активно ведутся по всему миру, генетические характеристики крупного рогатого скота Уральского типа остаются малоизученными, а в аспекте снижения показателя выхода телят, фиксируемого по региону в течение последних лет, характеризует обозначенную проблему как и социально значимую. Полногеномные исследования в скотоводстве, направленные на идентификацию SNPs, ассоциированных с воспроизводительной способностью крупного рогатого скота, а также генетических дефектов в отечественных популяциях крупного рогатого скота, актуальны и значимы [4–9].

До недавнего времени снижение воспроизводительной способности связывали главным образом с послеродовыми проблемами клинического характера, а также с развитием метаболического стресса, обусловленного лактацией. В настоящее время считается, что по крайней мере половина такого снижения обусловлена генетически [10].

В последние десятилетия наблюдаются серьезные проблемы с репродуктивной функцией коров. Был открыт ряд летальных гаплотипов, связанных с рецессивными расстройствами репродуктивных и продуктивных признаков. Частота вредных аллелей, переносимых производителями, возрастает в последовательных генерациях. Разработан ряд методов сканирования генома для оценки биоразнообразия внутри пород и между ними. Полученные карты неравновесного сцепления генов с высоким разрешением и детали этих карт внесли большой вклад в понимание природы сложных сетей связей между генами, гаплотипами и формированием фенотипических признаков [11].

Развитие геномной селекции по признакам фертильности стабилизировало и даже обратило вспять тенденцию к снижению показателей репродуктив-

ных признаков, продемонстрировав эффективность геномного отбора. В то же время были проведены исследования общегеномных ассоциаций (GWAS) для выявления количественных локусов признаков (QTL) и генов-кандидатов, связанных с фертильностью крупного рогатого скота, что обеспечивает лучшее понимание генетической архитектуры признаков фертильности [12–14].

В мировой популяции крупного рогатого скота голштинской породы определены довольно высокие частоты гаплотипов фертильности, оказывающие влияние на репродуктивные качества, а также ассоциированные с эмбриональной и постэмбриональной смертностью на различных стадиях.

Развитие полногеномных методов анализа способствовало выявлению ряда новых гаплотипов, ассоциированных со снижением воспроизводительной способности коров, получивших название гаплотипов фертильности. В настоящее время в голштинской породе выявлено 22 гаплотипа фертильности, оказывающих влияние на стельность. Для многих из них обуславливающие мутации все еще неизвестны.

В последние годы в маркировании признаков воспроизводства молочного скота произошел существенный сдвиг, связанный с разработкой и внедрением геномной селекции. Однако заметную практическую эффективность пока приносит только использование в селекции маркеров по ограниченному количеству известных гаплотипов. Другие направления свидетельствуют об очевидном расширении возможностей повышения воспроизводительных качеств при действенной научной доводке отдельных маркеров. В целом включение обнаруживаемых ассоциаций SNP с показателями воспроизводства в геномную оценку, является одним из перспективных направлений работы с геномом крупного рогатого скота [15–20].

В связи с актуальностью данной тематики нами было проведено исследование по изучению генетического профиля животных черно-пестрой породы уральского типа, идентификации SNPs, значимо ассоциированных с воспроизводительными качествами коров, определению генетических вариантов и сочетаний по ДНК-маркерам, обуславливающим улучшение воспроизводительных качеств коров.

Методология и методы исследования (Methods)

Исследования проведены в АО «Каменское» на коровах голштинизированной черно-пестрой породы уральского типа. От животных опытной группы осуществляли отбор крови в вакуумные пробирки, содержащие консервант КЗ ЭДТА. Выделение ДНК и последующее генотипирование выполняли в центре геномной селекции компании ООО «Мираторг-Генетика».

Полногеномное генотипирование проводили с использованием чипов GGP Bovine 50K. Для проведения GWAS-исследований использовали пакет

Garit v.3. Проводили анализ воспроизводительных качеств коров с различными аллельными вариантами полиморфизмов, показавших наибольшую значимость при GWAS-исследовании. Использовали названия SNP, указанные в файле manifest для чипа, с помощью которого проводили исследования.

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

Обработку полученных в эксперименте данных проводили в программах Microsoft Excel, Biostatistics при расчете основных статистических и биометрических показателей.

Результаты (Results)

Частота проявления генотипов ассоциированных генов с продуктивными или воспроизводительными признаками имеет большое значение в селекционной работе с крупным рогатым скотом. Наследование признака во многом определяется гомо- или гетерозиготным типом генотипа (рис. 1–6).

При рассмотрении структуры полиморфизмов, достоверно связанных с кратностью осеменения, установлено, что из восьми SNP у двух присутствуют только два генотипа: ARS-BFGL-NGS-85003AA с частотой встречаемости 11,6 % и ARS-BFGL-NGS-85003AG с частотой 88,4 %, BTA-115852-no-rsAA и BTA-115852-no-rsAG с частотами 94,2 % и 5,8 % соответственно.

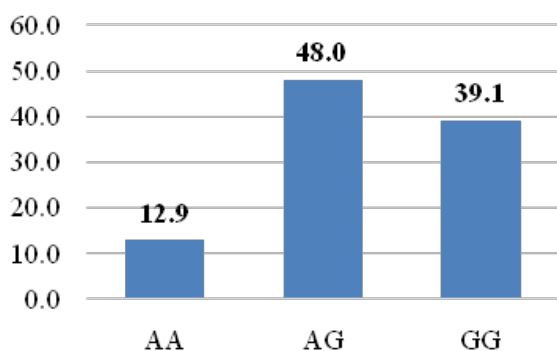


Рис. 1. Частота встречаемости генотипов SNP ARS-BFGL-NGS-4585

Fig. 1. Frequency of occurrence of SNP genotypes ARS-BFGL-NGS-4585

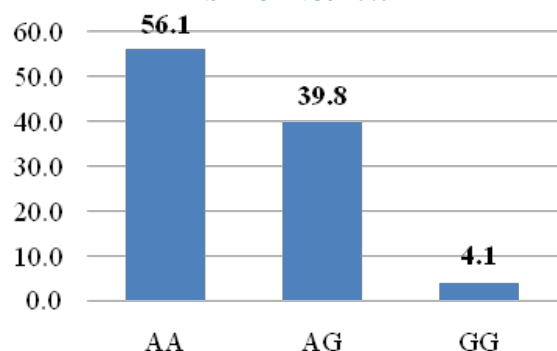


Рис. 3. Частота встречаемости генотипов SNP ARS-BFGL-NGS-71623

Fig. 3. Frequency of occurrence of SNP genotypes ARS-BFGL-NGS-71623



Рис. 5. Частота встречаемости SNP BTA-115852-no-rs

Fig. 5. Frequency of occurrence of SNP genotypes BTA-115852-no-rs

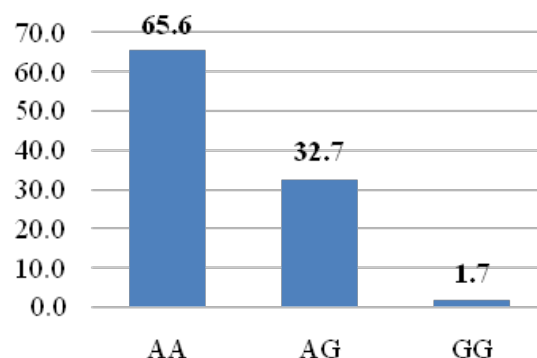


Рис. 2. Частота встречаемости генотипов SNP ARS-BFGL-NGS-71148

Fig. 2. Frequency of occurrence of SNP genotypes ARS-BFGL-NGS-71148

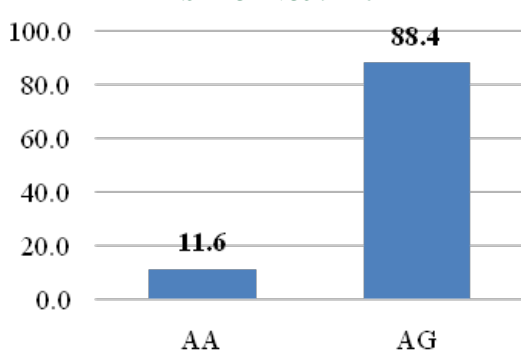


Рис. 4. Частота встречаемости генотипов SNP ARS-BFGL-NGS-85003

Fig. 4. Frequency of occurrence of SNP genotypes ARS-BFGL-NGS-85003

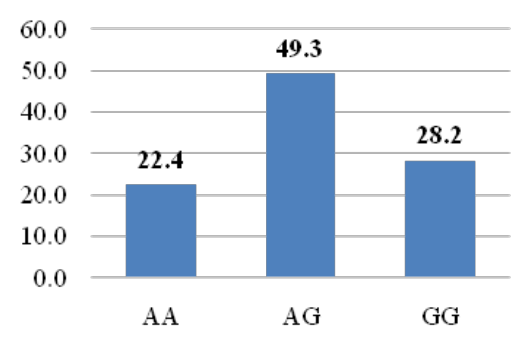


Рис. 6. Частота встречаемости SNP Нармар41431-BTA-111895

Fig. 6. Frequency of occurrence of SNP genotypes Нармар41431-BTA-111895

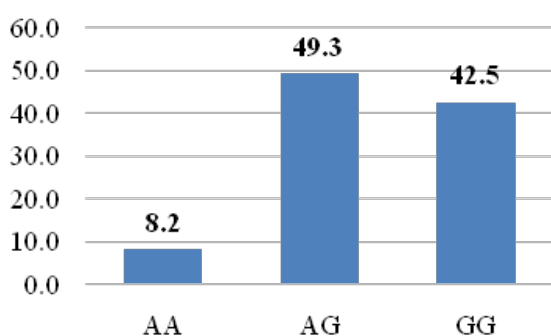


Рис. 7. Частота встречаемости генотипов SNP Harmap42329-BTA-80748
Fig. 7. Frequency of occurrence of SNP genotypes Harmap42329-BTA-80748

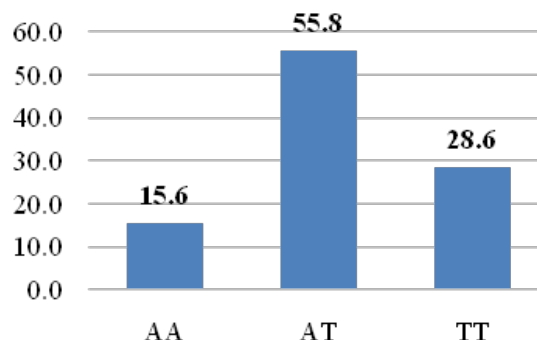


Рис. 8. Частота встречаемости генотипов SNP UA-IFASA-9208
Fig. 8. Frequency of occurrence of SNP genotypes UA-IFASA-9208

При рассмотрении каждого генотипа отдельно можно сказать, что у четырех SNP (ARS-BFGL-NGS-4585, Harmap41431-BTA-111895, Harmap42329-BTA-80748, UA-IFASA-9208), имеющих три генотипа, количественно преобладают гетерозиготные генотипы: их доля колеблется от 48,0 до 55,8 %. У SNP ARS-BFGL-NGS-71148 и ARS-BFGL-NGS-71623 преобладают гомозиготные генотипы по аллелю А.

При рассмотрении изучаемых полиморфизмов по гомо- и гетерозиготным генотипам установлено, что только в SNP ARS-BFGL-NGS-85003 и UA-IFASA-9208 доля гетерозиготных генотипов превышает сумму гомозиготных, частота встречаемости составила 88,4 и 55,8 % соответственно.

В таблицах 1–3 представлены показатели воспроизводительной способности коров в зависимости от генотипа по исследуемым полиморфизмам.

Анализ показателей воспроизводства и их связи с генотипами рассматриваемых SNP выявил существенную разницу, при этом достоверные данные получены только в нескольких случаях.

В изучаемом поголовье по кратности осеменения к первой лактации в большинстве случаев наименьшие значения получены по гомозиготным генотипам, и только по полиморфизмам BTA-115852-no-rs и Harmap41431-BTA-111895 меньшее количество раз осеменялись коровы с гетерозиготными генотипами AG. Однако статистически значимые различия по разности рассматриваемого показателя получены по ARS-BFGL-NGS-71623. Так, кратность осеменения для животных с генотипом ARS-BFGL-NGS-71623GG составила 1,33, что ниже по сравнению с генотипами ARS-BFGL-NGS-71623AA и ARS-BFGL-NGS-71623AG на 0,27 и 0,5 единицы ($P \leq 0,01$) соответственно.

Рассматривая продолжительность сервис-периода, можно сказать, что он несколько превышает рекомендованные значения в целом по изучаемому поголовью, диапазон вариации признака колеблется от 133,96 до 191,08 дней, при этом достоверных

различий между генотипами изучаемых полиморфизмов не обнаружено.

Следует отметить высокое значение коэффициента изменчивости по показателям кратности осеменения к первой лактации и продолжительности сервис-периода в диапазонах 36,93–74,5 % и 45,80–71,29 %, что говорит о высокой вариабельности показателей.

Применение интенсивных технологий выращивания и кормления ремонтного молодняка крупного рогатого скота позволяет получать телок с достаточной для осеменения живой массой и проводить случку в более раннем возрасте. Анализ данного показателя показал, что на предприятии применяется интенсивное выращивание телок, так как осеменение проводится в возрасте от 12,26 до 13,40 месяца (разница между средними показателями составляет 1,24 месяца). Достоверная разница между генотипами по этому признаку отмечена только по SNP ARS-BFGL-NGS-85003, характеризующемуся наличием двух генотипов: гомозиготного и гетерозиготного. Наименьшее значение по исследуемой выборке отмечено по ARS-BFGL-NGS-85003AC – 12,26 месяца, что достоверно ниже на 0,7 месяца ($P \leq 0,01$), чем у коров – носителей генотипа ARS-BFGL-NGS-85003CC. По возрасту плодотворного осеменения статистически значимой разницы между показателями животных – носителей различных генотипов – не обнаружено.

Живая масса животных при осеменении характеризует не только уровень кормления и технологию выращивания молодняка, но также и генетические особенности. Среди рассматриваемых полиморфизмов в большинстве случаев наибольшая живая масса при первом осеменении отмечена у гетерозиготных генотипов (5 SNP). Достоверная разница по живой массе при первом осеменении отмечена только по SNP ARS-BFGL-NGS-71623. Так, наименьшее значение показателя установлено у генотипа ARS-BFGL-NGS-71623GG – 365,75 кг, что достоверно ниже, чем у коров с генотипами ARS-

BFGL-NGS-71623AA и ARS-BFGL-NGS-71623AG, на 11,28 кг ($P \leq 0,01$) и 14,9 кг ($P \leq 0,01$) соответственно. По живой массе при плодотворном осеменении распределение показателей практически

аналогично, однако достоверная разница установлена между генотипами ARS-BFGL-NGS-71623GG и ARS-BFGL-NGS-71623AG – 25,16 кг ($P \leq 0,05$).

Таблица 1
Связь генотипов с кратностью осеменения и сервис периодом коров

SNP	Генотип	<i>n</i>		Кратность осеменения	Сервис-период, дней
ARS-BFGL-NGS-4585	AA	38	$X \pm Sx$	$1,5 \pm 0,16$	$139,23 \pm 13,15$
			$Cv, \%$	67,11	58,23
	AG	141	$X \pm Sx$	$1,70 \pm 0,09$	$151,60 \pm 7,67$
			$Cv, \%$	64,29	60,12
	GG	115	$X \pm Sx$	$1,56 \pm 0,09$	$146,79 \pm 8,24$
			$Cv, \%$	64,51	60,23
ARS-BFGL-NGS-71148	AA	193	$X \pm Sx$	$1,59 \pm 0,07$	$145,83 \pm 6,02$
			$Cv, \%$	60,42	57,38
	AG	96	$X \pm Sx$	$1,69 \pm 0,13$	$151,64 \pm 10,10$
			$Cv, \%$	72,61	65,25
	GG	5	$X \pm Sx$	$1,60 \pm 0,40$	$169,20 \pm 34,66$
			$Cv, \%$	55,90	45,80
ARS-BFGL-NGS-71623	AA	165	$X \pm Sx$	$1,50 \pm 0,07$	$148,12 \pm 6,87$
			$Cv, \%$	63,47	59,56
	AG	117	$X \pm Sx$	$1,83 \pm 0,11^{**}$	$143,72 \pm 8,07$
			$Cv, \%$	65,12	60,75
	GG	12	$X \pm Sx$	$1,33 \pm 0,14$	$191,08 \pm 29,83$
			$Cv, \%$	36,93	54,08
BTA-115852-no-rs	AA	277	$X \pm Sx$	$1,63 \pm 0,06$	$148,68 \pm 5,34$
			$Cv, \%$	65,41	59,77
	AG	17	$X \pm Sx$	$1,53 \pm 0,19$	$139,00 \pm 21,12$
			$Cv, \%$	52,30	62,65
Нармаp41431-BTA-111895	AA	66	$X \pm Sx$	$1,70 \pm 0,16$	$150,55 \pm 10,72$
			$Cv, \%$	74,52	57,83
	AG	145	$X \pm Sx$	$1,59 \pm 0,08$	$147,65 \pm 7,46$
			$Cv, \%$	62,11	60,83
	GG	83	$X \pm Sx$	$1,63 \pm 0,11$	$147,02 \pm 9,76$
			$Cv, \%$	60,51	60,46
Нармаp42329-BTA-80748	AA	24	$X \pm Sx$	$1,58 \pm 0,24$	$144,00 \pm 20,96$
			$Cv, \%$	74,30	71,29
	AG	145	$X \pm Sx$	$1,65 \pm 0,09$	$155,79 \pm 7,47$
			$Cv, \%$	66,89	57,75
	GG	125	$X \pm Sx$	$1,61 \pm 0,09$	$140,02 \pm 0,14$
			$Cv, \%$	60,61	60,08
UA-IFASA-9208	AA	46	$X \pm Sx$	$1,63 \pm 0,18$	$133,96 \pm 13,44$
			$Cv, \%$	74,68	68,05
	AT	164	$X \pm Sx$	$1,65 \pm 0,08$	$156,69 \pm 6,96$
			$Cv, \%$	61,94	56,92
	TT	84	$X \pm Sx$	$1,58 \pm 0,11$	$139,15 \pm 9,31$
			$Cv, \%$	65,19	61,30
ARS-BFGL-NGS-85003	AC	34	$X \pm Sx$	$1,82 \pm 0,23$	$135,24 \pm 13,75$
			$Cv, \%$	72,03	59,26
	CC	260	$X \pm Sx$	$1,6 \pm 0,06$	$149,81 \pm 5,56$
			$Cv, \%$	63,39	59,88

The relationship of genotypes with the frequency of insemination and the service period of cows Table 1

SNP	Genotype	n		Multiplicity of insemination	Service period, days
ARS-BFGL-NGS-4585	AA	38	$X \pm Sx$	1.5 ± 0.16	139.23 ± 13.15
			Cv, %	67.11	58.23
	AG	141	$X \pm Sx$	1.70 ± 0.09	151.60 ± 7.67
			Cv, %	64.29	60.12
	GG	115	$X \pm Sx$	1.56 ± 0.09	146.79 ± 8.24
			Cv, %	64.51	60.23
ARS-BFGL-NGS-71148	AA	193	$X \pm Sx$	1.59 ± 0.07	145.83 ± 6.02
			Cv, %	60.42	57.38
	AG	96	$X \pm Sx$	1.69 ± 0.13	151.64 ± 10.10
			Cv, %	72.61	65.25
	GG	5	$X \pm Sx$	1.60 ± 0.40	169.20 ± 34.66
			Cv, %	55.90	45.80
ARS-BFGL-NGS-71623	AA	165	$X \pm Sx$	1.50 ± 0.07	148.12 ± 6.87
			Cv, %	63.47	59.56
	AG	117	$X \pm Sx$	$1.83 \pm 0.11^{**}$	143.72 ± 8.07
			Cv, %	65.12	60.75
	GG	12	$X \pm Sx$	1.33 ± 0.14	191.08 ± 29.83
			Cv, %	36.93	54.08
BTA-115852-no-rs	AA	277	$X \pm Sx$	1.63 ± 0.06	148.68 ± 5.34
			Cv, %	65.41	59.77
	AG	17	$X \pm Sx$	1.53 ± 0.19	139.00 ± 21.12
			Cv, %	52.30	62.65
Нармар41431-BTA-111895	AA	66	$X \pm Sx$	1.70 ± 0.16	150.55 ± 10.72
			Cv, %	74.52	57.83
	AG	145	$X \pm Sx$	1.59 ± 0.08	147.65 ± 7.46
			Cv, %	62.11	60.83
	GG	83	$X \pm Sx$	1.63 ± 0.11	147.02 ± 9.76
			Cv, %	60.51	60.46
Нармар42329-BTA-80748	AA	24	$X \pm Sx$	1.58 ± 0.24	144.00 ± 20.96
			Cv, %	74.30	71.29
	AG	145	$X \pm Sx$	1.65 ± 0.09	155.79 ± 7.47
			Cv, %	66.89	57.75
	GG	125	$X \pm Sx$	1.61 ± 0.09	140.02 ± 0.14
			Cv, %	60.61	60.08
UA-IFASA-9208	AA	46	$X \pm Sx$	1.63 ± 0.18	133.96 ± 13.44
			Cv, %	74.68	68.05
	AT	164	$X \pm Sx$	1.65 ± 0.08	156.69 ± 6.96
			Cv, %	61.94	56.92
	TT	84	$X \pm Sx$	1.58 ± 0.11	139.15 ± 9.31
			Cv, %	65.19	61.30
ARS-BFGL-NGS-85003	AC	34	$X \pm Sx$	1.82 ± 0.23	135.24 ± 13.75
			Cv, %	72.03	59.26
	CC	260	$X \pm Sx$	1.6 ± 0.06	149.81 ± 5.56
			Cv, %	63.39	59.88

Связь генотипов с возрастом первого и плодотворного осеменения голштинских коров

SNP	Генотип	n	Возраст первого осеменения, мес.		Возраст плодотворного осеменения, мес.	
			$X \pm Sx$	Cv, %	$X \pm Sx$	Cv, %
ARS-BFGL-NGS-4585	AA	38	$X \pm Sx$	12,60 ± 0,20	13,34 ± 0,31	
			Cv, %	9,85	14,39	
	AG	141	$X \pm Sx$	12,97 ± 0,15	13,97 ± 0,23	
			Cv, %	13,88	19,78	
	GG	115	$X \pm Sx$	12,85 ± 0,15	13,59 ± 0,22	
			Cv, %	12,59	17,40	
ARS-BFGL-NGS-71148	AA	193	$X \pm Sx$	12,84 ± 0,11	13,62 ± 0,15	
			Cv, %	11,59	15,63	
	AG	96	$X \pm Sx$	12,92 ± 0,20	13,91 ± 0,31	
			Cv, %	15,47	21,54	
	GG	5	$X \pm Sx$	13,40 ± 0,60	15,60 ± 2,42	
			Cv, %	10,01	34,70	
ARS-BFGL-NGS-71623	AA	165	$X \pm Sx$	12,75 ± 0,12	13,52 ± 0,19	
			Cv, %	12,21	18,48	
	AG	117	$X \pm Sx$	13,11 ± 0,17	14,14 ± 0,24	
			Cv, %	13,87	18,25	
	GG	12	$X \pm Sx$	12,42 ± 0,40	13,08 ± 0,51	
			Cv, %	11,11	13,62	
BTA-115852-no-rs	AA	277	$X \pm Sx$	12,87 ± 0,10	13,73 ± 0,15	
			Cv, %	12,95	18,42	
	AG	17	$X \pm Sx$	13,06 ± 0,42	14,06 ± 0,59	
			Cv, %	13,12	17,33	
Hapmap41431-BTA-111895	AA	66	$X \pm Sx$	12,74 ± 0,19	13,74 ± 0,33	
			Cv, %	12,18	19,41	
	AG	145	$X \pm Sx$	12,89 ± 0,13	13,66 ± 0,18	
			Cv, %	12,27	16,27	
	GG	83	$X \pm Sx$	12,96 ± 0,21	13,90 ± 0,32	
			Cv, %	14,63	20,79	
Hapmap42329-BTA-80748	AA	24	$X \pm Sx$	13,29 ± 0,41	14,25 ± 0,52	
			Cv, %	14,96	17,95	
	AG	145	$X \pm Sx$	12,90 ± 0,13	13,77 ± 0,21	
			Cv, %	12,57	18,13	
	GG	125	$X \pm Sx$	12,77 ± 0,15	13,62 ± 0,23	
			Cv, %	12,94	18,72	
UA-IFASA-9208	AA	46	$X \pm Sx$	13,02 ± 0,19	13,72 ± 0,31	
			Cv, %	9,64	15,42	
	AT	164	$X \pm Sx$	12,85 ± 0,13	13,77 ± 0,20	
			Cv, %	13,19	18,33	
	TT	84	$X \pm Sx$	12,85 ± 0,20	13,70 ± 0,30	
			Cv, %	14,12	19,97	
ARS-BFGL-NGS-85003	AC	34	$X \pm Sx$	12,26 ± 0,19	13,24 ± 0,43	
			Cv, %	9,05	19,07	
	CC	260	$X \pm Sx$	12,96 ± 0,11**	13,81 ± 0,16	
			Cv, %	13,21	18,23	

Table 2
Relationship of genotypes with the age of the first and fruitful insemination of Holstein cows

SNP	Genotype	n		Multiplicity of insemination	Service period, days
ARS-BFGL-NGS-4585	AA	38	X ± Sx	12.60 ± 0.20	13.34 ± 0.31
			Cv, %	9.85	14.39
	AG	141	X ± Sx	12.97 ± 0.15	13.97 ± 0.23
			Cv, %	13.88	19.78
	GG	115	X ± Sx	12.85 ± 0.15	13.59 ± 0.22
			Cv, %	12.59	17.40
ARS-BFGL-NGS-71148	AA	193	X ± Sx	12.84 ± 0.11	13.62 ± 0.15
			Cv, %	11.59	15.63
	AG	96	X ± Sx	12.92 ± 0.20	13.91 ± 0.31
			Cv, %	15.47	21.54
	GG	5	X ± Sx	13.40 ± 0.60	15.60 ± 2.42
			Cv, %	10.01	34.70
ARS-BFGL-NGS-71623	AA	165	X ± Sx	12.75 ± 0.12	13.52 ± 0.19
			Cv, %	12.21	18.48
	AG	117	X ± Sx	13.11 ± 0.17	14.14 ± 0.24
			Cv, %	13.87	18.25
	GG	12	X ± Sx	12.42 ± 0.40	13.08 ± 0.51
			Cv, %	11.11	13.62
BTA-115852-no-rs	AA	277	X ± Sx	12.87 ± 0.10	13.73 ± 0.15
			Cv, %	12.95	18.42
	AG	17	X ± Sx	13.06 ± 0.42	14.06 ± 0.59
			Cv, %	13.12	17.33
Нартап41431-BTA-111895	AA	66	X ± Sx	12.74 ± 0.19	13.74 ± 0.33
			Cv, %	12.18	19.41
	AG	145	X ± Sx	12.89 ± 0.13	13.66 ± 0.18
			Cv, %	12.27	16.27
	GG	83	X ± Sx	12.96 ± 0.21	13.90 ± 0.32
			Cv, %	14.63	20.79
Нартап42329-BTA-80748	AA	24	X ± Sx	13.29 ± 0.41	14.25 ± 0.52
			Cv, %	14.96	17.95
	AG	145	X ± Sx	12.90 ± 0.13	13.77 ± 0.21
			Cv, %	12.57	18.13
	GG	125	X ± Sx	12.77 ± 0.15	13.62 ± 0.23
			Cv, %	12.94	18.72
UA-IFASA-9208	AA	46	X ± Sx	13.02 ± 0.19	13.72 ± 0.31
			Cv, %	9.64	15.42
	AT	164	X ± Sx	12.85 ± 0.13	13.77 ± 0.20
			Cv, %	13.19	18.33
	TT	84	X ± Sx	12.85 ± 0.20	13.70 ± 0.30
			Cv, %	14.12	19.97
ARS-BFGL-NGS-85003	AC	34	X ± Sx	12.26 ± 0.19	13.24 ± 0.43
			Cv, %	9.05	19.07
	CC	260	X ± Sx	12.96 ± 0.11**	13.81 ± 0.16
			Cv, %	13.21	18.23

Связь генотипов с живой массой при первом и плодотворном осеменении голштинских коров

SNP	Генотип	n	Живая масса при первом осеменении, кг		Живая масса при плодотворном осеменении, кг	
			$X \pm Sx$	Cv, %	$X \pm Sx$	Cv, %
ARS-BFGL-NGS-4585	AA	38	$X \pm Sx$	379,31 ± 3,52	396,92 ± 5,45	8,46
			Cv, %	5,73		
	AG	141	$X \pm Sx$	377,68 ± 1,87	404,0 ± 4,37	12,85
			Cv, %	5,90		
	GG	115	$X \pm Sx$	377,97 ± 2,21	396,46 ± 4,15	11,22
			Cv, %	6,29		
ARS-BFGL-NGS-71148	AA	193	$X \pm Sx$	377,67 ± 1,70	398,22 ± 3,13	10,91
			Cv, %	6,26		
	AG	96	$X \pm Sx$	378,84 ± 2,19	402,95 ± 5,21	12,66
			Cv, %	5,67		
	GG	5	$X \pm Sx$	375,20 ± 5,72	420,20 ± 42,51	22,62
			Cv, %	3,41		
ARS-BFGL-NGS-71623	AA	165	$X \pm Sx$	377,03 ± 1,82**	396,02 ± 3,68	11,92
			Cv, %	6,20		
	AG	117	$X \pm Sx$	380,65 ± 2,06**	407,74 ± 4,42*	11,73
			Cv, %	5,85		
	GG	12	$X \pm Sx$	365,75 ± 3,97	382,58 ± 6,41	5,80
			Cv, %	3,76		
BTA-115852-no-rs	AA	277	$X \pm Sx$	377,81 ± 1,35	399,56 ± 2,84	11,83
			Cv, %	5,97		
	AG	17	$X \pm Sx$	381,29 ± 6,44	409,53 ± 10,71	10,78
			Cv, %	6,97		
Нарма41431- BTA-111895	AA	66	$X \pm Sx$	377,76 ± 2,75	403,88 ± 6,48	13,03
			Cv, %	5,92		
	AG	145	$X \pm Sx$	378,80 ± 1,92	398,86 ± 3,63	10,96
			Cv, %	6,12		
	GG	83	$X \pm Sx$	376,83 ± 2,48	399,39 ± 5,32	12,14
			Cv, %	5,99		
Нарма42329- BTA-80748	AA	24	$X \pm Sx$	379,75 ± 6,42	404,79 ± 11,86	14,36
			Cv, %	8,28		
	AG	145	$X \pm Sx$	378,28 ± 1,75	400,43 ± 3,80	11,43
			Cv, %	5,56		
	GG	125	$X \pm Sx$	377,36 ± 2,05	398,90 ± 4,17	11,69
			Cv, %	6,08		
UA-IFASA-9208	AA	46	$X \pm Sx$	383,33 ± 3,80	402,04 ± 7,94	13,39
			Cv, %	6,72		
	AT	164	$X \pm Sx$	376,07 ± 1,74	399,63 ± 3,49	11,20
			Cv, %	5,92		
	TT	84	$X \pm Sx$	378,89 ± 2,37	400,08 ± 5,25	12,03
			Cv, %	5,74		
ARS-BFGL-NGS-85003	AC	34	$X \pm Sx$	378,82 ± 3,28	402,21 ± 8,52	12,35
			Cv, %	5,04		
	CC	260	$X \pm Sx$	377,90 ± 1,44	399,87 ± 2,90	11,71
			Cv, %	6,15		

Table 3

The relationship of genotypes with live weight during the first and fruitful insemination of Holstein cows

SNP	Genotype	n		Multiplicity of insemination	Service period, days
ARS-BFGL-NGS-4585	AA	38	$X \pm Sx$	379.31 ± 3.52	396.92 ± 5.45
			Cv, %	5.73	8.46
	AG	141	$X \pm Sx$	377.68 ± 1.87	404.0 ± 4.37
			Cv, %	5.90	12.85
	GG	115	$X \pm Sx$	377.97 ± 2.21	396.46 ± 4.15
			Cv, %	6.29	11.22
ARS-BFGL-NGS-71148	AA	193	$X \pm Sx$	377.67 ± 1.70	398.22 ± 3.13
			Cv, %	6.26	10.91
	AG	96	$X \pm Sx$	378.84 ± 2.19	402.95 ± 5.21
			Cv, %	5.67	12.66
	GG	5	$X \pm Sx$	375.20 ± 5.72	420.20 ± 42.51
			Cv, %	3.41	22.62
ARS-BFGL-NGS-71623	AA	165	$X \pm Sx$	$377.03 \pm 1.82^{**}$	396.02 ± 3.68
			Cv, %	6.20	11.92
	AG	117	$X \pm Sx$	$380.65 \pm 2.06^{**}$	$407.74 \pm 4.42^*$
			Cv, %	5.85	11.73
	GG	12	$X \pm Sx$	365.75 ± 3.97	382.58 ± 6.41
			Cv, %	3.76	5.80
BTA-115852-no-rs	AA	277	$X \pm Sx$	377.81 ± 1.35	399.56 ± 2.84
			Cv	5.97	11.83
	AG	17	$X \pm Sx$	381.29 ± 6.44	409.53 ± 10.71
			Cv	6.97	10.78
Нарма41431-BTA-111895	AA	66	$X \pm Sx$	377.76 ± 2.75	403.88 ± 6.48
			Cv, %	5.92	13.03
	AG	145	$X \pm Sx$	378.80 ± 1.92	398.86 ± 3.63
			Cv, %	6.12	10.96
	GG	83	$X \pm Sx$	376.83 ± 2.48	399.39 ± 5.32
			Cv, %	5.99	12.14
Нарма42329-BTA-80748	AA	24	$X \pm Sx$	379.75 ± 6.42	404.79 ± 11.86
			Cv, %	8.28	14.36
	AG	145	$X \pm Sx$	378.28 ± 1.75	400.43 ± 3.80
			Cv, %	5.56	11.43
	GG	125	$X \pm Sx$	377.36 ± 2.05	398.90 ± 4.17
			Cv, %	6.08	11.69
UA-IFASA-9208	AA	46	$X \pm Sx$	383.33 ± 3.80	402.04 ± 7.94
			Cv, %	6.72	13.39
	AT	164	$X \pm Sx$	376.07 ± 1.74	399.63 ± 3.49
			Cv, %	5.92	11.20
	TT	84	$X \pm Sx$	378.89 ± 2.37	400.08 ± 5.25
			Cv, %	5.74	12.03
ARS-BFGL-NGS-85003	AC	34	$X \pm Sx$	378.82 ± 3.28	402.21 ± 8.52
			Cv, %	5.04	12.35
	CC	260	$X \pm Sx$	377.90 ± 1.44	399.87 ± 2.90
			Cv, %	6.15	11.71

Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Исследование геномов, полученных с использованием NGS-технологий (New Generation Sequencing), показало, что усредненный геном несет 250–300 вариантов последовательностей с нарушением функций (LoF, Loss-of-Function). Открытие целого ряда LoF-мутаций стало возможным благодаря разработке и применению нового подхода – так называемого картирования гомозиготности. Он основан на генотипировании десятков тысяч SNP (Single Nucleotide Polymorphism), характеризующихся отсутствием одного из гомозиготных генотипов с помощью чипов средней и высокой плотности и последующей идентификации регионов с потерей гомозиготности. Примером может служить чип Bovine SNP50 v2 BeadChip (Illumina, США), позволяющий проводить анализ 54609 SNP.

Недавнее развитие геномной селекции по признакам фертильности стабилизировало и даже обратило вспять тенденцию к снижению показателей репродуктивных признаков, продемонстрировав эффективность геномного отбора. В то же время были проведены исследования общегеномных ассоциаций (GWAS) для выявления количественных локусов признаков (QTL) и генов-кандидатов, связанных с фертильностью крупного рогатого скота, что обеспечивает лучшее понимание генетической архитектуры признаков фертильности.

В результате исследования распределения генотипов по таким признакам, как кратность осеменения и продолжительность сервис-периода, разница установлена только по SNP ARS-BFGL-NGS-71623. Кратность осеменения для животных с гомозиготным генотипом ARS-BFGL-NGS-71623GG составила в среднем 1,33, что достоверно ниже на 0,5 единицы ($P \leq 0,01$) по сравнению с гетерозиготным генотипом ARS-BFGL-NGS-71623AG.

По возрасту первого осеменения достоверная разница получена по ARS-BFGL-NGS-8500, имеющему только два генотипа.

По гену ARS-BFGL-NGS-71623 также установлена статистически значимая разница по уровню живой массы. Коровы с генотипом ARS-BFGL-NGS-71623GG достоверно уступали животным с генотипами ARS-BFGL-NGS-71623AA и ARS-BFGL-NGS-71623AG по живой массе при первом осеменении на 11,28 кг ($P \leq 0,01$) и 14,9 кг ($P \leq 0,01$) соответственно. По живой массе при плодотворном осеменении значимая разница установлена только между генотипами ARS-BFGL-NGS-71623GG и ARS-BFGL-NGS-71623AG 25,16 кг ($P \leq 0,01$).

Благодарности (Acknowledgements)

Исследования выполнены при поддержке Российского научного фонда, проект № 22-76-10021.

Библиографический список

1. Гетманцева Л. В., Шевцова В. С., Колосова М. А., Романенкова О. С., Костюнина О. В. Исследование гаплотипов фертильности у голштинских коров голландского происхождения в условиях ростовской области // Главный зоотехник. 2020. № 4. С. 36–40.
2. Форнара М. С., Костюнина О. В., Филипченко А. А., Сермягин А. А., Зиновьева Н. А. Система определения полиморфизма SUGT1, ассоциированного с гаплотипом фертильности симментальского скота FH4 // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2019. № 3. С. 92–97. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.201903015.
3. Исупова Ю. В., Ачкасова Е. В. Перспективы использования оценки геномной племенной ценности в селекции молочного скота в условиях Удмуртской Республики // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2021. № 4 (90). С. 307–311.
4. Нарышкина Е. Н., Сермягин А. А. Оценка генетической и геномной вариабельности признаков фертильности быков-производителей на основе локусов в геноме, ассоциированных с давлением отбора (обзор) // Достижения науки и техники АПК. 2020. № 9. С. 64–72.
5. Романенкова О. С., Волкова В. В., Костюнина О. В., Зиновьева Н. А. Исследование Российской популяции голштинского и голштинизированного черно-пестрого купного рогатого скота на наличие мутации в гене TFB1M, ассоциированного с гаплотипом HH5 // Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии: сборник тезисов докладов 19-й Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева. Москва, 2019. С. 119–120.
6. Кузнецова М. К., Кислякова Е. М., Исупова Ю. В. Достоверность учёта данных как один из способов повышения точности при оценке племенной ценности // Аграрная Россия. 2022. № 1. С. 27–30.
7. Лукьянов А. А., Тюлебаев С. Д., Косилов В. И. Использование возможностей геномной оценки крупного рогатого скота в РФ // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и зоотехнии: сборник материалов Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию доктора сельскохозяйственных наук, профессора кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы и фармакологии ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ Ляпина Олега Абдулхаковича. Оренбург, 2022. С. 132–137.
8. Абдельманова А. С., Сермягин А. А., Доцев А. В., Родионов А. Н., Столповский Ю. А., Зиновьева Н. А. Полногеномные исследования структуры популяций российских локальных пород черно-пестрого корня // Генетика. 2022. Т. 58. № 7. С. 786–797. DOI: 10.31857/S0016675822070025.

9. Ганиев А. С., Сибатуллин Ф. С., Шайдуллин Р. Р., Фаизов Т. Х. Сервис-период и молочная продуктивность коров с разными генотипами CSN3 и DGAT1 // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. 2018. № 2. С. 67–72.
10. Иванова И. П., Троценко И. В. Применение селекционно-генетических параметров в племенной работе с молочным скотом // Вестник КрасГАУ. 2019. № 3 (144). С. 65–70.
11. Яковлев А. Ф. Вклад гаплотипов в формирование племенных и воспроизводительных качеств животных (обзор) // Проблемы биологии продуктивных животных. 2019. № 2. С. 5–18. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.2.5-18.
12. Guarini A. R., Lourenco D. A. L., Brito L. F., Sargolzaei M., Baes C. F., Miglior F., Misztal I., Schenkel F. S. Genetics and genomics of reproductive disorders in Canadian Holstein cattle // Journal of Dairy Science. 2019. No. 102. Iss. 2. Pp. 1341–1353. DOI: 10.3168/jds.2018-15038.
13. Garcia A. O., Otto P. I., Glatzl Junior L. A., Rocha R. F. B., Dos Santos M. G., de Oliveira D. A., da Silva M. V. G. B., Panetto J. C. D. C., Machado M. A., Verneque R. D. S., Guimarães S. E. F. Pedigree reconstruction and population structure using SNP markers in Gir cattle // Journal of Applied Genetics. 2023. No. 64 (2). Pp. 329–340. DOI: 10.1007/s13353-023-00747-x.
14. Ma L., Cole J. B., Da Y., VanRaden P. M. Genetics, genome-wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits // Journal of Dairy Science. 2019. Vol. 102. Iss. 4. Pp. 3735–3743. DOI 10.3168/jds.2018-15269.
15. Huang M., Liu X., Zhou Y., Summers R. M., Zhang Z. BLINK: a package for the next level of genome-wide association studies with both individuals and markers in the millions // Gigascience. 2019. No. 8 (2). Article number giy154. DOI: 10.1093/gigascience/giy154.
16. Pausch H., Schwarzenbacher H., Burgstaller J., Flisikowski K., Wurmser K., Jansen S., Jung S., Schnicke A., Wittek T., Rudy K. Homozygous haplotype deficiency reveals deleterious mutations compromising reproductive and rearing success in cattle // BMC Genomics. 2015. No. 16 (1). Article number 312. DOI: 10.1186/S12864-015-1483-7.
17. Wang J., Zhou Z., Zhang Z., Li H., Liu D., Zhang Q., Bradbury P. J., Buckler E. S., Zhang Z. Expanding the BLUP alphabet for genomic prediction adaptable to the genetic architectures of complex traits // Heredity. 2018. Vol. 121 (6). Pp. 648–662. DOI: 10.1038/s41437-018-0075-0.
18. Sahana G., Nielsen U. S., Aamand G. P., Lund M. S., Guldbrandtsen B. Novel Harmful Recessive Haplotypes Identified for Fertility Traits in Nordic Holstein Cattle // PLoS ONE. 2013. Vol. 8. Iss. 12. Article number 82909. DOI: 10.1371/journal.pone.0082909.
19. Sugimoto M., Gotoh Y., Kawahara T., Sugimoto Y. Molecular Effects of Polymorphism in the 3'UTR of Unc-5 homolog C Associated with Conception Rate in Holsteins // PLoS ONE. 2015. Vol. 10. Iss. 7. Article number 0131283. DOI: 10.1371/journal.pone.0131283.
20. VanRaden M., Olson K. M., Null D. J., Hutchison J. L. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes // Journal of Dairy Science. 2011. Vol. 94. Iss. 12. Pp. 6153–6161. DOI: 10.3168/JDS.2011-4624.

Об авторах:

Ольга Александровна Быкова¹, доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры биотехнологии и пищевых продуктов, ORCID 0000-0002-0753-1539, AuthorID 663503; +7 950 542-94-34, olbyk75@mail.ru

Ольга Васильевна Костюнина¹, доктор биологических наук, профессор кафедры биотехнологии и пищевых продуктов, ORCID 0000-0001-8206-3221, AuthorID 147325; +7 903 741-56-35, kostolan@yandex.ru

Алексей Владимирович Степанов¹, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры биотехнологии и пищевых продуктов, ORCID 0000-0002-8523-5938, AuthorID 694790; +7 912 692-03-31, alexeystepanow@mail.ru

Олег Александрович Шевкунов¹, аспирант кафедры биотехнологии и пищевых продуктов, ORCID 0000-0003-2975-0633, AuthorID 956848; +7 953 045-79-94, xoshyn@gmail.com

¹ Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

Identification of SNPs associated with the reproductive ability of cattle

O. A. Bykova¹✉, O. V. Kostyunina¹, A. V. Stepanov¹, O. A. Shevkunov¹

¹ Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia

✉ E-mail: olbyk75@mail.ru

Abstract. The problem of reproduction of cattle in the Russian Federation remains relevant from year to year and is characterized by a rather low yield of offspring per 100 queens, which causes significant economic damage. The

solution to this problem is associated with an increase in the efficiency of the implementation of the genetically determined reproductive capabilities of animals. **Scientific novelty** lies in the study of molecular genetic mechanisms of cattle fertility control. **The aim** of the work was to identify allelic variants of SNPs associated with the reproductive ability of cattle. Whole genome genotyping was performed. **Research methods.** The studies were carried out on cows of the Holsteinized Black-and-White breed of the Ural type. The genetic profile of Black-and-White animals has been studied, SNP significantly associated with the reproductive qualities of cows have been identified, genetic variants and combinations of DNA markers have been identified that improve the reproductive qualities of cows. **Results.** In terms of reproduction indicators (multiplicity of insemination, duration of the service period), it was found that the multiplicity of insemination for animals with the genotype ARS-BFGL-NGS-71623GG was 1.33, which is lower compared to the genotypes ARS-BFGL-NGS-71623AA and ARS-BFGL-NGS-71623AG by 0.27 and 0.5 units. Heifers with the ARS-BFGL-NGS-85003AC genotype are inseminated at an earlier age than other animals. A significant difference in live weight at the first insemination was noted only for the ARS-BFGL-NGS-71623 gene. It is recommended to select animals with homozygous genotype ARS-BFGL-NGS-71623GG to improve the reproductive ability of cows in the breeding nucleus.

Keywords: cattle, whole genome genotyping, reproductive ability, DNA markers.

For citation: Bykova O. A., Kostyunina O. V., Stepanov A. V., Shevkunov O. A. Identifikatsiya SNP, assotsirovannykh s vosпроизводитель'noy sposobnost'yu krupnogo rogatogo skota [Identification of SNPs associated with the reproductive ability of cattle] // Agrarian Bulletin of the Urals. 2023. No. 6. (235) Pp. 53–66. DOI: 10.32417/1997-4868-2023-235-06-53-66. (In Russian.)

Date of paper submission: 25.04.2023, **date of review:** 10.05.2023, **date of acceptance:** 18.05.2023.

References

1. Getmantseva L. V., Shevtsova V. S., Kolosova M. A., Romanenkova O. S., Kostyunina O. V. Issledovanie gaplotipov fertil'nosti u golshtinskikh korov gollandskogo proiskhozhdeniya v usloviyakh rostovskoy oblasti [The study of fertility haplotypes in Holstein cows of Dutch origin in the conditions of the Rostov region] // Head of Animal Breeding. 2020. No. 4. Pp. 36–40. (In Russian.)
2. Fornara M. S., Kostyunina O. V., Filipchenko A. A., Sermyagin A. A., Zinov'eva N. A. Sistema opredeleniya polimorfizma SUGT1, assotsirovannogo s gaplotipom fertil'nosti simmental'skogo skota FH4 [System for determining the SUGT1 polymorphism associated with the fertility haplotype of Simmental cattle FH4] // Veterinary, Zootechnics and Biotechnology. 2019. No. 3. Pp. 92–97. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.201903015. (In Russian.)
3. Isupova Yu. V., Achkasova E. V. Perspektivy ispol'zovaniya otsenki genomnoy plemennoy tsennosti v selektsii molochnogo skota v usloviyakh Udmurtskoy Respubliki [Prospects for the use of assessment of genomic breeding value in the selection of dairy cattle in the conditions of the Udmurt Republic] // Izvestiya Orenburg State Agrarian University. 2021. No. 4 (90). Pp. 307–311. (In Russian.)
4. Naryshkina E. N., Sermyagin A. A. Evaluation of genetic and genomic variability of fertility traits of sires based on loci in the genome associated with selection pressure (review) [Otsenka geneticheskoy i genomnoy variabel'nosti priznakov fertil'nosti bykov-proizvoditeley na osnove lokusov v genome, assotsirovannykh s davleniem otbora (obzor)] // Achievements of Science and Technology in AIC. 2020. No. 9. Pp. 64–72. (In Russian.)
5. Romanenkova O. S., Volkova V. V., Kostyunina O. V., Zinov'eva N. A. Issledovanie Rossiyskoy populyatsii golshtinskogo i golshtinizirovannogo cherno-pestrogo kupnogo rogatogo skota na nalichie mutatsii v gene TFB1M, assotsirovannogo s gaplotipom HH5 [Study of the Russian population of Holstein and Holsteinized black-and-white cattle for the presence of a mutation in the TFB1M gene associated with the HH5 haplotype] // Biotekhnologiya v rasteniyevodstve, zhivotnovodstve i sel'skokhozyaystvennoy mikrobiologii: sbornik tezisov dokladov 19-y Vserossiyskoy konferentsii molodykh uchenykh, posvyashchennoy pamyati akademika RASKhN Georgiya Sergeevicha Muromtseva. Moscow, 2019. Pp. 119–120. (In Russian.)
6. Kuznetsova M. K., Kislyakova E. M., Isupova Yu. V. Dostovernost' ucheta dannykh kak odin iz sposobov povysheniya tochnosti pri otsenke plemennoy tsennosti [Reliability of data recording as one of the ways to improve accuracy in assessing breeding value] // Agrarian Russia. 2022. No. 1. Pp. 27–30. (In Russian.)
7. Luk'yanov A. A., Tyulebaev S. D., Kosilov V. I. Ispol'zovanie vozmozhnostey genomnoy otsenki krupnogo rogatogo skota v RF [Using the possibilities of genomic assessment of cattle in the Russian Federation] // Aktual'nye problemy veterinarnoy meditsiny i zootekhnii: sbornik materialov Natsional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 80-letiyu doktora sel'skokhozyaystvennykh nauk, professora kafedry veterinarno-sanitarnoy ekspertizy i farmakologii FGBOU VO Orenburgskiy GAU Lyapina Olega Abdulkhakovicha. Orenburg, 2022. Pp. 132–137. (In Russian.)
8. Abdel'manova A. S., Sermyagin A. A., Dotsev A. V., Rodionov A. N., Stolpovskiy Yu. A., Zinov'eva N. A. Polnogenomnye issledovaniya struktury populyatsiy rossiyskikh lokal'nykh porod cherno-pestrogo kornya [Genome-

Wide Studies of the Population Structure of Russian Local Black-and-White Root Breeds] // *Genetika*. 2022. Vol. 58. No. 7. Pp. 786–797. DOI: 10.31857/S0016675822070025. (In Russian.)

9. Ganiev A. S., Sibagatullin F. S., Shaydullin R. R., Faizov T. Kh. Servis-period i molochnaya produktivnost' korov s raznymi genotipami CSN3 i DGAT1 [Service period and milk productivity of cows with different CSN3 and DGAT1 genotypes] // *Academic notes of Kazan state academy of veterinary medicine named after N. Bauman*. 2018. No. 2. Pp. 67–72. (In Russian.)

10. Ivanova I. P., Trotsenko I. V. The use of selection and genetic parameters in breeding work with dairy cattle [Primenenie selektsionno-geneticheskikh parametrov v plemennoy rabote s molochnym skotom] // *Bulletin of KrasSAU*. 2019. No. 3 (144). Pp. 65–70. (In Russian.)

11. Yakovlev A. F. Vklad gaplotipov v formirovanie plemennykh i vosproizvoditel'nykh kachestv zhyvotnykh (obzor) [The contribution of haplotypes to the formation of breeding and reproductive qualities of animals (review)] // *Problemy biologii produktivnykh zhyvotnykh*. 2019. No. 2. Pp. 5–18. DOI: 10.25687/1996-6733.prdanimbio.2019.2.5-18. (In Russian.)

12. Guarini A. R., Lourenco D. A. L., Brito L. F., Sargolzaei M., Baes C. F., Miglior F., Misztal I., Schenkel F. S. Genetics and genomics of reproductive disorders in Canadian Holstein cattle // *Journal of Dairy Science*. 2019. No. 102. Iss. 2. Pp. 1341–1353. DOI: 10.3168/jds.2018-15038.

13. Garcia A. O., Otto P. I., Glatzl Junior L. A., Rocha R. F. B., Dos Santos M. G., de Oliveira D. A., da Silva M. V. G. B., Panetto J. C. D. C., Machado M. A., Verneque R. D. S., Guimarães S. E. F. Pedigree reconstruction and population structure using SNP markers in Gir cattle // *Journal of Applied Genetics*. 2023. No. 64 (2). Pp. 329–340. DOI: 10.1007/s13353-023-00747-x.

14. Ma L., Cole J. B., Da Y., VanRaden P. M. Genetics, genome-wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102. Iss. 4. Pp. 3735–3743. DOI 10.3168/jds.2018-15269.

15. Huang M., Liu X., Zhou Y., Summers R. M., Zhang Z. BLINK: a package for the next level of genome-wide association studies with both individuals and markers in the millions // *Gigascience*. 2019. No. 8 (2). Article number giy154. DOI: 10.1093/gigascience/giy154.

16. Pausch H., Schwarzenbacher H., Burgstaller J., Flisikowski K., Wurmser K., Jansen S., Jung S., Schnicke A., Wittek T., Rudy K. Homozygous haplotype deficiency reveals deleterious mutations compromising reproductive and rearing success in cattle // *BMC Genomics*. 2015. No. 16 (1). Article number 312. DOI: 10.1186/S12864-015-1483-7.

17. Wang J., Zhou Z., Zhang Z., Li H., Liu D., Zhang Q., Bradbury P. J., Buckler E. S., Zhang Z. Expanding the BLUP alphabet for genomic prediction adaptable to the genetic architectures of complex traits // *Heredity*. 2018. Vol. 121 (6). Pp. 648–662. DOI: 10.1038/s41437-018-0075-0.

18. Sahana G., Nielsen U. S., Aamand G. P., Lund M. S., Guldbrandtsen B. Novel Harmful Recessive Haplotypes Identified for Fertility Traits in Nordic Holstein Cattle // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8. Iss. 12. Article number 82909. DOI: 10.1371/journal.pone.0082909.

19. Sugimoto M., Gotoh Y., Kawahara T., Sugimoto Y. Molecular Effects of Polymorphism in the 3'UTR of Unc-5 homolog C Associated with Conception Rate in Holsteins // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10. Iss. 7. Article number 0131283. DOI: 10.1371/journal.pone.0131283.

20. VanRaden M., Olson K. M., Null D. J., Hutchison J. L. Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes // *Journal of Dairy Science*. 2011. Vol. 94. Iss. 12. Pp. 6153–6161. DOI: 10.3168/JDS.2011-4624.

Authors' information:

Olga A. Bykova¹, doctor of agricultural sciences, professor of the department of biotechnology and food products, ORCID 0000-0002-0753-1539, AuthorID 663503; +7 950 542-94-34, olbyk75@mail.ru

Olga V. Kostyunina¹, doctor of biological sciences, professor of the department of biotechnology and food products, ORCID 0000-0001-8206-3221, AuthorID 147325; +7 903 741-56-35, kostolan@yandex.ru

Aleksey V. Stepanov¹, candidate of agricultural sciences, associate professor of the department of biotechnology and food products, ORCID 0000-0002-8523-5938, AuthorID 694790; +7 912 692-03-31, alexystepanow@mail.ru

Oleg A. Shevkunov¹, graduate student of the department of biotechnology and food products, ORCID 0000-0003-2975-0633, AuthorID 956848; +7 953 045-79-94, xoshin@gmail.com

¹Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia