

## Биохимический профиль крови в послелактационный период у коров-первотелок в связи с полиморфными вариантами гена *SCD1* и репродуктивной способностью

В. Б. Лейбова<sup>1</sup>, М. В. Позовникова<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального научного центра животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста, Тярлево, Россия

✉ E-mail: pozovnikova@gmail.com

**Аннотация.** Целью данного исследования было сравнение биохимического профиля крови в первые два месяца лактации у коров-первотелок с полиморфными вариантами гена стеароил-КоА-десатуразы (*SCD1*) и его связь с репродуктивными показателями. **Методы.** Работу проводили в одном из племенных заводов Ленинградской области на коровах-первотелках голштинской породы со средним удоем  $9073 \pm 263$  кг за 305 дней лактации. Генотипы животных определяли методом ПЦР-ПДРФ. В образцах сыворотки крови определяли содержание общего белка, альбумина, мочевины, глюкозы, триглицеридов, холестерина, активность ферментов АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза), ЩФ (щелочная фосфатаза), ГГТ ( $\gamma$ -глутамилтрансфераза). Лабораторные исследования сыворотки крови проводили на биохимическом анализаторе RX Daytona (Randox Laboratories, Великобритания) с использованием реагентов фирмы Corma (Польша). **Результаты исследования.** Из 20 особей 12 животных являлись носителями генотипа СТ, остальные коровы-первотелки имели генотип СС ( $n = 6$ ) и ТТ ( $n = 2$ ). Биохимические показатели крови определяли у животных с генотипами СТ и СС. На 44–50-е сутки лактации у животных с генотипом СТ концентрация мочевины и активность АСТ снизилась в 1,2–1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ). У особей с генотипом СС не обнаружено изменения этих показателей. Как следствие, в конце второго месяца лактации у коров с генотипом СС содержание мочевины в крови и активность АСТ были в 1,2 раза выше, чем у животных, имеющих генотип СТ. Содержание общего холестерина выросло в 1,3–1,4 раза ( $p < 0,01$ ) к 6–7 неделе лактации у коров обоих генотипов (СС и СТ). Остальные биохимические показатели не имели различий как между временными интервалами внутри одного генотипа, так и между группами животных, имеющими разный генотип. При распределении обследованных коров по группам в зависимости от генотипа и сервис-периода выявлено, что продолжительность сервис-периода более 150 дней в два раза чаще встречается у особей с генотипом СС. У коров с гетерозиготным генотипом СТ гена *SCD1* показатели биохимического профиля являются более оптимальными что может быть связано с повышенной частотой встречаемости особей с более коротким сервис-периодом.

**Ключевые слова:** голштинская порода, ген стеароил-КоА-десатураза (*SCD1*), биохимический профиль крови, репродуктивная способность.

**Для цитирования:** Лейбова В. Б., Позовникова М. В. Биохимический профиль крови в послелактационный период у коров-первотелок в связи с полиморфными вариантами гена *SCD1* и репродуктивной способностью // Аграрный вестник Урала. 2020. № 04 (195). С. ... DOI: ...

**Дата поступления статьи:** 13.01.2020.

### Постановка проблемы (Introduction)

В настоящее время благодаря биотехнологическим достижениям и более полному знанию генома крупного рогатого скота появляются новые возможности в направлении совершенствования признаков молочной продуктивности [1, с. 3735]. Многие исследования посвящены изучению связи между полиморфизмом генов, участвующих в метаболизме липидов, и продуктивными качествами молочных коров [2, с. 45], [3, с. 66]. В их числе ген стеароил-КоА-десатураза (*SCD1*), который лимитирует синтез мононенасыщенных жирных кислот. Фермент *SCD1*, ограничивая скорость образования  $\Delta^9$  ненасыщенных жирных кислот, играет решающую роль в контроле ли-

пидного обмена в печени [4, с. 2506]. Обнаружено, что полиморфизм A293V в гене *SCD1* у крупного рогатого скота влияет на состав жирных кислот в молоке [5, с. 4558]. На популяции китайского молочного скота были определены значимые ассоциации пяти SNP гена *SCD1* с молочной продуктивностью за 305 дней лактации [6, с. 8733]. H. Kulig с соавторами (2016) предполагают, включение данных о полиморфизме g.10153G > A гена *SCD1* в программы разведения, разработанные для польского голштино-фризского скота, может способствовать улучшению содержания жира и белка в молоке [7, с. 133]. Однако при выборе гена-кандидата, связанного с продуктивными качествами животных, необходимо учитывать его влияние на другие

экономически важные признаки и в первую очередь на воспроизводительную способность. Известно, что липидный обмен на разных физиологических этапах имеет свои особенности [8, с. 1], [9, с. 263], а его динамика в пред- и послелетельный периоды влияет на различные аспекты репродуктивной функции молочных коров [10, с. 87], [11, с. 1180]. Из-за установленных связей между метаболизмом и фертильностью предполагалось, что гены липидного обмена также будут влиять на признаки фертильности. Тем не менее связь с воспроизводительными качествами коров не столь значительна, как с производством молока [12, с. 54]. Исследования, проводимые на немецкой популяции голштинского скота, а также на коровах айширской породы, не установили значимых ассоциаций гена *SCD1* с репродуктивными качествами животных [13, с. 5727], [14, с. 1144]. Напротив, работа, выполненная на иранских голштинских коровах, показала, что SNP T878C гена *SCD1* может быть полезен в качестве маркера ДНК для снижения репродуктивных проблем и улучшения производственных характеристик [15, с. 769]. Так как исследования в этом направлении не позволяют сделать однозначных выводов, особый интерес представляют изменения показателей обмена веществ в динамике первых месяцев лактации у коров с полиморфными вариантами гена *SCD1*. В медицине анализ взаимосвязи между генетической изменчивостью генов и рутинными биохимическими показателями используют при поиске молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к различным заболеваниям [16, с. 531], [17, с. 184]. На молочном скоте подобную работу также проводят: например, устанавливали возможное влияние полиморфизма гена *DGAT1* на некоторые метаболические показатели сыворотки крови у коров при оценке их энергетического баланса [18, с. 264]. Но в основном исследования сосредоточены на сравнении отдельных биохимических маркеров обмена веществ [19, с. 2], [20, с. 5240].

Цель представленной работы – выявление связи полиморфизма гена *SCD1* по SNP rs41255693C > T с биохимическим профилем крови у коров-первотелок голштинской породы в послелетельный период и их воспроизводительной способностью.

#### Методология и методы исследования (Methods)

Исследования проводили в 2018 году на базе одного из племенных заводов по разведению крупного рогатого скота голштинской породы (Ленинградская область). Объек-

том исследования служили коровы-первотелки 1–2 месяца лактации ( $n = 20$ ). Животные находились в условиях беспривязного содержания. Рацион соответствовал зоотехническим нормам. Все опыты проводили в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects, 1964–2013).

Отбор проб крови был проведен двукратно: на 20–26-е и 44–50-е сутки после отела (спустя 2–3 часа после утреннего кормления). Одновременно оценивали кондиции тела (BCS – Body Condition Scoring). Взятие крови осуществляли из хвостовой вены с помощью вакуумной системы Vacuette. Сыворотку получали непосредственно в хозяйстве после центрифугирования при 3000 g в течение 15 минут, хранили в жидком азоте (сосуд Дьюара).

В образцах сыворотки крови определяли содержание общего белка, альбумина, мочевины, глюкозы, триглицеридов, холестерина, активность ферментов АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза), ЩФ (щелочная фосфатаза), ГГТ ( $\gamma$ -глутамилтрансфераза). Лабораторные исследования проводили на биохимическом анализаторе RX Daytona (Randox Laboratories, Великобритания) с использованием реагентов фирмы Cormay (Польша).

Образцы ДНК выделяли из крови животных методом фенол-хлороформ с использованием протеиназы К. Методом ПЦР-ПДРФ определяли генотипы животных [14]. ПЦР осуществляли на амплификаторе Thermal Cycler T 1000 (Bio-Rad Laboratories, Inc.) с использованием праймеров (ООО «ЕвроГен», Россия): F: 5'-CCT-AAG-CAG-CAG-ACC-ACT-AG-3', R: 5'-TGG-GCT-CAA-CGT-CAC-CTG-3'. Для определения аллельного полиморфизма гена *SCD1* 10 мкл амплификата обрабатывали эндонуклеазой рестрикции *Fau I* (ООО «Сибэнзим», Россия). Инкубирование смеси проводили при 55 °C в течение 2 часов. Электрофорез продуктов рестрикции проводили в 2-процентном агарозном геле. Результаты рестрикции визуализировали с помощью трансиллюминатора в УФ-свете и фотографировали с помощью видеосистемы гель-документирования Gel Imager-2 (ООО Компания «Хеликон», Россия). Размер длины фрагментов проводили относительно ДНК-маркера (Fermentas, Литва) от 50 до 300 п. н.

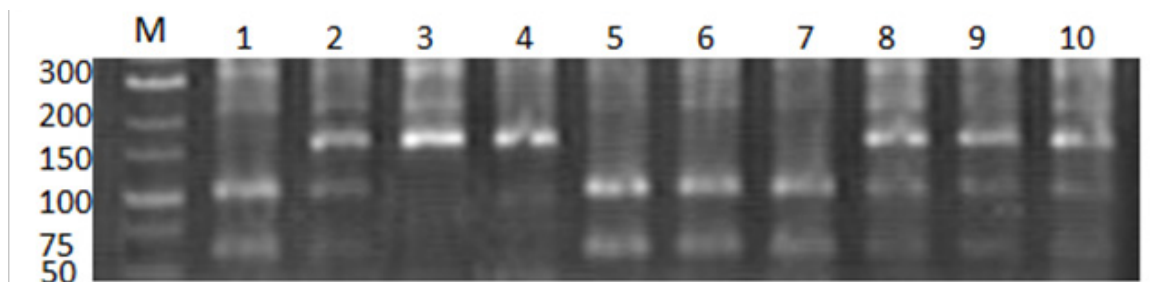


Рис. Электрофореграмма фрагментов рестрикции гена *SCD1* (rs41255693) у коров голштинизированной черно-пестрой породы: М – маркер молекулярных масс; дорожки 1, 5, 6, 7 – генотип СС (соответствуют фрагменты 108 и 58 п. н.); дорожки 2, 8, 9, 10 – генотип СТ (соответствуют фрагменты 163, 105 и 58 п. н.); дорожки 3, 4 – генотип ТТ (соответствует фрагмент 163 п. н.)

Fig. Electrophoregram of fragments of the restriction gene *SCD1* (rs41255693) in cows of Holstein black and white breed: М – molecular weight marker; lanes 1, 5, 6, 7 – SS genotype (fragments 108 and 58 bp); lanes 2, 8, 9, 10 – CT genotype (fragments 163, 105 and 58 bp correspond); lanes 3, 4 – TT genotype (corresponds to a fragment of 163 bp)

**Результаты (Results)**

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Sigma Plot 12,5 (SystatSoftware, Inc., США). Применяли методы однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) и однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (One-Way Repeated-Measures ANOVA). Достоверность различия сравниваемых показателей оценивали с использованием критерия Холма – Сидака (Holm – Sidak test) в случае их нормального распределения или критерия Данна (Dunn’s test) при его отсутствии. Соответственно, корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Пирсона (Pearson correlation coefficient) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Spearman’s rank correlation coefficient). Для оценки частоты встречаемости короткого и длинного сервис-периодов в группах с разным генотипом по гену *SCD1* применяли критерий Пирсона  $\chi^2$ .

На основании данных электрофореграмм (см. рис.) были рассчитаны частоты генотипов и аллелей гена *SCD1* (rs41255693C > T) в анализируемой выборке коров. Определено, что из 20 коров 12 особей являлись носителями генотипа СТ, остальные животные имели генотип СС ( $n = 6$ ) и ТТ ( $n = 2$ ). Частота генотипов была следующей: СС – 0,30, ТТ – 0,10, СТ – 0,60. Частота встречаемости аллеля С составила 0,60, а аллеля Т – 0,40. Согласно закону распределения Харди – Вайнберга, в анализируемой выборке животных не наблюдается сдвига генетического равновесия ( $\chi^2 = 1,25$ ;  $H_e = 0,48$ ).

Ввиду малого количества особей, являющихся носителями генотипа ТТ, биохимический профиль крови, репродуктивная способность и молочная продуктивность были оценены у коров с генотипом СС и СТ.

Таблица 1  
**Биохимический профиль крови в конце 1–2 месяца лактации у коров-первотелок с различными генотипами по гену *SCD1* (rs41255693)**

Показатель	Генотип			
	СС ( $n = 6$ )		СТ ( $n = 12$ )	
	20–26-е сутки после отела	44–50-е сутки после отела	20–26-е сутки после отела	44–50-е сутки после отела
Общий белок, г/л	70,7 ± 1,4	72,7 ± 1,6	71,8 ± 1,4	72,7 ± 1,7
Альбумин, г/л	33,7 ± 1,2	33,9 ± 0,8	34,1 ± 0,8	34,3 ± 0,6
Глюкоза, ммоль/л	3,44 ± 0,23	3,61 ± 0,16	3,58 ± 0,14	3,75 ± 0,11
Триглицериды, ммоль/л	0,137 ± 0,007	0,126 ± 0,009	0,143 ± 0,008	0,132 ± 0,006
Общий холестерин, ммоль/л	4,03 ± 0,36	5,62 ± 0,29**	3,93 ± 0,18	5,21 ± 0,28***
Мочевина, ммоль/л	5,71 ± 0,67	5,93 ± 0,13 <sup>a</sup>	6,06 ± 0,41	4,98 ± 0,27*** <sup>b</sup>
АЛТ, МЕ/л	17,7 ± 1,5	17,0 ± 3,1	18,4 ± 1,3	21,5 ± 1,7
АСТ, МЕ/л	97,9 ± 9,6	81,1 ± 1,8 <sup>a</sup>	86,5 ± 3,0	69,7 ± 2,4*** <sup>b</sup>
ЩФ, МЕ/л	50,5 ± 3,7	64,5 ± 9,1	55,6 ± 3,1	65,3 ± 3,9*
ГГТ, МЕ/л	24,5 ± 2,4	26,3 ± 2,4	26,4 ± 3,4	25,9 ± 2,4
КДР (АСТ/АЛТ)	5,55 ± 0,34	5,92 ± 1,3	5,48 ± 1,1	3,72 ± 0,50

Примечание: <sup>a, b</sup> различия между группами статистически значимы при  $p < 0,01$  (однофакторный дисперсионный анализ).

\*, \*\* различия между временными интервалами для одной группы статистически значимы при  $p < 0,05$  и  $p \leq 0,001$  (однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями).

Table 1  
**Blood biochemical profile at the end of 1–2 months of lactation in first-calf cows with different genotypes for the *SCD1* gene (rs41255693)**

Parameter	Genotype			
	СС ( $n = 6$ )		СТ ( $n = 12$ )	
	1 month of lactation (20–26 days)	2 month of lactation (44–50 days)	1 month of lactation (20–26 days)	2 month of lactation (44–50 days)
Total protein, g/l	70.7 ± 1.4	72.7 ± 1.6	71.8 ± 1.4	72.7 ± 1.7
Albumin, g/l	33.7 ± 1.2	33.9 ± 0.8	34.1 ± 0.8	34.3 ± 0.6
Glucose, mmol/l	3.44 ± 0.23	3.61 ± 0.16	3.58 ± 0.14	3.75 ± 0.11
Triglycerides, mmol/l	0.137 ± 0.007	0.126 ± 0.009	0.143 ± 0.008	0.132 ± 0.006
Total cholesterol, mmol/l	4.03 ± 0.36	5.62 ± 0.29**	3.93 ± 0.18	5.21 ± 0.28***
Urea, mmol/l	5.71 ± 0.67	5.93 ± 0.13 <sup>a</sup>	6.06 ± 0.41	4.98 ± 0.27*** <sup>b</sup>
ALT, U/l	17.7 ± 1.5	17.0 ± 3.1	18.4 ± 1.3	21.5 ± 1.7
AST, U/l	97.9 ± 9.6	81.1 ± 1.8 <sup>a</sup>	86.5 ± 3.0	69.7 ± 2.4*** <sup>b</sup>
ALP, U/l	50.5 ± 3.7	64.5 ± 9.1	55.6 ± 3.1	65.3 ± 3.9*
GGT, U/l	24.5 ± 2.4	26.3 ± 2.4	26.4 ± 3.4	25.9 ± 2.4
AST/ALT	5.55 ± 0.34	5.92 ± 1.3	5.48 ± 1.1	3.72 ± 0.50

Note: <sup>a, b</sup> differences between groups are statistically significant at  $p < 0.01$  (one-way ANOVA).

\*, \*\* differences between time intervals for one group are statistically significant at  $p < 0.05$  and  $p \leq 0.001$  (one-way repeated-measures ANOVA).

Таблица 2  
Относительная частота встречаемости коров с коротким и длинным сервис-периодом в группах с различными генотипами гена SCD1 (rs41255693)

Коровы	Генотип	Сервис-период, сутки	
		< 150	> 150
n = 14	СТ (n = 12)	66,7 %	33,3 %
	СС (n = 6)	33,3 %	66,7 %

Table 2  
Relative frequency of occurrence of cows with short and long open days in groups with different genotypes for the SCD1 gene (rs41255693)

Cows	Genotype	Opendays, day	
		< 150	> 150
n = 14	CT (n = 12)	66.7 %	33.3 %
	CC (n = 6)	33.3 %	66.7 %

Таблица 3  
Коэффициенты корреляции (r) между BCS, биохимическими показателями крови в конце 1-го и 2-го месяцев лактации и сервис-периодом у коров-первотелок с различными генотипами по гену SCD1 (rs41255693)

Дни лактации	Сравниваемые показатели		Генотип	
			СС (n = 6)	СТ (n = 12)
20–26	BCS	Альбумин	0,600	0,627*
	BCS	Триглицериды	0,898*	0,645*
44–56	BCS	ЩФ	0,185	0,622*
	BCS	Сервис-период	–0,926*	–0,180

Примечание: статистическая значимость коэффициента корреляции r: \*p < 0,05.

Table 3  
Correlation coefficients (r) between BCS, biochemical parameters at the end of the 1st and 2nd months of lactation and the service period in first-calf cows with different SCD1 genotypes

Lactationdays	Compared Indicators		Genotype	
			CC (n = 6)	CT (n = 12)
20–26	BCS	Albumin	0.600	0.627*
	BCS	Triglycerides	0.898*	0.645*
44–56	BCS	ALP	0.185	0.622*
	BCS	Service period	–0.996*	–0.180

Note: the statistical significance of the correlation coefficient r: \*p < 0.05.

Сравнительный анализ биохимических показателей крови выявил особенности обмена веществ у коров-первотелок с генотипами СС и СТ (таблица 1). У животных с гетерозиготным генотипом к 44–50-м суткам лактации концентрация мочевины и активность АСТ снижались в 1,2–1,3 раза ( $p \leq 0,001$ ), тогда как у особей, гомозиготных по аллелю С, не обнаружены изменения этих показателей. Как следствие, в конце второго месяца лактации у коров с генотипом СС содержание мочевины в крови и активность АСТ были в 1,2 раза выше, чем у животных, имеющих генотип СТ. Это могло быть обусловлено повышением активности орнитинового цикла у коров, гомозиготных по аллелю С, т. к. известно, что аспарат участвует в образовании мочевины. С другой стороны, АСТ катализирует обратимую реакцию перехода аспартата в оксалоацетат, а это указывает на повышение интенсивности цикла трикарбоновых кислот. Ранее V. Zuluc с соавторами наблюдали более высокую активность АСТ крови в течение первых девяти недель лактации у коров голштино-фризской породы с гипофункцией яичников [21, с. 883]. Как известно, существует связь между биохимическим составом крови и фолликулярной жидкости [22, с. 20]. Показано, что повышение активности АСТ в фолликулярной жидкости мо-

жет быть сопряжено со снижением качества ооцитов [23, с. 156], а рост содержания мочевины, помимо негативного влияния на компетентность ооцитов, препятствует нормальной экспрессии маркерных генов, участвующих в раннем эмбриональном развитии [24, с. 207].

Активность ЩФ, не имея различий между группами животных с полиморфными вариантами гена SCD1 в первый и второй месяцы лактации, тем не менее показала рост к 44–50-м суткам в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) у особей с гетерозиготным генотипом. ЩФ принимает участие в неспецифическом дефосфорилировании и транспорте фосфора через мембрану клеток, что может быть обусловлено ее компенсаторной ролью в общем энергетическом обмене при уменьшении интенсивности цикла Кребса. Содержание общего холестерина выросло в 1,3–1,4 раза (по крайней мере  $p < 0,01$ ) к 6–7 неделе лактации у коров обоих генотипов (СС и СТ). Остальные биохимические показатели не имели достоверных различий как между временными интервалами внутри одного генотипа, так и между группами животных, имеющими разный генотип, при этом все они находились в границах референсных значений [25, с. 324], [26, с. 404]. Сходными оставались кондиции тела (BCS):  $2,86 \pm 0,13$  и  $2,96 \pm 0,09$  балла (генотип СС) и  $3,03 \pm 0,09$  и



2,98 ± 0,05 балла (генотип СТ). Молочная продуктивность за 305 дней лактации также не различалась у коров-первотелок с анализируемыми генотипами (9010 ± 446 кг и 9101 ± 339 кг). Интервал от отела до первого осеменения и продолжительность сервис-периода были выше в 1,1 раза у коров, гомозиготных по аллелю С, по сравнению с животными, имеющими гетерозиготный генотип (84,7 ± 19 суток и 76,5 ± 8,8 суток, а также 135 ± 24 суток и 125 ± 19 суток соответственно), однако эти различия не являлись достоверными. Распределение обследованных коров по группам в зависимости от генотипа и сервис-периода показало, что продолжительность сервис-периода более 150 дней в два раза чаще встречается в группе с генотипом СС (таблица 2).

При проведении корреляционного анализа у особей с различными генотипами гена *SCD1* выявили схожую направленность взаимосвязей между кондициями тела и некоторыми биохимическими показателями крови (таблица 3). Однако сила корреляционных связей была различна. Так, у коров с генотипом СТ выявлена достоверная однонаправленная зависимость между ВСS и активностью ЩФ ( $p < 0,05$ ), тогда как у животных, гомозиготных по аллелю С, она была слабо положительная. Кроме того, у животных с генотипом СС обнаружена отрицательная связь между продолжительностью сервис-периода и ВСS ( $p < 0,01$ ), при ее отсутствии – у особей с гетерозиготным генотипом.

### Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Результаты представленного исследования показали, что коровы-первотелки, гомозиготные по аллелю С, в конце второго месяца лактации имели более высокую концентрацию мочевины в крови и активность АСТ (в 1,2–1,3 раза,  $p \leq 0,001$ ) по сравнению с животными, обладающими гетерозиготным генотипом, а между кондициями тела во втором месяце лактации и продолжительностью сервис-периода присутствовала негативная связь ( $r = -0,996$  при  $p < 0,05$ ). Таким образом, у коров, гетерозиготных по мутации в гене стearoil-КоА-десатуразы (*SCD1*), показатели биохимического профиля предпочтительнее, чем у животных с генотипом СС, что может быть связано с повышенной частотой встречаемости особей с более коротким сервис-периодом.

Воспроизводительную способность животных прогнозировать сложнее, чем их молочную продуктивность, так как репродуктивный цикл представляет собой многоступенчатый процесс, сбой которого на любом из его этапов негативно отражается на фертильности. Тем не менее особенности биохимического профиля крови могут помочь в выявлении генотипов, сопряженных с более высоким репродуктивным потенциалом.

### Благодарности (Acknowledgements)

Работа выполнена в соответствии с темой Министерства образования Российской Федерации, номер государственной регистрации – АААА-А18-118021590132-9.

### Библиографический список

1. Ma L., Cole J. B., Da Y., VanRaden P. M. Symposium review: Genetics, genome wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits // Journal Dairy Science. 2019. Vol. 102. No. 4. Pp. 3735–3743. DOI: 10.3168/jds.2018-15269.
2. Глазко В. И., Андрейченко И. Н., Ковальчук С. Н., Глазко Т. Т., Косовский Г. Ю. Гены-кандидаты контроля характеристик молочной продуктивности крупного рогатого скота // Российская сельскохозяйственная наука. 2016. № 5. С. 45–50.
3. Rincon, G., Islas-Trejo, A., Castillo, A. R., Bauman, D. E., German, B. J., & Medrano, J. F. Polymorphisms in genes in the SREBP1 signalling pathway and SCD are associated with milk fatty acid composition in Holstein cattle // Journal of Dairy Research. 2012. Vol. 79. No. 1. Pp. 66–75. DOI: 10.1017/S002202991100080X.
4. Xu T. L., Seyfert H. M., Shen X. Z. Epigenetic mechanisms contribute to decrease stearoyl-CoA desaturase 1 expression in the liver of dairy cows after prolonged feeding of high-concentrate diet // Journal of dairy science. 2018. Vol. 101. No. 3. Pp. 2506–2518. DOI: 10.3168/jds.2017-12878.
5. Pegolo S., Cecchinato A., Mele M., Conte G., Schiavon S., Bittante G. Effects of candidate gene polymorphisms on the detailed fatty acids profile determined by gas chromatography in bovine milk // Journal of Dairy Science. 2016. Vol. 99. No. 6. Pp. 4558–4573. DOI: 10.3168/jds.2015-10420.
6. Alim M. A., Fan Y. P., Wu X. P., Xie Y., Zhang Y., Zhang S. L., Sun D. X., Zhang Y., Zhang Q., Liu L., Guo G. Genetic effects of stearoyl-coenzyme A desaturase (SCD) polymorphism on milk production traits in the Chinese dairy population // Molecular biology reports. 2012. Vol. 39. No. 9. Pp. 8733–8740. DOI: 10.1007/s11033-012-1733-6.
7. Kulig H., Zukowski K., Kowalewska-Luczak I., Łakomy P. SCD1 polymorphism and breeding value for milk production traits in cows // Bulgarian Journal of Agricultural Science. 2016. Vol. 22. No. 1. Pp. 131–134.
8. Baimishev M., Yeregin S., Plemyshev K., Baimishev H., Konopeltsev I. Markers of lipid metabolism and antioxidant system of organisms of cows depending on their physiological state // In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2019. Vol. 403, No. 1 P. 012013. DOI:10.1088/1755-1315/403/1/012013.
9. Van der Kolk J. H., Gross J. J., Gerber V., Bruckmaier R. M. Disturbed bovine mitochondrial lipid metabolism: A review // Veterinary quarterly. 2017. Vol. 37. No. 1. Pp. 262–273. DOI: 10.1080/01652176.2017.1354561.
10. Лейбова В. Б., Ширьев Г. В. Биохимический профиль коров в ранний период лактации, его особенности у коров с разной степенью сократимости матки // Генетика и разведение животных. 2018. № 2. С. 87–93.
11. Лебедева И. Ю., Лейбова В. Б., Соломахи А. А., Митяшова О. С., Рыков Р. А. Репродуктивный статус коров с разной молочной продуктивностью в связи с динамикой липидного обмена в послелетельный период // Сельскохозяйственная биология. 2018. № 6. С. 1180–1189. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.6.1180rus.
12. Wathes D. C., Clempson A. M., Pollott G. E. Associations between lipid metabolism and fertility in the dairy cow. Reproduction // Fertility and Development. 2013. No. 25. Pp. 48–61. DOI: 10.1071/RD12272.

13. Demeter R. M., Schopen G. C. B., Lansink A. O., Meuwissen M. P. M., Van Arendonk J. A. M. Effects of milk fat composition, DGAT1 and SCD1 on fertility traits in Dutch Holstein cattle // *Journal of dairy science*. 2009. Vol. 92. No. 11. Pp. 5720–5729. DOI: 10.3168/jds.2009-2069.
14. Позовникова М. В., Сердюк Г. Н., Тулинова О. В., Терлецкий В. П., Дементьева Н. В., Митрофанова О. В. Связь полиморфных вариантов гена стearoил-КоА-десатураза (SCD1) с хозяйственно-ценными признаками в российской популяции коров айрширской породы // *Сельскохозяйственная биология*. 2017. Т. 52. № 6. С. 1139–1147. DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1139rus.
15. Asadollahpour Nanaei H., Ansari Mahyari S., Edriss M. A. Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 gene polymorphisms on reproductive traits in the Iranian Holstein cattle // *Reproduction in Domestic Animals*. 2014. Vol. 49. No. 5. Pp. 769–774. DOI: 10.1111/rda.12365.
16. Belopolskaya O. B., Smelaya T. V., Moroz V. V., Golubev A. M., Salnikova L. E. Clinical associations of host genetic variations in the genes of cytokines in critically ill patients // *Clinical & Experimental Immunology*. 2015. Vol. 180. No. 3. Pp. 531–541. DOI: 10.1111/cei.12592.
17. Jeenduang N., Porntadavity S., Nuinoon M., Horpet D., Thepkwan N., Thaworn P., Theanmontri S. Studies of the CETP TaqIB and ApoE Polymorphisms in Southern Thai Subjects with the Metabolic Syndrome // *Biochemical Genetics*. 2015. Vol. 53. No. 7–8. 184–199. DOI:10.1007/s10528-015-9680-2.
18. Lešková L., Bauer M., Chrenek P., Lacková Z., Soročinová J., Petrovič V., Kováč G. Detection of DGAT1 gene polymorphism and its effect on selected biochemical indicators in dairy cows after calving // *Acta Veterinaria Brno*. 2013. No. 82. Pp. 265–269. DOI: 10.2754/avb201382030269.
19. Nayeri S., Schenkel F., Fleming A., Kroezen V., Sargolzaei M., Baes C., Miglior F. Genome-wide association analysis for  $\beta$ -hydroxybutyrate concentration in Milk in Holstein dairy cattle // *BMC Genetics*. 2019. Vol. 20. No. 1. P. 58. DOI: 10.1186/s12863-019-0761-9.
20. Kroezen V., Schenkel F. S., Miglior F., Baes C. F., Squires E. J. Candidate gene association analyses for ketosis resistance in Holsteins // *Journal of dairy science*. 2018. Vol. 101. No. 6. Pp. 5240–5249. DOI: 10.3168/jds.2017-13374.
21. Zulu V. C., Sawamukai Y., Nakada K., Kida K., Moriyoshi M. Relationship among insulin-like growth factor-1, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows // *Journal of veterinary medical science*. 2002. Vol. 64. No. 10. Pp. 879–885. DOI: 10.1292/jvms.64.879.
22. Satué K., Fazio E., Ferlazzo A., Medica P. Hematochemical Patterns in Follicular Fluid and Blood Stream in Cycling Mares: A Comparative Note // *Journal of equine veterinary science*. 2019. No. 80. Pp. 20–26. DOI: 10.1016/j.jevs.
23. Рогарь Л. Н., Шапиев И. Ш. АСТ, триглицериды и холестерин в жидкости овариальных фолликулов, и их связь с морфологией ооцит-кумулясных комплексов коров // *Международный вестник ветеринарии*. 2019. № 2. С. 156–161.
24. Kowsar R., Izadi F., Sadeghi N., Riasi A., Zadegan F. G., Hajian M., Nasr-Esfahani M. H., Farrokhpour H., Miyamoto A. Urea changes oocyte competence and gene expression in resultant bovine embryo in vitro // *Zygote*. 2018. Vol. 26. No. 3. Pp. 207–219. DOI: 10.1017/S0967199418000102.
25. Moretti P., Paltrinieri S., Trevisi E., Probo M., Ferrari A., Minuti A., Giordano A. Reference intervals for hematological and biochemical parameters, acute phase proteins and markers of oxidation in Holstein dairy cows around 3 and 30 days after calving // *Research in Veterinary Science*. 2017. Vol. 114. Pp. 322–331. DOI: 10.1016/j.rvsc.2017.06.012.
26. Мейер Д., Харви Дж. Ветеринарная лабораторная медицина. Интерпретация и диагностика. М. : Софион, 2007. 458 с.

#### Об авторах:

Виктория Борисовна Лейбова<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела воспроизводства сельскохозяйственных животных, ORCID 0000-0002-7017-9988, AuthorID 609793; +7 952 356-79-76, leib1406@yandex.ru  
 Марина Владимировна Позовникова<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики, ORCID 0000-0002-8658-2026, AuthorID 783984; +7 960 231-03-21, pozovnikova@gmail.com

<sup>1</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального научного центра животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста, Тярлево, Россия

## Postpartum blood biochemical profile in heifers in connection with polymorphic variants of the *SCD1* gene and reproductive ability

V. B. Leibova<sup>1</sup>, M. V. Pozovnikova<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup> Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding –

Branch of Federal Science Center for Animal Husbandry named after academician L. K. Ernst, Tyarlevo, Russia

✉ E-mail: pozovnikova@gmail.com

**Abstract.** The purpose of this study was to compare the biochemical profile of blood in the first two months of lactation in first-calf cows with polymorphic variants of the stearoyl-CoA-desaturase gene (*SCD1*) and its relationship with reproductive

parameters. **Methods.** The work was carried out in one of the breeding factories of the Leningrad Region on first-calf cows of the Holstein breed with an average milk yield of  $9073 \pm 263$  kg for 305 days of lactation. Animal genotypes were determined by PCR-RFLP. Serum samples were used to determine the content of total protein, albumin, urea, glucose, triglycerides, cholesterol, the activity of the enzymes AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), alkaline phosphatase (alkaline phosphatase), GGT ( $\gamma$ -glutamyl transferase). Laboratory studies of blood serum were performed on a RX Daytona biochemical analyzer (Randox Laboratories, UK) using reagents from Cormay, Poland. **The results of the study.** Of the 20 individuals, 12 animals were carriers of the CT genotype, the remaining first-calf cows had the CC ( $n = 6$ ) and TT ( $n = 2$ ) genotypes. Blood biochemical parameters were determined in animals with CT and SS genotypes. On the 44–50th day of lactation in animals with CT genotype, the urea concentration and AST activity decreased by 1.2–1.3 times ( $p \leq 0.001$ ). In individuals with the SS genotype, no change in these indicators was found. As a result, at the end of the second month of lactation in cows with the SS genotype, blood urea and AST activity were 1.2 times higher than in animals with the CT genotype. The content of total cholesterol increased 1.3–1.4 times ( $p < 0.01$ ) by the 6–7th week of lactation in cows of both genotypes (SS and CT). The remaining biochemical parameters did not differ between time intervals within the same genotype, and between groups of animals with different genotypes. When distributing the examined cows into groups depending on the genotype and service period, it was found that the duration of the service period of more than 150 days is twice as common in individuals with the CC genotype. In cows with the heterozygous ST genotype of the *SCD1* gene, biochemical profile indicators are more optimal, which may be associated with an increased frequency of occurrence of individuals with a shorter service period.

**Keywords:** Holstein breed, stearoyl-CoA desaturase (*SCD1*) gene, blood biochemical profile, reproductive ability.

**For citation:** Leibova V. B., Pozovnikova M. V. Biokhimicheskiy profil' krovi v posleotel'nyy period u korov-pervotelok v svyazi s polimorfnyimi variantami gena *SCD1* i reproduktivnoy sposobnost'yu [Postpartum blood biochemical profile in heifers in connection with polymorphic variants of the *SCD1* gene and reproductive ability] // Agrarian Bulletin of the Urals. 2020. No. 04 (195). Pp. ... DOI: ... (In Russian.)

**Paper submitted:** 13.01.2020.

#### References

1. Ma L., Cole J. B., Da Y., VanRaden P. M. Symposium review: Genetics, genome wide association study, and genetic improvement of dairy fertility traits // Journal Dairy Science. 2019. Vol. 102. No. 4. Pp. 3735–3743. DOI: 10.3168/jds.2018-15269.
2. Glazko V. I., Andreychenko I. N., Koval'chuk S. N., Glazko T. T., Kosovskiy G. Yu. Geny-kandidaty kontrolya kharakteristik molochnoy produktivnosti krupnogo rogatogo skota [Candidate genes for controlling the characteristics of the milk productivity of cattle] // Rossiyskaya sel'skokhozyaystvennaya nauka. 2016. No. 5. Pp. 45–50. (In Russian.)
3. Rincon, G., Islas-Trejo, A., Castillo, A. R., Bauman, D. E., German, B. J., & Medrano, J. F. Polymorphisms in genes in the SREBP1 signalling pathway and SCD are associated with milk fatty acid composition in Holstein cattle // Journal of Dairy Research. 2012. Vol. 79. No. 1. Pp. 66–75. DOI: 10.1017/S002202991100080X.
4. Xu T. L., Seyfert H. M., Shen X. Z. Epigenetic mechanisms contribute to decrease stearoyl-CoA desaturase 1 expression in the liver of dairy cows after prolonged feeding of high-concentrate diet // Journal of dairy science. 2018. Vol. 101. No. 3. Pp. 2506–2518. DOI: 10.3168/jds.2017-12878.
5. Pegolo S., Cecchinato A., Mele M., Conte G., Schiavon S., Bittante G. Effects of candidate gene polymorphisms on the detailed fatty acids profile determined by gas chromatography in bovine milk // Journal of Dairy Science. 2016. Vol. 99. No. 6. Pp. 4558–4573. DOI: 10.3168/jds.2015-10420.
6. Alim M. A., Fan Y. P., Wu X. P., Xie Y., Zhang Y., Zhang S. L., Sun D. X., Zhang Y., Zhang Q., Liu L., Guo G. Genetic effects of stearoyl-coenzyme A desaturase (SCD) polymorphism on milk production traits in the Chinese dairy population // Molecular biology reports. 2012. Vol. 39. No. 9. Pp. 8733–8740. DOI: 10.1007/s11033-012-1733-6.
7. Kulig H., Zukowski K., Kowalewska-Łuczak I., Łakomy P. *SCD1* polymorphism and breeding value for milk production traits in cows // Bulgarian Journal of Agricultural Science. 2016. Vol. 22. No. 1. Pp. 131–134.
8. Baimishev M., Yeregin S., Plemyashov K., Baimishev H., Konopeltsev I. Markers of lipid metabolism and antioxidant system of organisms of cows depending on their physiological state // In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 2019. Vol. 403, No. 1. P. 012013. DOI:10.1088/1755-1315/403/1/012013.
9. Van der Kolk J. H., Gross J. J., Gerber V., Bruckmaier R. M. Disturbed bovine mitochondrial lipid metabolism: A review // Veterinary quarterly. 2017. Vol. 37. No. 1. Pp. 262–273. DOI: 10.1080/01652176.2017.1354561.
10. Leybova V. B., Shiryayev G. V. Biokhimicheskiy profil' korov v ranniy period laktatsii, ego osobennosti u korov s raznoy stepen'yu sokratimosti matki [Biochemical profile of cows in the early period of lactation, its features in cows with varying degrees of uterine contractility] // Genetika i razvedenie zhivotnykh. 2018. No. 2. Pp. 87–93. (In Russian.)
11. Lebedeva I. Yu., Leybova V. B., Solomakhin A. A., Mityashova O. S., Rykov R. A. Reproductivnyy status korov s raznoy molochnoy produktivnost'yu v svyazi s dinamikoy lipidnogo obmena v posleotel'nyy period [Reproductive status of cows with different milk productivity in connection with the dynamics of lipid metabolism in the post-hotel period] // Sel'skokhozyaystvennaya biologiya. 2018. T. 53. No. 6. Pp. 1180–1189. DOI: 10.15389/agrobology.2018.6.1180rus. (In Russian.)



12. Wathes D. C., Clempson A. M., Pollott G. E. Associations between lipid metabolism and fertility in the dairy cow. *Reproduction // Fertility and Development*. 2013. No. 25. Pp. 48–61. DOI: 10.1071/RD12272.
13. Demeter R. M., Schopen G. C. B., Lansink A. O., Meuwissen M. P. M., Van Arendonk J. A. M. Effects of milk fat composition, DGAT1 and SCD1 on fertility traits in Dutch Holstein cattle // *Journal of dairy science*. 2009. Vol. 92. No. 11. Pp. 5720–5729. DOI: 10.3168/jds.2009-2069.
14. Pozovnikova M. V., Serdyuk G. N., Tulinova O. V., Terletskiy V. P., Dement'eva N. V., Mitrofanova O. V. Svyaz' polimorfnykh variantov gena stearoil-KoA-desaturaza (SCD1) s khozyaystvenno-tsennymi priznakami v rossiyskoy populyatsii korov ayrshirskoy porody [Connection of polymorphic variants of the stearyl-CoA-desaturase gene (SCD1) with economically valuable traits in the Russian population of Ayrshire cows] // *Сельскохозяйственная биология*. 2017. Т. 52. № 6. С. 1139–1147. DOI: 10.15389/agrobiol.2017.6.1139rus.
15. Asadollahpour Nanaei H., Ansari Mahyari S., Edriss M. A. Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 gene polymorphisms on reproductive traits in the Iranian Holstein cattle // *Reproduction in Domestic Animals*. 2014. Vol. 49. No. 5. Pp. 769–774. DOI: 10.1111/rda.12365.
16. Belopolskaya O. B., Smelaya T. V., Moroz V. V., Golubev A. M., Salnikova L. E. Clinical associations of host genetic variations in the genes of cytokines in critically ill patients // *Clinical & Experimental Immunology*. 2015. Vol. 180. No. 3. Pp. 531–541. DOI: 10.1111/cei.12592.
17. Jeenduang N., Porntadavity S., Nuinoon M., Horpet D., Thepkwan N., Thaworn P., Theanmontri S. Studies of the CETP TaqIB and ApoE Polymorphisms in Southern Thai Subjects with the Metabolic Syndrome // *Biochemical Genetics*. 2015. Vol. 53. No. 7–8. 184–199. DOI:10.1007/s10528-015-9680-2.
18. Lešková L., Bauer M., Chrenek P., Lacková Z., Soročinová J., Petrovič V., Kováč G. Detection of DGAT1 gene polymorphism and its effect on selected biochemical indicators in dairy cows after calving // *Acta Veterinaria Brno*. 2013. No. 82. Pp. 265–269. DOI: 10.2754/avb201382030269.
19. Nayeri S., Schenkel F., Fleming A., Kroezen V., Sargolzaei M., Baes C., Miglior F. Genome-wide association analysis for  $\beta$ -hydroxybutyrate concentration in Milk in Holstein dairy cattle // *BMC Genetics*. 2019. Vol. 20. No. 1. P. 58. DOI: 10.1186/s12863-019-0761-9.
20. Kroezen V., Schenkel F. S., Miglior F., Baes C. F., Squires E. J. Candidate gene association analyses for ketosis resistance in Holsteins // *Journal of dairy science*. 2018. Vol. 101. No. 6. Pp. 5240–5249. DOI: 10.3168/jds.2017-13374.
21. Zulu V. C., Sawamukai Y., Nakada K., Kida K., Moriyoshi M. Relationship among insulin-like growth factor-1, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows // *Journal of veterinary medical science*. 2002. Vol. 64. No. 10. Pp. 879–885. DOI: 10.1292/jvms.64.879.
22. Satué K., Fazio E., Ferlazzo A., Medica P. Hematochemical Patterns in Follicular Fluid and Blood Stream in Cycling Mares: A Comparative Note // *Journal of equine veterinary science*. 2019. No. 80. Pp. 20–26. DOI: 10.1016/j.jevs.
23. Rotar' L. N., Shapiey I. Sh. AST, triglitseridy i kholesterin v zhidkosti ovarial'nykh follikulov, i ikh svyaz' s morfologiyey ootsit-kumulyusnykh kompleksov korov [AST, triglycerides and cholesterol in the fluid of ovarian follicles, and their relationship with the morphology of oocyte-cumulus complexes of cows] // *International bulletin of Veterinary Medicine*. 2019. No. 2. Pp. 156–161. (In Russian.)
24. Kowsar R., Izadi F., Sadeghi N., Riasi A., Zadegan F. G., Hajian M., Nasr-Esfahani M. H., Farrokhpour H., Miyamoto A. Urea changes oocyte competence and gene expression in resultant bovine embryo in vitro // *Zygote*. 2018. Vol. 26. No. 3. Pp. 207–219. DOI: 10.1017/S0967199418000102.
25. Moretti P., Paltrinieri S., Trevisi E., Probo M., Ferrari A., Minuti A., Giordano A. Reference intervals for hematological and biochemical parameters, acute phase proteins and markers of oxidation in Holstein dairy cows around 3 and 30 days after calving // *Research in Veterinary Science*. 2017. Vol. 114. Pp. 322–331. DOI: 10.1016/j.rvsc.2017.06.012.
26. Meyer D., Kharvi Dzh. Veterinarnaya laboratornaya meditsina. Interpretatsiya i diagnostika [Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and diagnosis]. Moscow : Sofion, 2007. 458 p. (In Russian.)

#### Authors' information:

Viktoriya B. Leibova<sup>1</sup>, candidate of biological sciences, senior researcher of the department of reproduction, ORCID 0000-0002-7017-9988, AuthorID 609793; +7 952 356-79-76, [leib1406@yandex.ru](mailto:leib1406@yandex.ru)

Marina V. Pozovnikova<sup>1</sup>, candidate of biological sciences, senior researcher of department of molecular genetics, ORCID 0000-0002-8658-2026, AuthorID 783984; +7 960 231-03-21, [pozovnikova@gmail.com](mailto:pozovnikova@gmail.com)

<sup>1</sup> Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of Federal Science Center for Animal Husbandry named after academician L. K. Ernst, Tyarlevo, Russia