

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-4-79-86
УДК 619:[591.151:577.213.7:591.3]:636.2

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ RS41923484 ГЕНА ГОРМОНА РОСТА GH НА ПРИЗНАКИ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ КРС

*Белая Е.В. ORCID ID 0000-0003-1786-0341, **Норкина В.М. ORCID ID 0009-0007-3352-3958,
**Климанова Е.А. ORCID ID 0000-0001-6194-9381
*БГПУ им. М. Танка, г. Минск, Республика Беларусь
**ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ», г. Новосибирск, Российская Федерация

*Ген гормона роста (GH) является перспективным кандидатом для маркер-ассоциированной селекции в животноводстве, но его полиморфные варианты показывают противоречивые эффекты у разных пород и популяций. Исследование rs41923484 SNP в GH, приводящего к замене Val на Leu в позиции 157 (Val157Leu), выявило различия в структуре и функции белка. Изоформа 157Leu более компактна, что может снизить доступность функциональных участков для взаимодействия с рецептором, влияя на эффективность сигнализации, необходимой для стимуляции лактации. Различия в фенотипических эффектах могут быть связаны не только с изоформами Val157Leu, но и с дифференциальной экспрессией продуктов альтернативного сплайсинга в разных тканях. **Ключевые слова:** гормон роста, GH, крупный рогатый скот, полиморфизм гена гормона роста, SNP.*

MOLECULAR BASIS OF THE PHENOTYPIC EFFECTS OF RS41923484 GROWTH HORMONE GENE GH ON THE TRAITS OF MILK PERFORMANCE IN CATTLE

*Belaya A.V., **Norkina V.M., **Klimanova E.A.
*Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank, Minsk, Republic of Belarus
**Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russian Federation

*The growth hormone (GH) gene is a promising candidate for marker-assisted selection in livestock breeding, but its polymorphic variants exhibit inconsistent phenotypic effects across different breeds and populations. The investigation of the rs41923484 SNP in GH, which leads to the Val for Leu substitution at position 157 (Val157Leu), revealed structural and functional differences in the protein. The 157Leu isoform is more compact, potentially reducing accessibility of functional sites for receptor interactions, affecting the efficiency of signaling pathways necessary for lactation stimulation. Discrepancies in phenotypic effects might be attributed not only to Val157Leu isoforms but also to the differential expression of alternative splicing products in various tissues. **Key words:** growth hormone, GH, cattle, growth hormone gene polymorphism, SNP.*

Введение. Внедрение генетических методов для ранней оценки продуктивности сельскохозяйственных животных, включая крупный рогатый скот, является важным и эффективным направлением развития современного животноводства. Генетическая оценка потенциала продуктивности на ранних этапах онтогенеза — MAS-селекция — позволяет выявлять перспективных животных сразу после рождения и направлять их для дальнейшего разведения, ускоряя процесс селекции и повышая генетический потенциал поголовья. В качестве генетических маркеров продуктивности рассматриваются однонуклеотидные замены (SNP), локализованные как в пределах белок-кодирующих генов, так и в межгенном пространстве.

Однако, несмотря на определенные успехи в данном направлении, ограничением метода являются пробелы в понимании фактических механизмов проявления сложных количественных признаков, а именно влияния очень небольших эффектов на системы организма.

В последние несколько десятилетий поиск генов-кандидатов, полиморфизм которых играет критическую роль в изменчивости хозяйственно ценных признаков, выполняется разными путями. Один из них заключается в попытке выявить гены, полиморфизм продуктов которых может оказывать критическое влияние на проявление отдельных, элементарных признаков, из которых складываются более сложные, хозяйственно ценные характеристики.

Примером такого гена-кандидата является ген гормона роста (GH) – гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза, который является передовым системным регулятором соматического роста животных, а также играет ключевую роль в углеводном и жировом обменных процессах. У представителей различных пород крупного рогатого скота было описано несколько полиморфных вариантов гена соматотропина [7, 14]. Различными авторами показано, что ряд мутаций в экзонах и интронах этого гена, а также их гаплотипы (сочетания) ассоциированы с изменчивостью характеристик мясной и молочной продуктивности у крупного рогатого скота разных пород. При этом, фенотипические эффекты одного и того же полиморфного варианта

bGH, по данным различных авторов, могут носить противоречивый фенотипический эффект у различных пород, а также у животных разных популяций одной породы [1, 4], что приводит к определенному скептицизму относительно практической применимости получаемых результатов в реальных селекционных мероприятиях. И такие сомнения касаются не только гена гормона роста, но и других генов-кандидатов с неоспоримой ролью в регуляции признаков продуктивности не только крупного рогатого скота, но и других сельскохозяйственных животных.

В наших более ранних работах получены данные, свидетельствующие о том, что коровы голштинской породы с генотипом *bGH^{LL}* по rs41923484 характеризуются повышенным удоем и белковомолочностью по сравнению с группой с генотипом *bGH^V* [2]. В работах Grochowska and Zwierzchowski, у голштинского крупного рогатого скота польской селекции показана связь с высокой молочной продуктивностью аллеля *bGH^L* [6, 15]. В то же время в исследованиях R.S. Pawar и Y. Mehmannaavaz показано, что общий удои у голштинских коров с генотипом *bGH-AluI^{LL}* был значительно ниже, чем у коров с генотипом *bGH-AluI^{LV}* и *bGH-AluI^{VV}* [9, 11]. Нами также были изучены показатели молочной продуктивности у коров черно-пестрой породы. Установлено, что самые высокие показатели по общему удою, жирномолочности и белковомолочности наблюдались у животных с генотипом *bGH^{NV}* [2].

Таким образом, наблюдается противоречивость данных о фенотипических эффектах полиморфизма rs41923484/*bGH* на признаки молочной продуктивности не только у представителей разных пород, но также стоит отметить, что данные R. Grochowska и L. Zwierzchowski вступают в противоречие с данными R.S. Pawar и Y. Mehmannaavaz, полученными при изучении одной и той же голштинской породы.

Тем не менее, будучи контролером процессов роста и лактации, ген гормона роста и его полиморфные варианты представляют значительный интерес для маркер-сопутствующей селекции, и выяснение биохимических особенностей белкового продукта rs41923484 полиморфного варианта гена *bGH* может приблизить нас к пониманию механизмов формирования его фенотипических эффектов.

Целью данной работы было изучение возможных механизмов формирования фенотипического эффекта полиморфных форм гормона роста, обусловленных однонуклеотидной заменой rs41923484 на признаки молочной продуктивности у крупного рогатого скота.

Материалы и методы исследований.

Объект исследования – фенотипические эффекты полиморфного варианта гена соматотропина (*bGH*) rs41923484 на признаки продуктивности у крупного рогатого скота.

Предмет исследования – особенности пространственной структуры и прогнозируемые биохимические свойства изоформ белка *bGH Val157Leu* (ENSBTAP0000061093), соответствующих транскрипту ENSBTAT0000082606.2.

Материал исследования – послужили данные о rs41923484 и первичной нуклеотидной последовательности гена *bGH* (Первичная сборка 19:48118256, прямая нить).

Исследование биологических механизмов развития фенотипических эффектов полиморфизма rs41923484/*bGH* и молекулярных функций его белкового продукта осуществлено с применением баз данных Prabi, ExPASy@ProtPramp, NCBI@BLAST, MMM Server и VADAR, предоставляющих инструменты и базы данных для анализа последовательности белков, структурной биологии и функциональной аннотации. **Визуализация структуры белка** выполнена с помощью программы PyMol — системы визуализации молекул, которая позволяет создавать высококачественные трехмерные изображения как малых молекул, так и биологических макромолекул, в первую очередь белков.

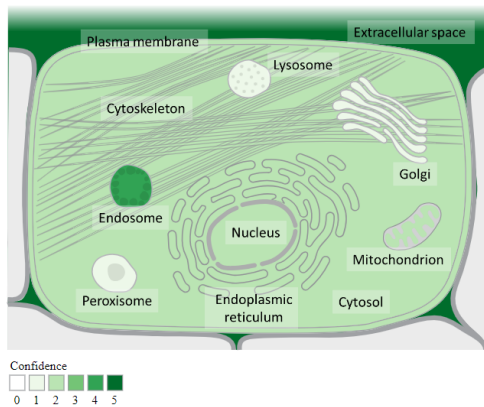
Результаты исследований. Ген гормона роста крупного рогатого скота (*bGH* или *bST*) картирован на 19-й хромосоме и является участником мультигенного семейства, которое включает также пролактин, и плацентарные лактогены. Его протяженность составляет примерно 1800 пар оснований и включает пять экзонов (I-V), которые кодируют матричную РНК размером 786 пар оснований, и четыре интрона (A-D). Благодаря альтернативному сплайсингу это ген имеет 4 транскрипта (ENSBTAP0000022885 .7: p.Val180Leu, ENSBTAP0000061093 .1: p.Val157Leu, ENSBTAP0000091953 .1: p.Val59Leu, ENSBTAP0000077987 .1: p.Val113Leu), которым соответствуют 8 образцов генотипов. SNP rs41923484 присутствует во всех 4-х транскриптах.

На удаленном расстоянии от гена расположена энхансерная последовательность, которая обеспечивает тканеспецифичную экспрессию, наиболее интенсивную в адено- и нейрогипофизе, среднем мозге, восходящей ободочной кишке, височной доле коры и других тканях организма.

В нашем исследовании полиморфизма rs41923484, обусловленного нуклеотидной заменой G → C рассмотрен транскрипт ENSBTAP0000061093 .1 соответствующий аминокислотной замене Val → Leu в 157-м положении белка, так как изучение остальных транскриптов, получаемых в результате альтернативного сплайсинга, в данный момент ограничено недостаточностью данных в существующих электронных ресурсах.

Белок соматотропина представляет собой однонитевый полипептид размером примерно 22 кДа, включающий от 190 до 199 аминокислотных остатка [12]. Конформация белка представляет собой двухпетлевую структуру, поддерживаемую за счет двойных внутринитевых дисульфидных мостиков. Сайт связывания Zn^{2+} находится на 203 позиции и является единственным лигандом в аминокислотной последовательности.

Общепринята точка зрения, что гормоны не проникают внутрь клеток мишеней и взаимодействуют с белковыми рецепторами, расположенными на их поверхности, в плазматической мембране [10]. Однако, современные исследования показали наличие гормона роста не только во внеклеточном пространстве, но и в эндосомах [3], что позволяет расширить понимание механизмов реализации биологических функций гормона роста. Приведенный ниже рисунок 1 отражает уровень содержания гормона роста во внутри- и межклеточном пространстве (рисунок 1).



Компартмент	Достоверность
внеклеточный	5
эндосома	4
цитозоль	2
эндоплазматический ретикулум	2
ядро	2
митохондрия	2
цитоскелет	2
плазматическая мембрана	2
аппарат Гольджи	1
лизосома	1
пероксисома	1

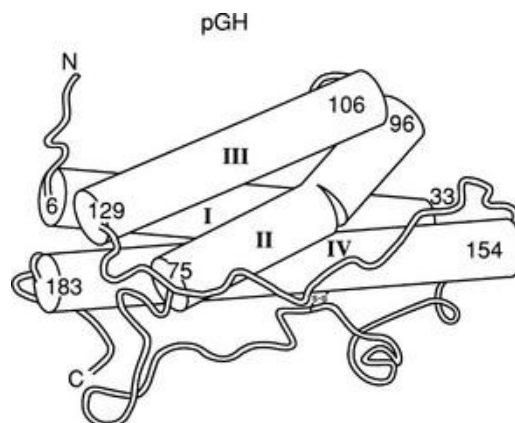
Шкала достоверности имеет цветовую кодировку: от светло-зеленого (1) для низкой достоверности до темно-зеленого (5) для высокой достоверности.

Белый цвет (0) указывает на отсутствие признаков локализации

Рисунок 1 – Внутриклеточная локализация GH (GeneCards)

Как видно из рисунка 1, белок GH в небольшом количестве равномерно распределен по всей клетке и областью повышенной концентрации внутриклеточного гормона роста являются экзосомы.

Пространственная структура белка представляет собой последовательность чередующихся петель и спиралей. Молекула содержит четыре большие α -спирали, две мини-спирали и 2 петли. В 1992 году были определены их предположительные границы: α -спираль I — остатки с 9 по 34, α -спираль II — остатки с 72 по 92, α -спираль III — остатки с 106 по 128 и α -спираль IV — остатки с 155 по 184. Две мини-спирали локализованы в большой петле между α -спиралями I и II в пределах остатков 38-47 и 64-79. Большая петля локализована между остатками 33 и 75, малая петля — между остатками 129 и 154 (рисунок 2).



Изображены четыре α -спирали (цилиндрические стержни). Неспиральная область показана в виде тонкой трубки. Также показана одна из двух дисульфидных связей; другая скрыта за спиралью IV. Амино (A) и карбоксильный (C) концы расположены в верхнем левом и нижнем левом углах соответственно. [Модифицировано Абдель-Мегилом С.С. и др.: Трехмерная структура

генно-инженерного варианта гормона роста свиней, Proc Natl Academy Sci USA 84[18]:6434-6437, 1987]

Рисунок 2 – Кристаллическое изображение GH

Такие пространственные структуры, как α -спирали, являются распространенным элементом вторичной структуры белка, в которой водородные связи замыкаются между каждой первой и четвертой аминокислотой. В образовании водородных связей принимают участие все пептидные группы, что обеспечивает максимальную стабильность, снижает гидрофильность, увеличивает гидрофобность и делает α -спираль наиболее устойчивой конформацией, отвечающей минимуму свободной энергии. Это позволяет сохранять нативную структуру белка, осуществлять простейшие функции, защищать от разрушения.

Характеристикой третьей α -спирали является амфифильность: гидрофобные остатки пространственно отделены от гидрофильных. Особенностью третьей α -спирали бычьего bGH является то, что гидрофильный остаток Glu 117 находится в гидрофобной половине α -спирали, в то время как гидрофобные остатки Gly 119 и Ala 122 расположены в гидрофильной части α -спирали. Было предложено, что амфифильные вторичные структуры являются важными функциональными доменами для многих пептидных гормонов, а также для активаторов транскрипции.

Петли представляют собой уникальные неправильные структуры, которые ограничивают конформационное пространство, которое могут образовывать белковые цепи, но в то же время оставляют достаточную гибкость, позволяющую множеству других белков связываться и модифицировать внутренне неупорядоченные белковые цепи.

Визуализация структуры белка, выполненная с помощью программы PyMol, демонстрирует отличия в пространственной организации большой и малой петли, локализованной рядом с аминокислотной заменой 157/Val (рисунок 3).

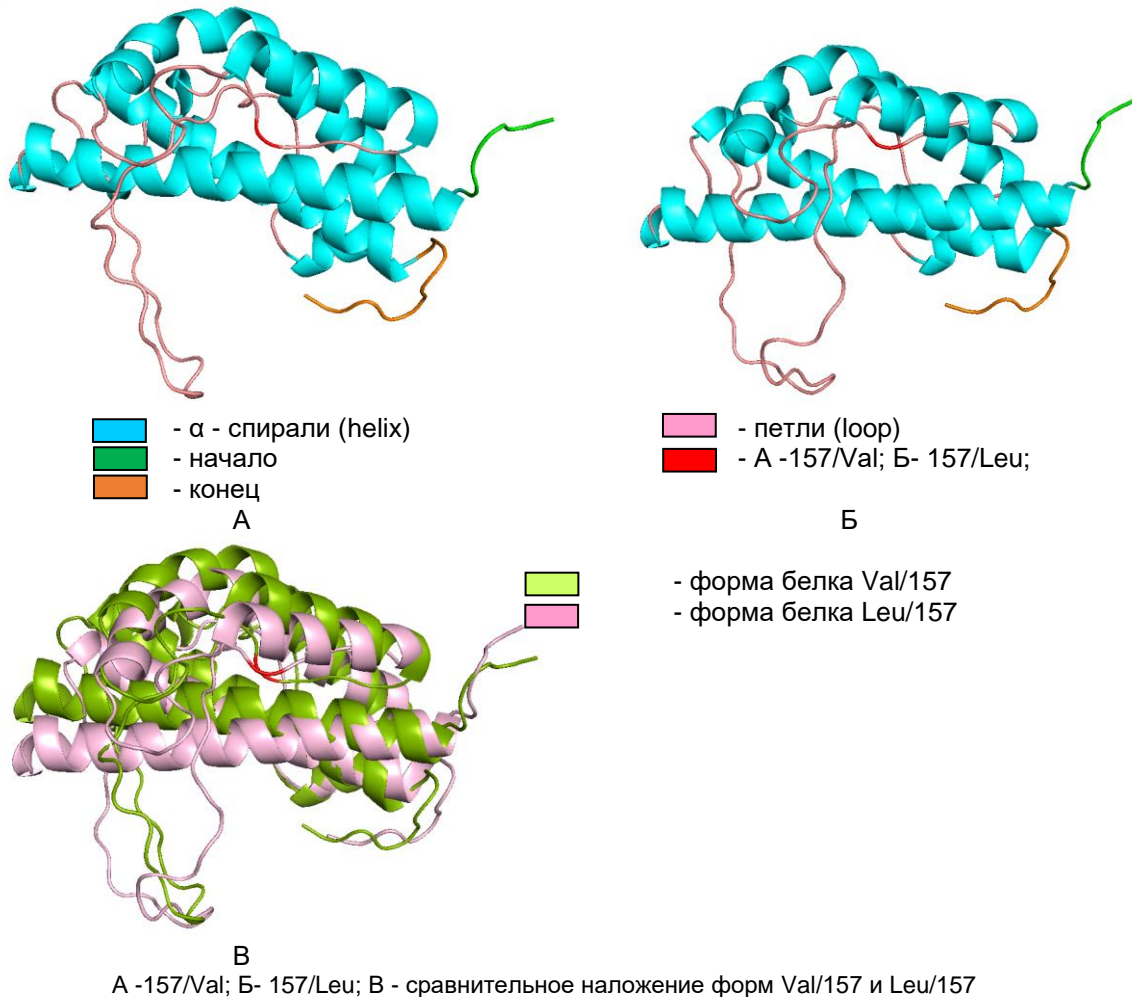


Рисунок 3 – Пространственная структура форм белка гормона роста

Аминокислоты валин (Val) и лейцин (Leu) являются неполярными алифатическими аминокислотами, боковые цепи которых насыщены углеводородными группами и различаются формой и размером, что, вероятно, может приводить к изменению биохимических свойств белка. Физико-химические и пространственные характеристики, по которым наблюдаются значительные различия, а также некоторые критические параметры, по которым отмечается сходство 157 Val/Leu полиморфных форм белка bGH приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Физико-химические и пространственные различия 157 Val/Leu полиморфных форм белка bGH

Показатели		G 157 Val	C 157 Leu
Физико-химические характеристики (Prabi и ExPASy@ProtPram)			
1	Алифатический индекс	89,64	90,09
2	Общее среднее значение гидропатичности	-0,111	-0,0113
3	Общее количество отрицательно заряженных остатков (Asp + Glu)	23	23
4	Общее количество положительно заряженных остатков (Arg + Lys)	26	26
5	Индекс нестабильности:	29,68	29,68
Пространственные характеристики (VADAR)			
1	Оборот (% найденных витков)	0(0%)	4(8%)
2	Повторяется с помощью <i>Gauche + Chi</i>	13(30%)	22(51%)
3	Соотношение с <i>Транс-Ци</i>	24(55%)	10(25%)
4	Общая ASA свернутого белка	6020,4	5276,5
5	ASA атомов основы (N, C и O)	636,2	482,6
6	ASA атомов боковой цепи	5384,2	4739,9
7	ASA от атомов C	3697,5	3354,5
8	ASA от атомов N	392,9	235,5
9	ASA от атомов N+	382,6	272,6
10	ASA от атомов O	1016,6	934,3
11	ASA от атомов O-	456,7	400,6
12	ASA от атомов S	74,2	79,1
13	Открытый неполярный ASA	3651,8	3325,2
14	Открытый полярный ASA	1030,6	905,1
15	Открытый заряженный ASA	1337,9	1046,2
16	Неполярный ASA с боковой экспозицией	3673,3	3326,1
17	Заряженный ASA на открытой стороне	1243,4	992,7
18	Средний остаток ASA	120,4 sd=46,0	105,5 sd=42,0
19	Общий объем (сумма объемов всех остатков в белке), $Angs^{**3}$	6042,0	6227,8

Из данных таблицы 1 можно отметить, что у обеих форм белка сохраняется неизменным общее количество отрицательно заряженных остатков Asp + Glu (23) и положительно заряженных остатков Arg + Lys (26), что говорит об их одинаковой растворимости и способности к взаимодействию с отрицательно заряженными группами в других биомолекулах.

Одинаковый у обеих форм индекс нестабильности свидетельствует об одинаковом периоде полураспада, стабильности и скорости деградации.

Также 157/Leu форма белка bGH характеризуется более высоким алифатическим индексом 90,09 по сравнению с формой 157/Val (алифатический индекс 89,64), что может явиться причиной увеличения гидрофобности белка и повышения его склонности к взаимодействию с гидрофобными средами или другими гидрофобными участками белков. Белок 157/Val с более низким алифатическим индексом обладает большей гидрофильностью, что способствует его взаимодействию с водными растворами.

Замена аминокислоты Val на Leu в положении 157 приводит также к снижению гидропатичности белка с -0,111 (157/Val) до -0,0113 (157/Leu) соответственно. Отрицательные значения средних показателей гидропатичности показывают, что белок является гидрофильным, следовательно, он хорошо взаимодействует с апопластной средой клетки. Наблюдаемое смещение указывает на снижение этих функций у формы белка 157/Leu. Оценка пространственных отличий показала увеличение % витков, что может приводить к уплотнению третичной структуры белка и снижению пространственной доступности функциональных участков белка для межмолекулярных взаимодействий, что и подтверждается рассчитанными показателями доступной поверхности белка (ASA - Accessible surface area). Большая доступная площадь поверхности должна обеспечивать большее адсорбирование ферментов и приводить к более высокому выходу продукта. По данным таблицы 1 мы наблюдаем снижение всех расчетных характеристик ASA у изоформы 157/Leu белка bGH.

Таким образом, физико-химической основой различия фенотипических эффектов двух изоформ белка bGH является уплотнение третичной структуры у изоформы 157/Leu по отношению к изоформе 157/Val, приводящее к снижению пространственной доступности функциональных участков белка, в частности области большой петли, для межмолекулярных взаимодействий.

Ответ на вопрос о причинах избирательного влияния двух изоформ на такие физиологические процессы, как темпы роста и лактация, лежит также в плоскости анализа генных сетей и механизмов молекулярных взаимодействий.

Структура белок-белковых взаимодействий bGH отражена на рисунке 4.

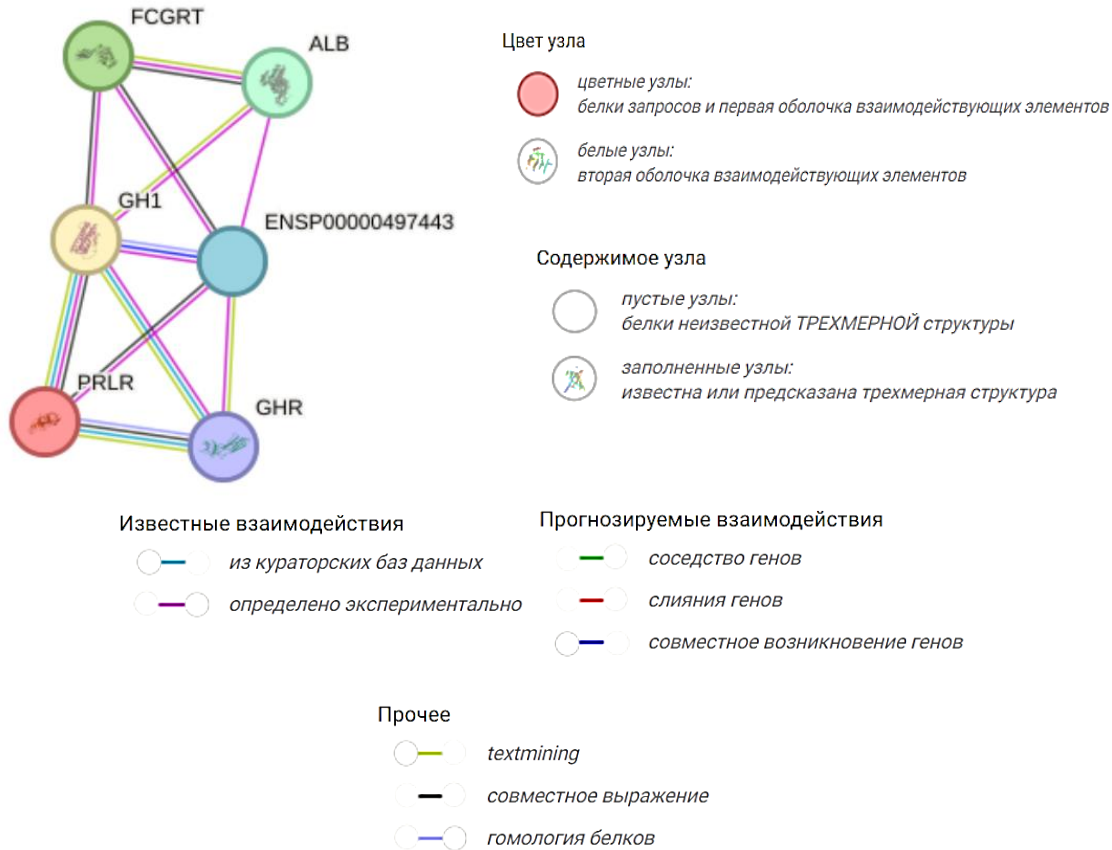


Рисунок 4 — Белок-белковые взаимодействия bGH

Схема, приведенная на рисунке 4, демонстрирует прямые и опосредованные связи bGH с белками GHR (рецептор гормона роста гипофиза), PRLR (рецептор пролактина), ALB (сывороточный альбумин), FCGRT (большая субъединица IgG рецептора FcRn p51), ENSP00000497443 (неохарактеризованный белок). Приведенная схема взаимодействия обозначает, что каждый из элементов сети совместно вносит вклад в общую функцию, хотя это не означает, что они физически связываются друг с другом.

Связывание GH вызывает димеризацию рецептора GHR, которая индуцирует передачу внутриклеточного сигнала и активирует янус-киназу (JAK) - преобразователь сигналов и активатор сигнального пути транскрипции (STAT). Активация JAK2 требуется, в свою очередь, для опосредованной гормоном роста активации STAT1, STAT3 и STAT5, и негативная регуляция передачи сигналов JAK-STAT включает важный этап в контроле этого сигнального пути. Важность STAT5A в молочной железе отражена в его первоначальном назначении как транскрипционного фактора, который стимулирует выработку пролактина PRL и индуцированную пролактином экспрессию генов молочных белков и ALB (сывороточного альбумина в том числе), специфичных для молочной железы. Активация STAT5A индуцирует развитие альвеол и транскрипцию генов молочного белка [5].

Исходя из этого, можно предположить, что некоторое искривление большой петли, наблюдаемое у изоформы 157Leu белка гормона роста, ослабляет белок-белковое взаимодействие внутри димера GH–GHR и, вероятно, снижает его биологическую активность и нарушает активацию STAT5, который непосредственно связан с развитием и функционированием молочной железы. В следствие чего у коров с генотипом GHLL меньше показатели удоя, нежели у коров с оригинальным генотип GHVV.

Заключение. Основным результатом проведенного анализа является обоснование необходимости четкого понимания, какая именно белковая изоформа гена-кандидата анализируется в исследовании, направленном на получение информации об ассоциации генетического маркера с признаками продуктивности у сельскохозяйственных животных в целом и крупного рогатого скота в частности.

Проведенное исследование показало, что одной из причин несогласований наблюдаемых фенотипических эффектов одного и того же полиморфизма у животных разных пород и разных популяций одной породы может быть не только наличие или отсутствие исследуемого SNP, но

и различие изоформ белка, содержащих исследуемый полиморфизм и их дифференцированная экспрессия в разных тканях одного и того же животного.

Так, влияние полиморфного варианта rs41923484 на продуктивность крупного рогатого скота, вероятно, обусловлено различиями в пространственной структуре и физико-химических свойствах белка bGH. Аминокислотная замена Val→Leu в положении 157 приводит к уплотнению третичной структуры белка, что может ослаблять белок-белковое взаимодействие GH-GHR и снижать биологическую активность гормона роста, в частности, активацию STAT5, непосредственно связанного с развитием и функционированием молочной железы.

На наш взгляд, при исследованиях фенотипических эффектов полиморфных вариантов генов-кандидатов на признаки продуктивности сельскохозяйственных животных целесообразно учитывать, какая из изоформ белка экспрессируется в тканях, взятых для анализа, что будет способствовать уточнению и структурированию получаемых данных и повышению их результативности в практике селекционных программ.

Conclusion. The main result of the conducted analysis is the justification of the need for a clear understanding of which protein isoform of the candidate gene is analyzed in the study aimed at obtaining information on the association of a genetic marker with productivity traits in farm animals in general and cattle in particular.

The conducted study showed that one of the reasons for the discrepancies in the observed phenotypic effects of the same polymorphism in animals of different breeds and different populations of the same breed may be not only the presence or absence of the studied SNP, but also the difference in protein isoforms containing the studied polymorphism and their differentiated expression in different tissues of the same animal.

Thus, the effect of the polymorphic variant rs41923484 on the productivity of cattle is probably due to differences in the spatial structure and physicochemical properties of the bGH protein. The Val→Leu amino acid substitution at position 157 leads to a compaction of the tertiary structure of the protein, which can weaken the protein-protein interaction of GH-GHR and reduce the biological activity of the growth hormone, in particular, the activation of STAT5, which is directly associated with the development and functioning of the mammary gland. In our opinion, when studying the phenotypic effects of polymorphic variants of candidate genes for productivity traits in farm animals, it is advisable to take into account which of the protein isoforms is expressed in the tissues taken for analysis, this will help to clarify and structure the data obtained and increase their effectiveness in the practice of breeding programs.

Список литературы. 1. Полиморфизмы генов bGH, RORC и DGAT1 у российских мясных пород крупного рогатого скота / И. Ф. Горлов, А. А. Федунин, Д. А. Ранделин, Г. Е. Сулимова // *Генетика*. – 2014. – № 50(12). – С. 1448–54. [.] *Polymorphisms of bGH, RORC, and DGAT1 genes in Russian beef cattle breeds. Genetika / I. F. Gorlov, A. A. Fedunin, D. A. Randelin, G. E. Sulimova*. – 2014. – № 50(12). – P. 1448–54. 2. Михайлова, М. Е. Влияние полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада bGH, bGHR и bIGF-1 на признаки молочной продуктивности у крупного рогатого скота голштинской породы / М. Е. Михайлова, Е. В. Белая // *Доклады Национальной академии наук Беларуси*. – 2011. – Т. 55, № 2. – С. 63–69. [.] *Mikhailova, M. E. Effect of polymorphic variants of genes of the somatotropin cascade bGH, bGHR, and bIGF-1 on milk production traits in Holstein cattle / M. E. Mikhailova, E. V. Belaya // Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi*. – 2011. – Vol. 55, № 2. – P. 63–69. 3. Binder, J. X. COMPARTMENTS: unification and visualization of protein subcellular localization evidence / J. X. Binder, S. Pletscher-Frankild, K. Tsafou Database // *Oxford*. – 2014. – Feb 25;2014. – bau012. – doi: 10.1093/database/bau012. 4. Chrenek, P. Relationships of growth hormone genotypes with meat production traits of Slovak Pied bulls / P. Chrenek, J. Kmef, I. Sakowski // *Czech J. Anim. Sci.* – № 43. – P. 541–544 5. The Growth Hormone Receptor: Mechanism of Receptor Activation, Cell Signaling, and Physiological Aspects / F. Dekhoda, Lee CMM, J. Medina, AJ. Brooks // *Endocrinol (Lausanne)*. 2018. – Feb 13;9:35. – doi: 10.3389/fendo.2018.00035. 6. Association between gene polymorphism of growth hormone and carcass traits in dairy bulls / R. Grochowska, A. Lundén, L. Zwierzchowski [et al.] // *Animal Science*. – 2001. – 72(03). – P. 441–447. – doi:10.1017/s135772980005195x 7. Hecht, C. Variants within the 5'-flanking region and the intron 1 of the bovine growth hormone gene / C. Hecht, H. Geldermann // *Anim Genet*. – 1996. – Oct;27(5). – P. 329–32. – PMID: 8930073. 8. Variants of somatotropin in cattle: gene frequencies in major dairy breeds and associated milk production / M. C. Lucy, S. D. Hauser, P. J. Eppard [et al.] // *Domest Anim Endocrinol*. – 1993. – Oct;10(4). – P. 325–33. – doi: 10.1016/0739-7240(93)90036-b. 9. Mehmannaev, Yousef & Amirinia. Association of IGF-1 gene polymorphism with milk production traits and paternal genetic trends in Iranian Holstein bulls / Yousef & Amirinia Mehmannaev, Cyrus & Bonyadi, Morteza & Torshizi // *Afr J Microbiol Res*. – 2010. – 4. 10. Differential binding of rat pituitary-specific nuclear factors to the 5'-flanking region of pituitary and placental members of the human growth hormone gene family / B. E. Nickel, M. W. Nachtigal, M. E. Bock, P. A. Cattini // *Mol Cell Biochem*. – 1991. – Aug 14;106(2). – P. 181–7. – doi: 10.1007/BF00230184. 11. Growth hormone gene polymorphism and its association with lactation yield in dairy cattle / R. S. & Tajane Pawar, K. R. & Joshi, Chaitanya & Rank, D. N. & B.P. Brahmkshtri // *Indian Journal of Animal Sciences*. – 2007. – 77. 12. Scanes, C. G. Growth hormone action: carbohydrate metabolism, lipid metabolism, protein metabolism / C. G. Scanes // *Growth hormone / eds.: S. Harvey, C. G. Scanes, W. H. Daughaday*. – Boca Raton : CRC Press, 1995. – P. 371–391 13. Schaufele, F. CCAAT/Enhancer-binding Protein α Activation of the Rat Growth Hormone Promoter in Pituitary Progenitor GHFT1-5 Cells / F. Schaufele // *Journal of Biological Chemistry*. – 1996. – 271(35).

– P. 21484–21489. – doi:10.1074/jbc.271.35.21484 14. *Rapid communication: a novel DNA polymorphism of the bovine calpain gene detected by PCR-RFLP analysis* / H. M. Zhang, S. K. DeNise, R. L. Ax [et al.] // *J Anim Sci.* – 1996. – Jun;74(6). – P.1441. – DOI: 10.2527/1996.7461441x. 15. *Effects of polymorphism of growth hormone (GH), Pit-1, and leptin (LEP) genes, cow's age, lactation stage and somatic cell count on milk yield and composition of Polish Black-and-White cows* / Zwierchowski, Lech & Krzyzewski, J. & Strzalkowska [et al.] // *Animal Science Papers and Reports.* – 2002. – 20. – P. 213–227.

Поступила в редакцию 18.10.2024.

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-4-86-96

УДК 636.2.082.2:636.034(476)

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМПЛЕКСНЫХ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ *DGAT1*, *GH*, *PRL* И *BLG* С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ КОРОВ БЕЛОРУССКОЙ ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ

Михалюк А.Н. ORCID ID 0000-0001-6110-264X, Танана Л.А. ORCID ID 0000-0002-0631-6116
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

*При оценке ассоциированного влияния комплексов генотипов генов *DGAT1*, *GH*, *PRL* и *BLG* на показатели молочной продуктивности коров белорусской черно-пестрой породы установлено, что по массовой доле жира и количеству молочного жира в молоке в большинстве случаев наиболее высокие показатели имели животные с комплексом генотипов генов *DGAT1^{KK}GH^{LL}PRL^{AA}BLG^{AB}*. Установлено, что у животных всех комплексов генотипов генов по трем лактациям были выявлены средняя и высокая положительные корреляционные связи между удоем и количеством молочного жира в молоке, удоем и количеством молочного белка в молоке, а также между количеством молочного жира и количеством молочного белка в молоке. Что касается взаимосвязи между другими показателями молочной продуктивности, в частности, между удоем и жирномолочностью, удоем и белковомолочностью, а также между жирномолочностью и белковомолочностью, то корреляционные связи изменялись в зависимости от комплекса генотипов и номера лактации и варьировали от высоких положительных до высоких отрицательных значений ($r=0,80 \dots -0,83$). **Ключевые слова:** крупный рогатый скот, комплексные генотипы генов диацилглицерол О-ацил трансферазы 1 (*DGAT1*), соматотропина (*GH*), пролактина (*PRL*) и бета-лактоглобулина (*BLG*), молочная продуктивность.*

RELATIONSHIP OF COMPLEX GENOTYPES FOR *DGAT1*, *GH*, *PRL* AND *BLG* GENES WITH INDICATORS OF MILK PERFORMANCE IN BELARUSIAN BLACK-AND-WHITE COWS

Mikhaljuk A.N., Tanana L.A.

Grodno State Agricultural University Grodno, Republic of Belarus

*When assessing the associated effect of the genotype complex for the *DGAT1*, *GH*, *PRL* and *BLG* genes in terms of milk performance indicators in cows of the Belarusian black-and-white breed, it was found that by weight and the amount of milk fat in milk, in most cases, the highest indicators were obtained with the complex of genotypes for the *DGAT1^{KK}GH^{LL}PRL^{AA}BLG^{AB}* genes. It was found that in animals of all gene genotype complexes over three lactations, medium and high positive correlations were identified between milk yield and the amount of milk fat in milk, milk yield and the amount of milk protein in milk, as well as between the amount of milk fat and the amount of milk protein in milk. As for the relationship between other indicators of milk productivity, in particular, between milk yield and fat percentage, milk yield and protein percentage, as well as between fat percentage and protein percentage, the correlations varied depending on the complex of genotypes and lactation number, and ranged from high positive to high negative values ($r=0.80 \dots -0.83$). **Keywords:** cattle, complex genotypes of diacylglycerol O-acyl transferase 1 (*DGAT1*), somatotropin (*GH*), prolactin (*PRL*) and beta-lactoglobulin (*BLG*) genes, milk performance.*

Введение. За последние годы накопился значительный массив данных об эффективности использования молекулярно-генетических маркеров для решения многих задач генетики, сохранения биологического разнообразия, картирования хромосом, а также для совершенствования скота по хозяйственно-полезным признакам (жирномолочности, белковомолочности и др.) [1]. Проблема получения эффективных маркеров по хозяйственно полезным признакам обусловлена полигенностью количественных признаков и их низким уровнем наследуемости. Это означает, что их количественный уровень генетически определяется различными аллельными вариантами целого ряда локусов, разбросанных по всему геному [2, 3, 4]. Вместе с тем для совершенствования наиболее важных хозяйственно полезных признаков рекомендуется маркировать один и тот же признак по нескольким генам. Комплексное маркирование позволяет более эффективно проводить селекционную работу, что способствует повышению уровня молочной продуктивности крупного рогатого скота [5, 6]. Однако комплексное влияние генов на хозяйственно полезные признаки крупного рогатого скота еще не достаточно изучено.