

- References.** 1. *Polnogenomnyj analiz mezhstadnoj Fst-geterogenosti golshтинированного скота* / M. G. Smardanov [i dr.] // *Genetika*. – 2016. – Т. 52, № 2. – С. 198–205. 2. *VanRaden, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions* / P. M. VanRaden // *J. Dairy Sci.* – 2008. – Vol. 91. – P. 4414–4423. – DOI 10.3168/jds.2007-0980. 3. *Identification of a short region on chromosome 6 affecting direct calving ease in Piedmontese cattle breed* / S. Bongiorno [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (12). – P. 1–7. – DOI 10.1371/journal.pone.0050137. 4. *Genome-wide association study of growth in cross-bred beef cattle* / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 5. *Validation of 46 loci associated with female fertility traits in cattle* / J. N. Kiser [et al.] // *BMC genomics*. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 1–13. – DOI 10.1186/s12864-019-5935-3. 6. *Multi-population GWAS and enrichment analyses reveal novel genomic regions and promising candidate genes underlying bovine milk fatty acid composition* / G. Gebreyesus [et al.] // *BMC genomics*. – 2019. – Vol. 20 (1). – P. 1–16. – DOI 10.1186/s12864-019-5573-9. 7. *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 [et al.] // *Genetics, Selection, Evolution: GSE*. – 2016. – Vol. 48 (1). – P. 1–16. – DOI 10.1186/s12711-016-0257-2. 8. *Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle* / D. Lu [et al.] // *Journal of animal science*. – 2013. – Vol. 91 (8). – P. 3612–3633. – DOI 10.2527/jas.2012-5716. 9. *Genome-wide association study for milk production traits in a Brazilian Holstein population* / L. H. S. Lung [et al.] // *Journal of dairy science*. – 2019. – Vol. 102 (6). – P. 5305–5314. – DOI 10.3168/jds.2018-14811. 10. *Genome-wide association study identified three major QTL for carcass weight including the PLAG1-CHCHD7 QTN for stature in Japanese Black cattle* / S. Nishimura [et al.] // *BMC Genet.* – 2012. – Vol. 13. – P. 1–11. – DOI 10.1186/1471-2156-13-40.

Поступила в редакцию 18.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-134-140  
УДК 636.2.082.25:636.2.033:575.174.015

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОДУКТИВНЫХ КАЧЕСТВ МЯСНОГО СКОТА ПО QTL-АССОЦИИРОВАННЫМ SNP

\*Белая Е.В. ORCID ID 0000-0003-1786-0341, \*\*Бейшова И.С. ORCID ID 0000-0001-5293-2190, \*\*\*Бабенко А.С. ORCID ID 0000-0002-5513-970X, \*\*\*\*Шулинский Р.С. ORCID ID 0000-0002-7699-8589, \*\*Ульянова Т.В. ORCID ID 0000-0002-4814-2601

\*УО «Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка», г. Минск, Республика Беларусь

\*\*НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, Республика Казахстан

\*\*\*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

\*\*\*\*Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты оценки возможностей прогнозирования мясной продуктивности казахского белоголовой и аулиекольского скота по повышающим аллелям QTL-ассоциированных SNP. Было отобрано по 4 полиморфных сайта для каждой из пород. Приоритет при отборе мишеней отдавали тем, которые обладали более высокой частотой встречаемости альтернативного аллеля (не менее 15%), расположением в разных функциональных областях генома и генов, распределением по хромосомам, а также принадлежностью к известным QTL. Анализ генотипов выборки показал, что гомозиготность по всем 4 минорным аллелям (повышающим) одновременно не была выявлена ни у одного животного в выборке. Также не удалось выявить животных, несущих 7 аллелей одновременно. Наличие 3 и более «повышающих» аллелей у животных казахской белоголовой породы вне зависимости от конкретного полиморфного варианта свидетельствовало о том, что его показатель живой массы в 12 месяцев превысит средний по выборке на 10 кг, а в сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля, - на 15 кг. Выявление 5 и более повышающих аллелей, вероятно, может свидетельствовать об еще большем увеличении живой массы животного в 12 месяцев (20 кг). В случае аулиекольской породы, как и у казахской белоголовой, наблюдается приближение значения признака к верхней границе нормы признака по мере увеличения числа повышающих аллелей. В таком случае, можно утверждать, что для разработки и применения небольших диагностических панелей с целью прогноза повышенной продуктивности животных, достаточно обнаружения от 3 до 6 повышающих аллелей. Однако, в силу недостаточного количества данных, стоит относиться к этим данным с осторожностью на данном этапе работы. Увеличение выборки позволит в дальнейшем получить более конкретные данные. **Ключевые слова:** аулиекольская порода, казахская белоголовая порода, полногеномный поиск ассоциаций, аллель, полиморфизм.

#### EFFECTIVENESS OF PREDICTING THE PRODUCTIVE QUALITIES OF BEEF CATTLE BY QTL ASSOCIATED SNP

\*Belaya A.V., \*\*Beishova I.S., \*\*\*Babenka A.S., \*\*\*\*Shulinski R.S., \*\*Ulyanova T.V.

\*Belarusian State Pedagogical University Named after Maxim Tank», Minsk, Republic of Belarus

\*\*NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, Kazakhstan

\*\*\*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

\*\*\*\*Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

*The article presents the results of assessing the possibilities of predicting the meat productivity of Kazakh white-headed and Auliekol cattle by increasing alleles of QTL associated SNP. 4 polymorphic sites were selected for each of the breeds. Priority in the selection of targets were given to those with a higher frequency of occurrence of an alternative allele (at least 15%), location in different functional regions of the genome and genes, and distribution by chromosomes, as well as belonging to known QTL. Analysis of the genotypes of the sample showed that homozygosity for all 4 minor alleles (increasing) were not detected simultaneously in any animal in the sample. It was also not possible to identify animals carrying 7 alleles at the same time. The presence of 3 or more "increasing" alleles in animals of the Kazakh white-headed breed, regardless of the specific polymorphic variant, indicated that its live weight index in 12 months would exceed the average for the sample by 10 kg, and in comparison, with animals that do not carry any such allele – by 15 kg. The identification of 5 or more increasing alleles may probably indicate an even more significant increase in the live weight of the animal at 12 months (20 kg). The Auliekol breed, as in the case of the Kazakh white-headed breed, approximates the trait value to the upper limit of the trait norm as the number of increasing alleles increase. In this case, it can be stated that for the development and application of small diagnostic panels to predict increased productivity of animals, it is enough to detect from 3 to 6 increasing alleles. However, due to the insufficient amount of data, it is worth treating this data with caution at this stage of work. Increasing the sample will allow more specific data to be obtained in the future. **Keywords:** Auliekol breed, Kazakh white-headed breed, genome-wide association search, allele, polymorphism.*

**Введение.** На сегодняшний день основной задачей развития мирового животноводства является обеспечение мясом растущего населения и для ее успешного решения необходимо внедрение современных методов улучшения и повышения производительности местных пород, адаптированных к местным кормам, климату и инфекционному фону.

Одним из таких методов является новое направление селекции, опирающееся на информацию о связи особенностей генотипа животного (генетических маркеров) с хозяйственно-полезными признаками - маркер-сопутствующая селекция. Она дает возможность оценить потенциал продуктивности особи сразу после рождения на основании данных о генотипе животного. Это особенно важно сейчас, когда основное внимание ученых-селекционеров и зоотехников сосредоточено на поиске методов прижизненной оценки продуктивных качеств животных [1].

На сегодня установлено, что большая доля количественных признаков характеризуется полигенным контролем фенотипического проявления, то есть контролируется многими генами и их аллельными вариациями. В таком случае полиморфные варианты генов, контролирующих признак, могут изменять интенсивность метаболизма и оказывать повышающий эффект на селекционно-полезные признаки. Доказана высокая информативность однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в геноме, т.е. молекулярно-генетических маркеров SNP, ассоциированных с желательным сочетанием хозяйственно ценных признаков [2-3]. Установлено, что величина фенотипического вклада отдельных полиморфных вариантов генов, отвечающих за количественные и качественные признаки у животных, или обуславливает невысокую степень фенотипического проявления признака [4-5]. В связи с этим отбор животных по отдельным полиморфным вариантам генов не гарантирует точного наследования признака в поколениях. Число животных, необходимое для изучения ассоциаций, зависит от степени влияния, которая выражается в доле изменчивости признака, раскрываемой точечными мутациями. Этот параметр сочетает в себе частоту аллеля и среднюю разность между SNP генотипами по количественному признаку. На практике некоторые SNP составляют более 4% генетической дисперсии и выше, что на малой выборке служит достаточной величиной прогноза даже для низконаследуемых признаков [6]. Каждая мутация несет определенную долю компоненты генетической изменчивости, при этом допускается, что при влиянии множества SNP сумма всех эффектов в среднем должна быть мала. Это обстоятельство, однако, не препятствует получению ясной картины ассоциаций по изучаемым показателям [6].

Для поиска прямых генетических маркеров используются мутации, приводящие к возникновению аллелей в генах и межгенном пространстве, участвующих в формировании количественных признаков, к которым, среди прочего, относятся темпы роста, живая масса животных, характер телосложения и др.

Полногеномный анализ ассоциаций (genome-wide association study, GWAS) представляет собой подход к поиску полиморфных участков генома, ассоциированных с признаками продуктивности у домашних пород животных. Эффективность GWAS обусловлена числом SNP, участвующих в поиске. С повышением плотности покрытия генома возрастает и вероятность определения QTL, и точность картирования [7]. Так, установлены достоверные ассоциации с хозяйственными признаками у крупного рогатого скота при использовании 10000 SNP. Однако вопрос необходимого и достаточного числа SNP остается открытым.

Полногеномный поиск ассоциаций позволяет эффективно выявлять значимые полиморфизмы.

С учетом вышеизложенного, нами предпринята попытка прогноза продуктивности скота с применением нескольких отдельных SNP высокой значимости, обнаруженных в результате GWAS. На основании данных, полученных в рамках генотипирования животных, была построена модель линейной регрессии, учитывающая аллельный статус полиморфных сайтов. В качестве коэффициентов линей-

ной регрессии выступали результаты модели, характеризующие положительный или отрицательный прирост массы животных в кг в зависимости от детекции альтернативных аллелей.

Такой подход целесообразен для ранней оценки потенциала продуктивности животных, как инструмент маркер-вспомогательной селекции в массовых селекционных мероприятиях, в то время как полногеномное генотипирование является дорогостоящей процедурой и целесообразно для оценки элитных производителей.

Интерес для проведения такого рода исследования составили казахская белоголовая и аулиекольская породы скота, которые являются родственными. В частности, аулиекольская порода была выведена путем скрещивания трех мясных пород: быки абердин-ангусской и шаролеизской пород и казахской белоголовой коровы.

**Цель работы** – оценить возможности прогнозирования мясной продуктивности казахского белоголового и аулиекольского скота по повышающим аллелям QTL-ассоциированных SNP.

**Материалы и методы исследований.** Материалом для исследования послужили образцы крови 695 бычков казахской белоголовой породы (ТОО «Москалевское» и ТОО «Агрофирма Диевская») и 452 – аулиекольской породы (ТОО «Агрофирма Диевская»), выбранные случайным образом.

Для всех животных были известны показатели живой массы (кг) в 12 месяцев. Забор венозной крови проводили с использованием вакутайнеров, содержащих ЭДТА (Vacuette EDTA tubes, Greiner BioOne, Австрия). Выделение ДНК проводили с использованием набора реагентов QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, США) согласно инструкции производителя. Концентрацию и степень очистки полученных образцов ДНК оценивали с помощью спектрофотометрии.

Определение статуса полиморфных сайтов всех образцов ДНК проводили с использованием реагентов GeneSeek GGP Bovine 150 K (Neogen Genomics, США) на базе лаборатории компании Neogen согласно протоколу производителя реагентов. Полученные данные обрабатывали с помощью GenomeStudio (Illumina, США) и далее алгоритмами Python и Plink [8]. Первичный анализ данных позволил отобрать 100 740 уникальных полиморфных сайтов из 150 000 доступных. Отбор проводился с помощью стандартных алгоритмов контроля качества. Из общего числа сайтов были исключены те, которые не были корректно распознаны, распознаны с ошибками, не давали воспроизводимых результатов, воспроизвелись от запуска к запуску у различных особей.

С помощью инструментов PLINK проводили специальный контроль качества подготовленных для анализа данных. Использовали следующие критерии: полиморфный сайт должен быть распознан не менее чем в 98% образцов; соответствие закону равновесия Харди-Вайнберга  $p < 0.000000001$ ; частота минорного аллеля не менее 5%. В результате, для дальнейшего анализа использовали 85 533 полиморфных сайта из 100 740 прошедших первичный контроль качества. Полученные данные обработаны программным обеспечением GenomeStudio Illumina и преобразуются в формат Plink (.bed, .bim, .fam). Полногеномное ассоциативное исследование (GWAS), а именно расчет линейной регрессионной зависимости, а также коэффициентов детерминации, было выполнено с использованием Plink.

**Результаты исследований.** Выбор SNP-кандидатов проводился из прошедших оба уровня контроля качества вариантов для показателя живой массы животного в 12 месяцев (85 533 и 88 855 для казахской белоголовой породы и аулиекольской соответственно). Были отобраны SNP, связанные с этим показателем. Для казахской белоголовой рассматривались 4700 вариантов, характеризующихся уровнем значимости  $p < 0,05$ , 140 вариантов  $p < 0,001$ , 3 варианта  $p < 0,00001$ .

Для аулиекольской породы в качестве потенциальных SNP-кандидатов рассматривались 4300 вариантов с уровнем значимости  $p < 0,05$ , 150 вариантов  $p < 0,001$ , 9 вариантов  $p < 0,00001$ .

Так как при уровне значимости  $p < 0,05$  вероятность ошибки составляет 5% и точность данных, полученных с помощью такого критерия, мы посчитали недостаточной, а уровень значимости  $p < 0,00001$  оказался достижимым для очень малого числа вариантов и частота встречаемости некоторых из них не намного превышала критерий 5%, то мы отобрали для дальнейшего анализа SNP-кандидаты с уровнем значимости  $p < 0,001$ . В качестве потенциальных мишеней у казахской белоголовой рассматривали 140 полиморфных сайтов, у аулиекольской — 150 полиморфных сайтов.

Приоритет при отборе мишеней отдавали тем, которые обладали более высокой частотой встречаемости альтернативного аллеля (не менее 15%), расположением в разных функциональных областях генома (транскрибируемые / нетранскрибируемые) и генов (регуляторные последовательности / интроны / экзоны), распределением по хромосомам (с целью исключить сцепленное наследование), а также принадлежностью к известным QTL. Всего было отобрано по 4 полиморфных сайта для каждой породы (таблица 1).

**Таблица 1 - Общая характеристика выбранных полиморфных сайтов-мишеней**

Код rs	Хромосома	Референсный аллель	Минорный аллель (повышающий)	Частота встречаемости минорного аллеля	Ген / Область гена	$\beta^*$
1	2	3	4	5	6	7
Казахская белоголовая порода						
rs137106352	16	C	T	0,297	Межгенная	6,85
rs109861235	19	A	G	0,298	Межгенная	6,16
rs110044335	11	G	A	0,258	SCAI PROTEIN SCAI	7,01
rs134498295	6	T	C	0,139	GBA3 Glucosylceramidase beta 3	9,45
Аулиекольская порода						
rs134908485	1	C	T	0,306	Межгенная	9,306
rs109866465	28	A	G	0,270	KCNMA1 Calcium-activated potassium channel subunit alpha-1	10,46
rs110204857	29	T	C	0,284	SYT7 Synaptotagmin 7	11,54
rs29014908	4	A	G	0,153	Межгенная	9,62

*Примечание.*  $\beta^*$  - коэффициент регрессии, характеризующий размер и характер (повышающий/понижающий) фенотипического вклада SNP в проявление признака.

Из приведенных в таблице 1 SNP два полиморфизма описаны в международной базе данных QTL. В частности, rs110204857, описанный нами как повышающий живую массу в 12 месяцев у животных аулиекольской породы, также описан группой ученых Tetens J. et al. [9]. В этом исследовании были генотипировано 248 животных с помощью Illumina BovineSNP50 BeadChip и были проведены полногеномные ассоциативные исследования уровней фосфохолина, глицерофосфохолина и соотношения обоих метаболитов в молоке. Было показано, что последние два признака являются наследуемыми с  $h^2 = 0,43$  и  $h^2 = 0,34$  соответственно. Лocus основного количественного признака был идентифицирован на хромосоме крупного рогатого скота 25. Анализ выявил весьма значимые ассоциации полиморфизмов, и в том числе rs110204857, с глицерофосфохолином, а также с соотношением метаболитов. Другим полиморфизмом, описанным другими авторами, является rs29014908 [10]. В исследовании Mészáros G. et al. были исследованы геномные области, связанные с окраской шерсти и пигментированными участками головы, у симментальского скота. Кроме rs29014908, были идентифицированы гены PMEL и ERBB3 как влияющие на изменение цвета, а также ген AP3B2 на хромосоме 21 и ген KIT на хромосоме 6, тесно связанные с ингибированием окологлазной пигментации и пигментных пятен на щеках.

Имеющиеся данные косвенно подтверждают наш выбор, так как полиморфизмы, локализованные в областях генов, участвующих в общеорганизменных процессах, с высокой вероятностью могут влиять не на один, а на множество признаков.

Также по вышеописанным критериям отбора в панель были взяты полиморфизмы, локализованные в пределах белок-кодирующих генов. Так, rs110044335 локализован в пределах гена SCAI, который кодирует регулятор миграции клеток. Кодированный белок, по-видимому, функционирует в пути передачи сигнала RhoA (семейство гомологов ras, член A)-Dia1 (прозрачный гомолог 1). Альтернативно были описаны сплайсированные варианты транскриптов. Экспрессия гена происходит повсеместно в головном мозге (RPKM 4.6), легких (RPKM 2.0) и 24 других тканях. Полиморфизм rs134498295 расположен в области гена GBA3 (Glucosylceramidase beta 3). Предполагается, что этот ген активирует гидролазную активность, гидролизует O-гликозильные соединения. Для его белкового продукта предполагается участие в нескольких процессах, включая процесс катаболизма клеточных олигосахаридов, катаболический процесс гликозилирования и позитивную регуляцию активности экзо-альфа-сиалидазы. Предполагается, что он активен в цитозоле и участвует в пути метаболизма цианоаминокислот; пути метаболизма крахмала и сахарозы.

Полиморфный сайт rs109866465 расположен в гене KCNMA1 (Calcium-activated potassium channel subunit alpha-1). Активируемая кальцием субъединица калиевого канала альфа-1, также известная как активируемый кальцием калиевый канал с большой проводимостью, представляет собой потенциал-зависимый калиевый канал, кодируемый KCNMA1, и характеризуется большой проводимостью ионов калия ( $K^+$ ) через клеточные мембраны. BK-каналы активируются (открываются) за счет изменения электрического потенциала мембраны и/или повышения концентрации внутриклеточного иона кальция ( $Ca^{2+}$ ). Открытие каналов BK позволяет  $K^+$  пассивно течь через канал по электрохимическому градиенту. В типичных физиологических условиях это приводит к оттоку  $K^+$  из клетки, что приводит к гиперполяризации клеточной мембраны (уменьшению электрического потенциала на клеточной мем-

бране) и снижению возбудимости клетки (уменьшению вероятности того, что клетка передаст потенциал действия). Каналы BK необходимы для регуляции нескольких ключевых физиологических процессов, включая тонус гладкой мускулатуры и возбудимость нейронов.

И еще один сайт rs110204857, ассоциированный с живой массой в 12 месяцев у животных аулиекольской породы, локализован в пределах белок-кодирующего гена SYT7 (Synaptotagmin 7). Данный ген является членом семейства генов синаптотагминов и кодирует белок, сходный с другими членами семейства, которые опосредуют кальций-зависимую регуляцию мембранного переноса при синаптической передаче. Аналогичный белок у грызунов опосредует секрецию гормонов и экзоцитоз лизосом. У людей экспрессия этого гена связана с раком предстательной железы. Для этого гена наблюдались альтернативно сплайсированные варианты транскриптов, кодирующие несколько изоформ.

Оценка вклада количества повышающих аллелей осуществлялась следующим образом. Аллель, связанный с вероятным превышением живой массы животного среднего показателя по выборке в 12 месяцев, считали «повышающим» аллелем.

Исходя из того, что нами было отобрано 4 полиморфных сайта (SNP), количество «повышающих» аллелей в них суммарно равняется 8. Учитываются генотипы 0/1 и 1/1, где за 0 принимается референсный аллель, а за 1 — повышающий минорный аллель. Таким образом, животные, гомозиготные по повышающему аллелю одного из полиморфизмов, принимаются как животные с двумя повышающими аллелями.

Ожидаемо, наличие у конкретного животного максимального числа таких аллелей является наиболее благоприятным вариантом. Тем не менее анализ генотипов выборки показал, что гомозиготность по всем 4 минорным аллелям (повышающим) одновременно не была выявлена ни у одного животного в выборке. Также не удалось выявить животных, несущих 7 аллелей одновременно. Полная информация о распределении количества повышающих аллелей и массе животных в каждой соответствующей группе животных казахской белоголовой породы представлена в таблице 2.

**Таблица 2 - Живая масса в 12 месяцев у казахской белоголовой породы с различным числом повышающих аллелей (кг)**

№	Повышающие аллели (n)	Количество животных	Медиана Me [25;75]	ДИ 95% для медианы
1	0 *	88	315[310;320]	311;317
2	1	192	320[310;324]	319;222
3	2	218	320[310;328]	320;321
4	3	138	330[315; 337]	327;332
5	4	44	330[315;340]	324;335
6	5	11	340 [334; 349]	337;347
7	6	4	340 [335;349]	338;349
8	7	0	-	-
9	8	0	-	-
10	Общая выборка	695	320 [309;322]	318;322

*Примечание. \*повышающие аллели 0 - животные, гомозиготные по референсным аллелям по 4 отобраным SNP.*

Результаты анализа, представленные в таблице 2, показали, что наличие 3 и более «повышающих» аллелей у животного вне зависимости от конкретного полиморфного варианта свидетельствует о том, что его показатель живой массы в 12 месяцев превысит средний по выборке на 10 кг, а в сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля, – на 15 кг. Выявление 5 и более повышающих аллелей, вероятно, может свидетельствовать об еще большем увеличении живой массы животного в 12 месяцев (20 кг). Интерес представляет тот факт, что повышение количества выявляемых повышающих аллелей приближает значение медианы группы к 75-му перцентилю выборки и даже за ее пределы, то есть, к верхней границе нормы признака.

Однако в силу недостаточного количества данных стоит относиться к этим данным с осторожностью на данном этапе работы. Увеличение выборки позволит в дальнейшем получить более конкретные данные. Полная информация о распределении количества повышающих аллелей и массе животных в каждой соответствующей группе животных аулиекольской породы представлена в таблице 3.

**Таблица 3 - Живая масса в 12 месяцев у аулиекольской породы с различным числом повышающих аллелей (кг)**

№	Повышающие аллели (n)	Количество животных	Медиана Ме [25;75]	ДИ 95% для медианы
1	0*	8	295 [284; 306]	292; 300
2	1	46	300 [292; 314]	295; 306
3	2	55	300 [295; 310]	298; 306
4	3	45	320 [308; 332]	318; 322
5	4	31	320 [310; 332]	318; 328
6	5	9	320 [312; 328]	317; 324
7	6	3	325 [320; 334]	312; 334
8	7	0	-	-
9	8	0	-	-
10	Общая выборка	197	310 [295;320]	308;311

*Примечание.* \*повышающие аллели 0 - животные, гомозиготные по референсным аллелям по 4 отобраным SNP.

Результаты анализа показали, что наличие 3 и более «повышающих» аллелей у животного вне зависимости от конкретного полиморфного варианта свидетельствует о том, что его показатель живой массы в 12 месяцев превысит средний по выборке на 10 кг, а в сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля – на 25 кг. В случае аулиекольской породы, как и у казахской белоголовой, наблюдается приближение значения признака к верхней границе нормы признака по мере увеличения числа повышающих аллелей. В таком случае можно утверждать, что для разработки и применения небольших диагностических панелей с целью прогноза повышенной продуктивности животных достаточно обнаружения от 3 до 6 повышающих аллелей.

Другой вопрос, что расширение перечня диагностируемых повышающих SNP позволит выявлять особи, у которых присутствуют повышающие аллели по другим значимым полиморфизмам.

Выявление 6 и более повышающих аллелей, вероятно, может свидетельствовать об еще большем увеличении живой массы животного, однако, в силу недостаточного количества таких животных, мы не можем этого утверждать на данном этапе работы. Увеличение выборки позволит в дальнейшем получить более конкретные данные.

**Заключение.** На основании полученных данных мы считаем, что для предсказания повышенного потенциала живой массы животных в 12 месяцев могут быть использованы небольшие панели полиморфных вариантов. На примере казахской белоголовой породы достаточным является определение генотипа 4 выбранных SNP. При этом значение имеет наличие альтернативных (повышающих) аллелей вне зависимости от конкретного SNP. Мы рекомендуем проводить анализ на все 4 варианта, тем самым облегчая задачу по поиску соответствующих аллелей. На примере аулиекольской породы определение генотипа 4 выбранных SNP также является достаточным. При этом, как и в случае с казахской белоголовой породой, значение имеет наличие альтернативных (повышающих) аллелей вне зависимости от конкретного SNP.

**Conclusion.** Based on the data obtained, we consider that small panels of polymorphic variants can be used to predict the increased potential of the live weight of animals at 12 months. Using the example of the Kazakh white-headed breed, it is sufficient to determine the genotype of 4 selected SNPs. In this case, the presence of alternative (increasing) alleles are important, regardless of the specific SNP. We recommend conducting an analysis for all 4 variants, thereby facilitating the task of finding the appropriate alleles. In the example of the Auliekol breed, the determination of the genotype of the 4 selected SNPs is also sufficient. At the same time, as in the case of the Kazakh white-headed breed, the presence of alternative (increasing) alleles is important, regardless of the specific SNP.

**Список литературы.** 1. Племяшов, К. Геномная селекция - будущее животноводства / К. Племяшов // Животноводство России. – 2014. – № 5. – С. 2–4. 2. Межпородные особенности полиморфизма генов соматотропин, пролактин у коров молочного направления продуктивности / Л. Н. Чижова [и др.] // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овецоводства и козоводства. – 2017. – Т. 2, № 10. – С. 108–113. 3. Булгаков, А. В. Чипирование крупного рогатого скота / А. В. Булгаков // Молодежная наука - 2017: технологии и инновации : материалы Всероссийской научно-практической конференции / Пермская государственная сельскохозяйственная академия им. академика Д. Н. Прянишникова. – Пермь, 2017. – С. 168–169. 4. Кузнецов, В. М. Племенная оценка животных: прошлое, настоящее, будущее (обзор) / В. М. Кузнецов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2012. – № 4. – С. 18–57. 5. Effect of LALBA polymorphism on the milk production traits of Russian cattle population / A. A. Semyagin [et al.] // XXVI. GENETIC DAYS : International scientific genetic conference. – Prague, 2014. – P. 135–138. 6. Полногеномный анализ ассоциаций с продуктивными и репродуктивными признаками у молочного скота в Российской популяции голштинской породы / А. А. Сермягин [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – № 51 (2). – С. 182–193. 7. Goddard, M. E. Mapping genes

for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M. E. Goddard, B. J. Hayes // *Nature Reviews Genetics*. – 2009. – Vol. 10. – P. 381–391. 8. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 9. Polymorphisms within the APOBR gene are highly associated with milk levels of prognostic ketosis biomarkers in dairy cows / J. Tetens [et al.] // *Physiol Genomics*. – 2015. – Vol. 47 (4). – P. 129–137. – DOI 10.1152/physiolgenomics.00126.2014. 10. Genomic regions influencing coat color saturation and facial markings in Fleckvieh cattle / G. Mészáros [et al.] // *Anim Genet*. – 2015. – Vol. 46 (1). – P. 65–68. – DOI 10.1111/age.12249.

**References.** 1. Plemyashov, K. Genomnaya selekciya - budushchee zhivotnovodstva / K. Plemyashov // *ZHivotnovodstvo Rossii*. – 2014. – № 5. – S. 2–4. 2. Mezhpородnye osobennosti polimorfizma genov somatotropin, prolaktin u korov molochnogo napravleniya produktivnosti / L. N. CHizhova [i dr.] // *Sbornik nauchnyh trudov Vserossijskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta ovcevodstva i kozovodstva*. – 2017. – Т. 2, № 10. – S. 108–113. 3. Bulgakov, A. V. CHipirovanie krupnogo rogatogo skota / A. V. Bulgakov // *Molodezhnaya nauka - 2017: tekhnologii i innovacii : materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii / Permskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya im. akademika D. N. Pryanishnikova*. – Perm', 2017. – S. 168–169. 4. Kuznecov, V. M. Plemennaya ocenki zhivotnyh: proshloe, nastoyashchee, budushchee (obzor) / V. M. Kuznecov // *Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh*. – 2012. – № 4. – S. 18–57. 5. Effect of LALBA polymorphism on the milk production traits of Russian cattle population / A. A. Semyagin [et al.] // *XXVI. GENETIC DAYS : International scientific genetic conference*. – Prague, 2014. – P. 135–138. 6. Polnogenomnyj analiz asociacij s produktivnymi i reproduktivnymi priznakami u molochnogo skota v Rossijskoj populyacii golshtinskoj породы / A. A. Semyagin [i dr.] // *Sel'skohozyajstvennaya biologiya*. – 2016. – № 51 (2). – S. 182–193. 7. Goddard, M. E. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M. E. Goddard, B. J. Hayes // *Nature Reviews Genetics*. – 2009. – Vol. 10. – P. 381–391. 8. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle / W. M. Snelling [et al.] // *Journal of animal science*. – 2010. – Vol. 88 (3). – P. 837–848. – DOI 10.2527/jas.2009-2257. 9. Polymorphisms within the APOBR gene are highly associated with milk levels of prognostic ketosis biomarkers in dairy cows / J. Tetens [et al.] // *Physiol Genomics*. – 2015. – Vol. 47 (4). – P. 129–137. – DOI 10.1152/physiolgenomics.00126.2014. 10. Genomic regions influencing coat color saturation and facial markings in Fleckvieh cattle / G. Mészáros [et al.] // *Anim Genet*. – 2015. – Vol. 46 (1). – P. 65–68. – DOI 10.1111/age.12249.

Поступила в редакцию 31.10.2022.

DOI 10.52368/2078-0109-2022-58-4-140-143

УДК 619: 576.32/36:618.6:636.4

#### ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ПРОСТИМУЛ» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У СВИНОМАТОК

Бригадиров Ю.Н. ORCID ID 0000-0003-3804-1732, Болдырев И.А. ORCID ID 0000-0003-2114-2772, Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-0196-1754, Ермолова Т.Г. ORCID ID 0000-0002-3695-8494

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения влияния препарата «Простимул» на показатели эндогенной интоксикации и антиоксидантный статус свиноматок. Установлено, что применение простимула сопровождается повышением показателей ферментативного (каталаза и глутатионпероксидаза) и неферментативного (витамины А, Е и С) звеньев антиоксидантной защиты, а также уменьшением содержания промежуточных продуктов свободнорадикальных процессов в организме подопытных животных. В связи с тем, что снижение активности антиоксидантной системы при увеличении образования свободных радикалов и реактивных метаболитов является одним из базовых механизмов возникновения различных патологий, можно рекомендовать препарат «Простимул» в качестве средства профилактики и патогенетической терапии для коррекции свободнорадикального окисления. **Ключевые слова:** простимул, свиноматки, оксид азота, эндогенная интоксикация, антиоксидантная защита.

#### EFFECT OF THE DRUG PROSTIMUL ON THE INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN SOWS

Brigadirov Yu.N., Boldyrev I.A., Cheskidova L.V., Ermolova T.G.

FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy", Voronezh, Russian Federation

The article presents the results of studying the effect of the drug Prostimul on the indicators of endogenous intoxication and the antioxidant status of sows. It has been found that the use of Prostimul is accompanied by an increase in the indicators of enzymatic (catalase and glutathione peroxidase) and non-enzymatic (vitamins A, E and C) links of antioxidant protection, as well as a decrease in the content of transition products of free radical processes in the body of experimental animals. Since a decrease in the activity of the antioxidant system with an increase in the formation of free radicals and reactive metabolites is one of the basic mechanisms for the occurrence of various pathologies, it is possible to recommend the drug Prostimul as a means of prevention and pathogenetic therapy for the correction of free radical oxidation. **Keywords:** Prostimul, sows, nitric oxide, endogenous intoxication, antioxidant protection.