

«Мосплем», – Москва, 1995.

6. Методика оценки телосложения крупного рогатого скота молочного направления продуктивности / МСХ и П Московской области, НП «Мосплем», 2006.

УДК 636.2.082.25:636.2.033:575.174.015

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ ПОИСК АССОЦИАЦИЙ С ПРИЗНАКАМИ МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА КАЗАХСКОЙ БЕЛОГОЛОВОЙ ПОРОДЫ

Шамшидин Альжан Смаилович, проректор по науке, НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»

Бейшова Индира Салтановна, директор испытательного центра, НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»

Белая Елена Валентиновна, доцент кафедры морфологии и физиологии человека и животных, УО «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка»

Ульянова Татьяна Владимировна, научный сотрудник лаборатории биотехнологии и диагностики инфекционных болезней, НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»

Шулинский Роман Сергеевич, младший научный сотрудник сектора биоинформатики, ГНУ «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

Аннотация: *Приведены результаты полногеномного поиска ассоциаций с признаками мясной продуктивности у казахской белоголовой породы. Установлены и приведены характеристики фенотипических эффектов SNP высокой значимости ассоциации с живой массой при рождении (2 SNP), при отъеме (4 SNP) и в 12 месяцев (3 SNP).*

Ключевые слова: *полногеномный поиск ассоциаций, казахская белоголовая порода, полиморфный сайт, мясная продуктивность.*

Маркер-ассоциированный подход в селекции мясного скота широко применялся в последние годы [1]. Однако стремительное развитие методов геномной селекции открывает новые перспективы для совершенствования хозяйственно-полезных признаков сельскохозяйственных животных. В последнее десятилетие получил развитие такой метод, как полногеномный поиск ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS). Метод GWAS позволяет вести поиск значимых полиморфизмов среди различных пород крупного рогатого скота. Поиск полногеномных ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов (Single

Nucleotide Polymorphism, SNP) с признаками мясной продуктивности на казахской белоголовой породе в Республике Казахстан ранее не проводился.

Целью нашей работы было проведение полногеномного поиска ассоциаций с признаками мясной продуктивности у крупного рогатого казахской белоголовой породы.

С помощью чипа GeneSeek GGP Bovine 150 K (Neogen Corporation Company, США), содержащего 150 000 SNP, генотипировали 712 бычков казахской белоголовой породы: (ТОО Адлет-Т (n=206), ТОО «Племзавод Алабота» (n=315), ТОО «Шалабай» (n=91)). У животных исследовали следующие признаки: живая масса при рождении (ЖМР), живая масса при отъеме (ЖМО), живая масса в 12 месяцев (ЖМГ) и ежесуточный привес (ЕП).

Контроль качества генотипирования проводили с использованием программы Plink, по результатам которого для дальнейшей работы было отобрано 88 855 SNP. Для полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) рассчитывали линейную регрессионную зависимость и коэффициенты детерминации с помощью программы Plink. Для оценки значимости коэффициентов регрессии полиморфных сайтов использовали тест Вальда.

Выявленные полиморфные сайты аннотировали идентификаторами rs с использованием базы данных SNPChimpV3. Поиск генов-кандидатов, локализованных в областях идентифицированных SNP, проводили с использованием базы данных Ensembl. Поиск вероятных совпадений с известными локусами количественных признаков (Quantitative trait locus, QTL) проводили с использованием базы данных QTL крупного рогатого скота (Cattle QTLdb). Форматирование полученных файлов, а также визуализацию проводили с помощью языка программирования Python.

В результате проведенного GWAS были найдены статистически значимые ассоциации ряда SNP. С признаком живой массы при рождении у казахской белоголовой породы значимо ассоциировано по 1 SNP, расположенных на хромосомах 9, 15 и 24, по 2 SNP - на хромосомах 14 и 26. С признаком живой массы при отъеме значимо ассоциировано 16 полиморфизмов, из которых 5 SNP локализовано на хромосоме 2, по 2 SNP расположено на хромосомах 10, 16, 26, 28, и по 1 - и на хромосомах 5, 6 и 18. По признаку живой массы в 12 месяцев у казахской белоголовой породы обнаружены SNP с уровнем значимости $p \leq 0,0001$ - по 1 на хромосомах 5 и 17. По ежесуточному привесу у казахской белоголовой породы обнаружено 36 значимых SNP при $p \leq 0,00001$.

По данным таблицы 1, нами была выявлена статистически значимая ассоциация живой массы при рождении с SNP, локализованном в пределах белок кодирующего гена VTI1A. Ген VTI1A (homology domain-containing protein) кодирует белок, ответственный за слияние мембраны везикул и плазматической мембраны с целью высвобождения содержимого везикул во внеклеточную среду. Некоторые SNP попали в те регионы QTL, которые были ранее выявлены другими исследователями. Так, полиморфизм rs110560119 зарегистрирован Nayeri et al., как QTL, ассоциированный с процентом белка в молоке у канадского голштинского скота [2]. Полиморфизм rs42098655 зарегистрирован в базе

данных QTL, как ассоциированный с содержанием пальмитолеиновой кислоты в молоке [3].

Таблица 1

SNP высокой значимости для признака живой массы при рождении у казахской белоголовой породы

№	RS	Символ	Ген	β	p	Хромо-сома	Ссылка
1.	rs110121593	-	-	-1,013	2,298E-08	9	-
2.	rs110627550	-	-	-1,039	1,151E-07	14	-
3.	rs109045679	-	-	0,8616	2,962E-07	14	-
4.	rs42297407	-	-	-1,041	4,881E-07	15	-
5.	rs135472008	-	-	-1,011	2,15E-07	24	-
6.	rs110560119			-1,58	1,906E-07	26	[1]
7.	rs42098655	VT11A	ENSBTAG00000050055	1,086	4,291E-07	26	[2]

В результате GWAS-анализа с живой массой при отъеме значимо ассоциировано 16 полиморфизмов. Из них 10 SNP характеризуются отрицательным коэффициентом регрессии от -5,718 до -9,617 и 6 SNP - положительным коэффициентом регрессии от 5,66 до 9,077. Отрицательные и положительные значения коэффициента регрессии соизмеримы между собой, что может свидетельствовать в пользу примерно одинакового фенотипического вклада в исследуемый признак как повышающих, так и понижающих SNP.

Из таблицы 2 видно, что по ежесуточному привесу из 36 выявленных полиморфизмов 14 характеризуются отрицательным коэффициентом регрессии β в диапазоне от -0,022 до -0,016 и 22 SNP с положительным (0,0166-0,0291).

Нами установлена значимая ассоциация для 9 полиморфных вариантов гена HERC3 (HECT and RLD domain containing E3 ubiquitin protein ligase 3) с ежесуточным привесом казахской белоголовой породы. Ген HERC3 кодирует белок убиквитин-протеинлигазу.

Для 3 из 9 полиморфных вариантов гена HERC3 мы обнаружили подтверждение в базе QTL. Полиморфизм rs109218410, описанный нами как SNP высокой значимости ($p=1,301E-07$), был охарактеризован Snelling W.M. et al. как QTL, ассоциированный с живой массой при рождении у помесей мясного скота ангусской, герефордской, симментальской, лимузинской, шароле, гельбвийской, красной ангусской, пинцгауэрской и краснополловой пород [7]. Ilie D.E. et al. идентифицировали полиморфизм rs110749552, описанный нами, как SNP высокой значимости ($p=3,963E-07$). Полиморфизм описан авторами, как QTL, ассоциированный с показателями соматических клеток, массы тела у румынской пятнистой и румынской бурой пород [5].

Полиморфизм rs133157501, локализованный в пределах гена FAM13A и описанный нами как SNP высокой значимости ($p=2,499E-07$), был также идентифицирован Olsen H.G. et al. как QTL, ассоциированный с процентным содержанием молочного белка у норвежского красного скота [6]. Ген FAM13A кодирует белок с неустановленной природой и функциями.

Таблица 2

**SNP высокой значимости для признака ежесуточного привеса
у казахской белоголовой породы**

№	RS	Символ	Ген	β	p	Хромо- сома	Ссыл ка
1.	rs41640538	-	-	-0,016	1,873E-07	1	-
2.	rs42803877	-	-	0,0171	6,144E-08	1	-
3.	rs109989857	-	-	-0,019	4,481E-07	3	-
4.	rs42255362	-	-	0,0181	1,948E-07	3	-
5.	rs110717472	-	-	-0,021	5,489E-07	4	-
6.	rs134116208	DPP6	ENSBTAG00000021941	-0,02	1,672E-07	4	-
7.	rs133630581	DPP6	ENSBTAG00000021941	-0,017	3,243E-07	4	-
8.	rs134106481	-	-	-0,022	1,046E-07	6	[3]
9.	rs110749552	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0166	3,963E-07	6	[4]
10.	rs110775914	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0166	3,963E-07	6	-
11.	rs109478631	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0168	3,202E-07	6	-
12.	rs110377022	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0169	2,846E-07	6	[4]
13.	rs133157501	FAM13A	ENSBTAG00000011187	0,0172	2,499E-07	6	[5]
14.	rs110537443	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0173	2,098E-07	6	-
15.	rs110212542	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0178	5,955E-08	6	-
16.	rs109218410	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,018	1,301E-07	6	[6]
17.	rs110865582	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0189	9,803E-08	6	-
18.	rs133492448	HERC3	ENSBTAG00000010120	0,0194	5,037E-08	6	-
19.	rs43526428	PWWP2A	ENSBTAG00000053260, ENSBTAG00000010341	0,0172	3,671E-07	7	[7]
20.	rs42302949	EDIL3	ENSBTAG00000044033	0,0173	4,232E-07	7	-
21.	rs134258946	OR7E200	ENSBTAG00000054251	0,0184	2,732E-07	7	-
22.	rs42301758	EDIL3	ENSBTAG00000044033	0,019	1,246E-07	7	-
23.	rs110435062	-	-	0,0175	1,979E-07	11	[8]
24.	rs110622349	-	-	0,0217	2,051E-07	11	-
25.	rs109460597	-	-	0,0291	5,279E-08	12	-
26.	rs109983886	PDHX	ENSBTAG00000018261	-0,021	1,748E-08	15	-
27.	rs110148203	-	-	-0,021	1,262E-08	15	-
28.	rs110939642	PDHX	ENSBTAG00000018261	-0,021	1,417E-08	15	-
29.	rs41629417	LDLRAD3	ENSBTAG00000044158	-0,019	1,468E-08	15	-
30.	rs41634432	SLC1A2	ENSBTAG00000012628	-0,016	2,504E-07	15	-
31.	rs42402189	ELP4	ENSBTAG00000023831	-0,016	4,701E-07	15	-
32.	rs136617917	DNAJC24	ENSBTAG00000050888	0,0213	1,832E-08	15	-
33.	rs42459781	-	-	-0,019	1,802E-07	17	-
34.	rs110340988	MYOCD	ENSBTAG00000035706	-0,019	6,408E-08	19	-
35.	rs136531048	ADGRF2	ENSBTAG00000037687	0,0186	5,943E-08	23	-
36.	rs109464179	-	ENSBTAG00000013871	0,0181	1,477E-07	24	-

Полиморфизм rs134106481, локализованный в межгенном пространстве и описанный нами, как SNP высокой значимости ($p=1,046E-07$), идентифицировали Vuitenhuis B. et al. как QTL, ассоциированный с содержанием калия в молоке у датской голштинской и джерсейской пород [4].

Cole J.V. et al. идентифицирован полиморфизм rs43526428, который локализован в пределах гена PWWP2A (Reverse transcriptase domain-containing

protein) и описан нами как SNP высокой значимости ($p=3,671E-07$). Полиморфизм описан авторами как QTL, ассоциированный с легкостью отела, выходом молочного жира и белка, удоем, конформацией конечностей и др. [8].

В результате полногеномного поиска ассоциаций у казахской белоголовой породы было установлено 7 SNP высокой значимости, ассоциированных с живой массой при рождении, 16 SNP, ассоциированных с живой массой при отъеме, 36 SNP, ассоциированных с ежесуточным привесом. Из 7 полиморфизмов высокой значимости для признака живой массы при рождении 2 характеризуются положительным значением коэффициента регрессии (повышающим фенотипическим эффектом на признак). Для признака живой массы при отъеме из 16 охарактеризованных SNP положительным значением коэффициента регрессии характеризуются 6. По признаку ежесуточного привеса из 36 SNP высокой значимости 22 характеризуются положительным значением коэффициента регрессии. Полученные результаты позволяют рассматривать данный подход, как источник дополнительной информации при поиске потенциальных генов кандидатов и генетических маркеров для разработки небольших генетических панелей, позволяющих оценить потенциал мясной продуктивности у молодых животных.

Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования молодых ученых МОН РК на 2020-2022 гг. «Породоспецифичное QTL-маркирование мясной продуктивности крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой породы на основе полногеномного SNP-чипирования» ИРН AP08052960, № гос. регистрации 0120PK00043, а также научно-технической программы ПЦФ МСХ РК на 2021-2023 гг. «Разработка технологий эффективного управления селекционным процессом сохранения и совершенствования генетических ресурсов в мясном скотоводстве» ИРН BR10764981, № гос. регистрации 0121PK00759.

Библиографический список

1. Селионова, М.И. Особенности полиморфизма генов гормона роста (GH), кальпаина (CAPN1) быков-производителей мясных пород / М.И.Селионова, Л.Н.Чижова, М.П.Дубовскова, Е.С.Суржикова, Л.В.Кононова, Г.Н. Шарко // Вестник мясного скотоводства. – 2017. – № 2 (98). – С. 65-72.

2. Nayeri, S. Genome-wide association for milk production and female fertility traits in Canadian dairy Holstein cattle / S. Nayeri, M. Sargolzaei, M.K. Abo-Ismael, et al. // BMC genetics. - 2016. - V. 17(1). - P. 75.

3. Gebreyesus, G. 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 science. - 2020. - V. 102(12). - P. 11124-11141.

4. Buitenhuis, B. Estimation of genetic parameters and detection of quantitative trait loci for minerals in Danish Holstein and Danish Jersey milk / B. Buitenhuis, N.A. Poulsen, L.V. Larsen, et al. // BMC genetics. - 2015. - V. 16. - P. 52.

5. Ilie, D.E. Genome-Wide Association Studies for Milk Somatic Cell Score in Romanian Dairy Cattle / D.E. Ilie, A.E. Mizeranschi, C.V. Mihali, et al. // Genes. - 2021. - V. 12(10). - P. 1495.

6. Olsen, H.G. Fine mapping of a QTL on bovine chromosome 6 using imputed full sequence data suggests a key role for the group-specific component (GC) gene in clinical mastitis and milk production / H.G. Olsen, T.M. Knutsen, A.M. Lewandowska-Sabat, et al. // Genetics, Selection, Evolution. - 2016.-V.48(1). - P.79.

7. Snelling, W.M. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle / W.M. Snelling, M.F. Allan, J.W. Keele, et al. // Journal of animal science. - 2010. - V. 88(3). - P. 837-848.

8. Cole, J.B. Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary U.S. Holstein cows / J.B. Cole, G.R. Wiggans, L. Ma, et al. // BMC Genomics. -2011.-V.12.-P.408.

УДК 631.363

КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА БЛАГОСОСТОЯНИЯ И ПОВЕДЕНИЯ МОЛОЧНОГО СКОТА ПО СИСТЕМЕ VAS (ВИЗУАЛЬНАЯ АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА)

Габдуллин Досмукан Ермуханович, старший преподаватель высшей школы ветеринарных клинических наук, Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана.

Харжау Айнуур, научный сотрудник управления науки, Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана.

Кулбаев Рухан Мадиярович, научный сотрудник управления науки, Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана.

Аннотация: *В научной статье представлена работа в области оценки благополучия животных. Учеными протестирован метод качественной оценки благосостояния и поведения животных по системе VAS (визуальная аналоговая шкала) в условиях ТОО «Агрофирма «АКАС». Объектом исследования явились коровы голштинской чёрно-пёстрой породы. Система содержания скота – беспривязное.*

Ключевые слова: *голштинский черно-пестрый скот, визуальная аналоговая шкала качественной оценки поведения (VAS), система содержания.*

Казахстан является перспективным регионом в Центральной Азии, где молочное скотоводство обладает высоким потенциалом эффективности и остается пока направлением животноводства с нереализованными ресурсами. Последовательная интенсификация и повышение эффективности молочного скотоводства невозможны без применения новых технологий оценки благосостояния