

Е.В. Беляя¹, М.Е. Михайлова¹, Н.В. Батин²

КОМБИНИРОВАННЫЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ СОМАТОТРОПИНОВОГО КАСКАДА (*bPIT-1*, *bPRL*, *bGH*, *bGHR* И *bIGF-1*) НА ПРИЗНАКИ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ

¹ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси»,
Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. Академическая, 27

²ГУО «Институт подготовки научных кадров НАН Беларуси»,
Республика Беларусь, г. Минск, ул. Кнорина, 1

Введение

С целью повышения продуктивности сельскохозяйственных животных, в частности крупного рогатого скота (КРС), в мировой практике животноводства интенсивно внедряются методы маркер-сопутствующей селекции (MAS-селекция). В основе MAS-селекции лежит сочетание информации о молекулярно-генетических полиморфизмах генов, отвечающих за количественные признаки, с данными об их фенотипическом проявлении.

Известно, что на процесс роста и лактацию у млекопитающих значительное влияние оказывает гормон роста (GH – соматотропин) и группа гормонов, участвующих в опосредовании его эффекта на клетки-мишени (соматотропиновый каскад). Среди генов, отвечающих за синтез гормонов соматотропинового каскада, в настоящее время активно ведется поиск потенциальных генов-кандидатов, влияющих на проявление количественных признаков крупного рогатого скота, в том числе на молочную продуктивность. У представителей различных пород КРС в настоящее время практически для каждого из генов соматотропинового каскада выявлен широкий спектр полиморфных вариантов, а некоторые из них исследованы на предмет влияния на признаки мясной и молочной продуктивности. Нами

проведено изучение комбинированного воздействия шести полиморфных вариантов пяти генов-кандидатов соматотропинового каскада на признаки молочной продуктивности у голштинской породы.

Нами исследованы следующие полиморфные варианты генов соматотропинового каскада:

- *HinFI*- и *StuI*-полиморфизмы гена гипофизарного фактора-1 *bPit-1*, запускающего экспрессию гена гормона роста [1, 2];
- *RsaI*-полиморфизм гена пролактина *bPrl*, белковый продукт которого является гуморальным регулятором лактации [3];
- *AluI*-полиморфизм гена гормона роста *bGH* – одного из ключевых регуляторов роста и лактации у млекопитающих [4];
- *SspI*-полиморфизм гена рецептора гормона роста *bGHR*, белок которого осуществляет передачу гуморального сигнала гормона роста к клеткам-мишеням [5];
- *SnaBI*-полиморфизм гена инсулиноподобного фактора роста-1 *bIGF-1*, запускающего внутриклеточные метаболические ответы на воздействие соматотропина [6].

Материалы и методы исследования

В качестве материала для исследования были использованы 109 образцов ДНК, выделенные из крови коров голштинской породы. Образцы цельной крови были получены из

СПК АК «Снов» Минской области. Источником информации о молочной продуктивности являлись племенные карты исследуемых животных.

Определение генотипов животных осуществлялось методом полимеразной цепной реакции – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). Последовательно праймеров и условия проведения ПЦР для

анализа каждого полиморфизма приведены в табл. 1.

Схемы рестрикционного анализа продуктов амплификации исследуемых генов представлены в табл. 2.

Таблица 1

Условия проведения ПЦР для исследуемых полиморфных локусов генов соматотропинового каскада

Полиморфизм	Условия амплификации	Последовательности праймеров
<i>bPit-1</i> -HinfI [1]	94 °C – 1 мин; (95 °C – 45 сек; 56 °C – 60 сек; 72 °C – 60 сек) x 35 циклов; 72 °C – 10 мин	HinfI-F: 5'-aaaccatcatctcccttctt-3'
		HinfI-R: 5'-aatgtacaatgtcttctgag-3'
<i>bPit-1</i> -StuI [23]	95 °C – 5 мин; (95 °C – 45 сек; 55 °C – 45 сек; 72 °C – 45 сек) x 35 циклов; 72 °C – 10 мин	StuI-F: 5'-caaattggtcctttcttctgttcag-3'
		StuI-R: 5'-ctttaaactcatggcaatttc-3'
<i>bPRL</i> -RsaI [3]	95 °C – 5 мин; (95 °C – 30 сек; 63 °C – 30 сек; 72 °C – 30 сек) x 30 циклов; 72 °C – 10 мин	RsaI-F: 5'-gctccagaagtcgtgttttc-3'
		RsaI-R: 5'-cgagcttatgagcttgattctt-3'
<i>bGH</i> -AluI [4]	95 °C – 5 мин; (95 °C – 30 сек; 64 °C – 30 сек; 72 °C – 60 сек) x 30 циклов; 72 °C – 10 мин	AluI-F: 5'-ccgtgtctatgagaagc-3'
		AluI-R: 5'-gttcttgagcagcgct-3'
<i>bGHR</i> -SspI [5]	95 °C – 5 мин; (95 °C – 30 сек; 60 °C – 30 сек; 72 °C – 30 сек) x 30 циклов; 72 °C – 10 мин	SspI-F: 5'-aatatgtagcagtgacaatat-3'
		SspI-R: 5'-acgtttcactgggttgatga-3'
<i>bIGF-1</i> -SnaBI [7]	95 °C – 5 мин; (95 °C – 30 сек; 64 °C – 30 сек; 72 °C – 30 сек) x 35 циклов; 72 °C – 10 мин	SnaBI-F: 5'-attcaagctgcctgcccc-3'
		SnaBI-R: 5'-acacgtatgaaaggaact-3'

Таблица 2

Схемы ПДРФ-анализа продуктов амплификации исследуемых полиморфных локусов генов соматотропинового каскада

Полиморфизм гена	Рестриктаза	Замена нуклеотида / замена аминокислоты	Распознаваемый нуклеотид / аллель	Генотипы и соответствующие длины рестрикционных фрагментов
<i>bPit-1</i> -HinfI Экзон 6	HinfI	A→G	A /b <i>Pit-1</i> -HinfI ^B	<i>Pit-1</i> -HinfI ^{AA} : 451; <i>Pit-1</i> -HinfI ^{BB} : 244+207; <i>Pit-1</i> -HinfI ^{AB} : 451+244+207
<i>bPit-1</i> -StuI Экзон 2	StuI	C→A Pro→His	C /b <i>Pit-1</i> -StuI ^C	<i>Pit-1</i> -StuI ^{AA} : 234; <i>Pit-1</i> -StuI ^{CC} : 197+37; <i>Pit-1</i> -StuI ^{AC} : 197+37+234;
<i>bPrl</i> -RsaI Экзон 4	RsaI	A→G	A /b <i>Prl</i> -RsaI ^B	<i>Prl</i> -RsaI ^{AA} : 156; <i>Prl</i> -RsaI ^{BB} : 82+74; <i>Prl</i> -RsaI ^{AB} : 156+82+74
<i>bGH</i> -AluI Экзон 5	AluI	C→G Leu→Val	C /b <i>GH</i> -AluI ^I	<i>GH</i> -AluI ^{IV} : 208; <i>GH</i> -AluI ^{LL} : 172+35; <i>GH</i> -AluI ^{LV} : 208+172+35
<i>bGHR</i> -SspI Экзон 8	SspI	T→A Phe→Val	T /b <i>GHR</i> -SspI ^F	<i>GHR</i> -SspI ^{YY} : 182; <i>GHR</i> -SspI ^{FF} : 158+24; <i>GHR</i> -SspI ^{FY} : 182+158+24
<i>bIGF-1</i> -SnaBI Экзон 1	SnaBI	T→C	T /b <i>IGF-1</i> -SnaBI ^A	<i>IGF-1</i> -SnaBI ^{BB} : 249; <i>IGF-1</i> -SnaBI ^{AA} : 223+26; <i>IGF-1</i> -SnaBI ^{AB} : 249+223+26

Анализ комбинированного влияния полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада на признаки молочной продуктивности включал следующие этапы.

На первом этапе нами был установлен характер (повышающий/понижающий по отношению к общей выборке) и степень проявления (% превышения среднего значения показателя по отношению к среднему значению показателя общей выборки) индивидуальных фенотипических эффектов для каждого из шести исследуемых полиморфных локусов. Оценка осуществлялась по показателям таких признаков молочной продуктивности, как удой, жирномолочность и белкомолочность [8, 9].

Так как число животных с редкими генотипами было менее 20 и характер распределения анализируемых признаков не соответствовал нормальному, то оценка характера фенотипического эффекта генотипов осуществлялась путем сравнения непараметрических характеристик с непараметрическими характеристиками общей выборки. Статистическая обработка данных осуществлялась методом интервального оценивания путем определения 95% доверительного интервала для медианы [10]. Данный метод по-

зволяет оценить значимость отличий между непараметрическими характеристиками группы с определенным генотипом, являющейся частью общей выборки, и непараметрическими характеристиками общей выборки. Оценка степени проявления индивидуальных фенотипических эффектов проводилась путем подсчета средних значений продуктивности по каждому признаку для каждого генотипа и оценки превышения его индивидуального фенотипического эффекта по отношению к общей выборке в %. Это позволило осуществить отбор индивидуальных генотипов-лидеров по каждому признаку [8, 9].

На втором этапе осуществлялась оценка характера и степени проявления комбинированных фенотипических эффектов исследуемых полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада на анализируемые признаки. Для этого нами были составлены 120 возможных парных комбинаций генотипов (диплотилов) и в соответствии с которыми из общей выборки были сформированы группы животных для дальнейшего анализа.

Статистическая оценка проведена с помощью стандартного пакета программ «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc. 1994-2001).

Результаты и обсуждение

Оценка молочной продуктивности проводилась по таким признакам, как общий удой за 305 суток лактации (выражается в литрах), жирномолочность и белкомолочность за тот же период (в кг).

Данные, описывающие характер и степень проявления индивидуальных фенотипических эффектов исследуемых полиморфизмов у коров голштинской породы, приведены в табл. 3. Для каждого генотипа в табл. 1 приведены средние значения признака плюс/минус стандартная ошибка, а фенотипические эффекты выражены в процентах превышения по отношению к среднему значению признака по общей выборке. Данные о статистической значимости приведены по результатам интервального оценивания, описанного выше [9, 10].

По данным, приведенным в табл. 3, можно отметить, что показатели молочной продуктивности у коров голштинской породы характеризуются низкой полиморфизм-

чувствительностью. Так из шести изученных полиморфизмов статистически значимые повышающие индивидуальные эффекты предпочтительных генотипов отмечаются только по признаку удою и только для одного Ssp-полиморфизма гена рецептора гормона роста (*bGHR*-Ssp). Превышение показателя удою для предпочтительного генотипа в пределах данного полиморфизма по отношению к общей выборке составляет 2,53%. Слабо выраженный повышающий эффект на удой наблюдается также для генотипов *bPit-1*-HinFI^{BB} и *bIGF-1*-SnaBI^{AA} (превышение показателя составляет 1,20 и 1,33% соответственно). Генотип *bGHR*-SspI^{FY} дальше в ходе анализа комбинированного влияния полиморфных вариантов обозначен нами как повышающий генотип-лидер по признаку удою. Наблюдаются также повышающие эффекты на признак жирномолочности у генотипов *bPit-1*-HinFI^{BB} и *bGHR*-SspI^{FY} (превышение показателя по отношению

к общей выборке для этих групп животных составляет 1,59 и 1,85% соответственно), и по признаку белковомолочности генотипы *bPit-1-HinFI^{BB}* (1,47%), *bGHR-SspI^{FY}* (1,13%), *bIGF-1-SnaBI^{AB}* и *bIGF-1-SnaBI^{AA}* (0,85 и 1,11% соответственно). Однако, по результатам статистической обработки наблюдаемые тенден-

ции не являются значимыми. Тем не менее, в дальнейшем анализе комбинированных эффектов полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада на признаки молочной продуктивности эти генотипы обозначены как повышающие генотипы-лидеры по признакам жирномолочности и белковомолочности.

Таблица 3

Фенотипические эффекты полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада на признаки молочной продуктивности у коров голштинской породы ($M \pm m$), % – превышение среднего значения показателя относительно общей выборки

Ген	Генотип	n	Удой (л)		Жирномолочность (кг)		Белковомолочность (кг)	
			$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%
<i>bPit-1</i>	<i>bPit-1-HinFI^{AA}</i>	5	9559±388	-5,91	361±11	-1,65	301±7	-3,42
	<i>bPit-1-HinFI^{AB}</i>	36	10013±229	-1,44	358±7	-2,44	305±6	-2,37
	<i>bPit-1-HinFI^{BB}</i>	68	10282±137	1,20	373±3	1,59	317±3	1,47
<i>bPit-1</i>	<i>bPit-1-StuI^{AA}</i>	1	9176	– **	380	–	271	–
	<i>bPit-1-StuI^{AC}</i>	24	10125±282	-0,35	368±9	0,27	312±7	-0,11
	<i>bPit-1-StuI^{CC}</i>	84	10182±128	0,21	367±4	-0,02	312±3	0,16
<i>bPRL</i>	<i>bPRL-RsaI^{BB}</i>	1						
	<i>bPRL-RsaI^{AB}</i>	21	10065±235	-0,94	364±8	-0,75	312±7	0,11
	<i>bPRL-RsaI^{AA}</i>	87	10179±134	0,18	368±4	0,31	312±4	-0,04
<i>bGH</i>	<i>bGH-AluI^{VV}</i>	0	–	–	–	–	–	–
	<i>bGH-AluI^{LV}</i>	13	9909±394	-2,47	364±14	-0,75	300±8*	-3,74
	<i>bGH-AluI^{LL}</i>	96	10194±121	0,33	368±4	0,23	313±3	0,48
<i>bGHR</i>	<i>bGHR-SspI^{YY}</i>	4	10745±582	5,76	373±13	1,66	325±8	4,23
	<i>bGHR-SspI^{FY}</i>	33	10414±154*	2,53	374±4	1,85	316±5	1,13
	<i>bGHR-SspI^{FF}</i>	72	10011±138	-1,46	364±5	-0,77	310±4	-0,79
<i>bIGF-1</i>	<i>bIGF-1-SnaBI^{BB}</i>	21	9808±240	-3,47	364±10	-0,88	299±7*	-4,18
	<i>bIGF-1-SnaBI^{AB}</i>	47	10200±178	0,39	367±5	0,02	315±4	0,85
	<i>bIGF-1-SnaBI^{AA}</i>	41	10295±196	1,33	370±6	0,72	315±5	1,11
Общая выборка		109	10160±98		367±3		312±3	

* – генотипы, обладающие выраженным статистически значимым повышающим / понижающим эффектом на признаки молочной продуктивности (при $p < 0,05$);

** – данные отсутствуют.

Статистически значимые понижающие индивидуальные эффекты отмечаются только для признака белковомолочности по двум полиморфизмам *bGH-AluI* и *bIGF-1-SnaBI*. Понижающий эффект в этих случаях составил – 3,74% и – 4,18% для генотипов *bGH-AluI^{LV}* и *bIGF-1-SnaBI^{BB}* соответственно. Далее эти генотипы были обозначены, как понижающие генотипы-лидеры по признаку белковомолочности. По признакам удоя и жирномолочности максимальные понижающие эффекты наблюдаются

по генотипам *bIGF-1-SnaBI^{BB}* и *bPit-1-HinFI^{AB}* и составляют – 3,47 и – 2,44% соответственно. Эти генотипы в дальнейшем анализе обозначены как понижающие генотипы-лидеры, по признакам удоя и жирномолочности.

Для исследования комбинированных фенотипических эффектов полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада на признаки молочной продуктивности у коров голштинской породы нами было проанализировано 120 возможных парных комбинаций генотипов (дипло-

типы) по шести анализируемым полиморфизмам. Животные были разделены на группы в соответствии со своими парными генотипами. Для каждой группы была проведена оценка характера и степени проявления фенотипического эффекта комбинированного генотипа на признаки удоя, жирномолочности и белкомолочности по схеме, описанной выше.

Нами были установлены диплотипы, комбинированный фенотипический эффект которых

на признаки удоя, жирномолочности и белкомолочности превышал индивидуальные эффекты, отмеченные ранее у индивидуальных генотипов-лидеров и являлся статистически значимым. Средние значения показателей продуктивности для этих групп животных приводятся в табл. 4 и 5. В табл. 4 приведены диплотипы с повышающим характером комбинированного фенотипического эффекта на признаки молочной продуктивности.

Таблица 4

Диплотипы с повышающим характером комбинированных фенотипических эффектов; ($M \pm m$), % – превышение среднего значения показателя относительно общей выборки

Признак	№	Структура диплотипа	$M \pm m$	%
Удой	116	<i>bGHR-Sspl^{FY} / bIGF-1-SnaBI^{AB*}</i>	10511±249	3,45
	10	<i>bGHR-Sspl^{FY} / bPit-1-HinFI^{BB*}</i>	10543±241	3,77
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bGHR-Sspl^{FY*}</i>	10414±154	2,53
		Общая выборка	10160±98	
Жир	14	<i>bPit-1-HinFI^{BB} / bIGF-1-SnaBI^{BB*}</i>	381±10	3,81
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bGHR-Sspl^{FY}</i>	374±4	1,85
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bPit-1-HinFI^{BB}</i>	373±3	1,59
		Общая выборка	367±3	
Белок	13	<i>bPit-1-HinFI^{BB} / bIGF-1-SnaBI^{AB*}</i>	317±2	1,60
	4	<i>bPit-1-HinFI^{BB} / bPRL-RsaI^{AB*}</i>	319±4	2,24
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bPit-1-HinFI^{BB}</i>	317±3	1,47
		Общая выборка	312±3	

* – отличие группы от выборки значимо при $p < 0,05$).

По данным, приведенным в табл. 4, можно отметить, что по признаку удоя из двух приведенных диплотипов в обоих случаях структурообразующим является индивидуальный повышающий генотип-лидер *bGHR-Sspl^{FY}*. В качестве генотипов, усиливающих фенотипический эффект индивидуального генотипа-лидера, в структуру диплотипа №116 входит генотип *bIGF-1-SnaBI^{AB}*, а в структуру диплотипа №10 входит генотип *bPit-1-HinFI^{BB}*. Оба эти генотипа обладают выраженным в различной степени индивидуальным повышающим эффектом на признак молочной продуктивности. Интересно отметить, что по признаку удоя у таких диплотипов наблюдается определенная пропорциональность при формировании совокупного фенотипического эффекта. Так генотип *bIGF-1-SnaBI^{AB}* с меньшей степенью проявления индивидуального фенотипического эффекта (0,39%) образует диплотип

№116 с меньшим индивидуальным превышением показателя (3,45%). В то же время генотип *bPit-1-HinFI^{BB}* с более высокой степенью проявления индивидуального повышающего эффекта (1,20%) образует диплотип с большим индивидуальным превышением (3,77%).

Диплотип №14 является примером случая формирования комбинированного фенотипического эффекта при участии полиморфизмов с противоположным характером индивидуальных фенотипических эффектов. Так, *bPit-1-HinFI^{BB}* генотип характеризуется повышающим эффектом на признак жирномолочности (превышение показателя относительно выборки составляет 1,59%), а генотип *bIGF-1-SnaBI^{BB}*, наоборот, понижает уровень удоя на 4,18% по отношению к общей выборке.

Для диплотипов №4 и 12, с повышающим комбинированным фенотипическим эффектом на признак белкомолочности, структурообра-

зующим генотипом в обоих случаях является индивидуальный повышающий генотип-лидер *bPit-1-HinFI^{BB}* (см. табл. 3). В качестве усиливающих его фенотипический эффект выступают два генотипа: индивидуально повышающий генотип *bIGF-1-SnaBI^{AB}* (диплотип №13) и индивидуально повышающий генотип *bPRL-RsaI^{AB}* (диплотип №4), которые характеризуются индивидуальным повышающим эффектом 0,85 и 0,11% соответственно. В случае белковомолочности, в диплотипах №13 и №4 формирование комбинированного повышающего фенотипического эф-

фекта происходит непропорционально. Генотип *bIGF-1-SnaBI^{AB}* с более выраженным повышающим эффектом входит в структуру диплотипа №3, у которого повышающий эффект составляет 1,6%. В то же время генотип *bPRL-RsaI^{AB}* с менее выраженным индивидуальным повышающим эффектом 0,11% дает совокупный повышающий эффект диплотипа 2,24%.

Результаты анализа степени проявления понижающих фенотипических эффектов диплотинов у коров голштинской породы приведены в табл. 5.

Таблица 5

Диплотипы с понижающим характером комбинированных фенотипических эффектов; ($M \pm m$), % – превышение среднего значения показателя относительно общей выборки

Признак	№	Структура диплотипа	$M \pm m$	%
Удой	28	<i>bIGF-1-SnaBI^{BB} / bPit-1-HinFI^{AB}*</i>	9280±254	-8,66
	54	<i>bIGF-1-SnaBI^{BB} / bPit-1-StuI^{CC}*</i>	9581±196	-5,70
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bIGF-1-SnaBI^{BB}</i>	9808±240	-3,47
		Общая выборка	10160±98	
Жир	28	<i>bPit-1-HinFI^{AB} / bIGF-1-SnaBI^{BB}*</i>	338±6	-7,90
	23	<i>bPit-1-HinFI^{AB} / bGHR-SspI^{FF}*</i>	355±7	-3,27
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bPit-1-HinFI^{AB}</i>	358±7	-2,44
		Общая выборка	367±3	
Белок	28	<i>bIGF-1-SnaBI^{BB} / bPit-1-HinFI^{AB}*</i>	279±8	-10,58
	54	<i>bIGF-1-SnaBI^{BB} / bPit-1-StuI^{CC}*</i>	293±5	-6,09
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bIGF-1-SnaBI^{BB}</i>	299±7	-4,18
		Индивидуальный генотип-лидер <i>bGH-AluI^{LI}*</i>	300±8	-3,74
		Общая выборка	312±3	

* – отличие группы от выборки значимо при $p < 0,05$.

Из данных, приведенных в табл. 5, очевидно, что во всех случаях при формировании комбинированного фенотипического эффекта диплотинов наблюдается пропорциональность согласно индивидуальному фенотипическому вкладу усиливающих генотипов.

Так, в структуру диплотинов №28 и №54, лидирующих по понижающему эффекту на признак удою, в качестве структурообразующего входит индивидуальный понижающий генотип-лидер *bIGF-1-SnaBI^{BB}*, а в качестве усиливающих – генотипы *bPit-1-HinFI^{AB}* и *bPit-1-StuI^{CC}*. В этом случае, усиливающий генотип *bPit-1-StuI^{CC}* со слабовыраженным повышающим индивидуальным фенотипическим эффектом 0,21%, дает меньший суммарный фенотипический эффект диплотипа №54

–5,70% по сравнению с диплотипом №28, где генотип *bPit-1-HinFI^{AB}* с более выраженным понижающим индивидуальным фенотипическим эффектом –1,44% дает более выраженный суммарный фенотипический эффект диплотипа –8,66%.

По признаку жирномолочности структурообразующую функцию в формировании понижающих диплотинов-лидеров выполняет индивидуальный генотип-лидер *bPit-1-HinFI^{AB}*. По данному признаку прослеживается пропорциональность индивидуального фенотипического вклада усиливающих генотипов. Индивидуальный понижающий фенотипический эффект усиливающего генотипа *bGHR-SspI^{FF}* составляет –0,77% по отношению к общей выборке, а комбинированный фенотипиче-

ский эффект его диплотида (№23) составляет –3,27%. В то же время индивидуальный понижающий фенотипический эффект усиливающего генотипа *bIGF-1-SnaBI^{BB}* составляет –0,88 % по отношению к общей выборке и комбинированный фенотипический эффект его диплотида (№28) достигает –7,90%.

Пропорциональность фенотипического вклада усиливающего генотипа сохраняется также по признаку белкомолочности. Так диплотип №54 с меньшим суммарным фенотипическим эффектом –6,09% в качестве усиливающего генотипа содержит генотип *bPit-1-StuI^{CC}*, обладающий слабо выраженным повышающим индивидуальным эффектом (0,16%). Диплотип №28 с более высоким суммарным фенотипическим эффектом –10,58% в качестве усиливающего генотипа содержит генотип *bPit-1-HinfI^{AB}* у которого индивиду-

альный фенотипический эффект носит понижающий характер (–2,37%). По признаку белкомолочности, так же как и по признакам удои и жирномолочности, при формировании понижающих диплотида-лидеров структурообразующую функцию выполняет индивидуальный генотип-лидер *bIGF-1-SnaBI^{BB}*, с самым сильным понижающим эффектом на признак белкомолочности (см. табл. 3).

Диплотип №54 является примером атипичного суммарного фенотипического эффекта по признакам удои и белкомолочности, описанного ранее для повышающих диплотида (см. табл. 4), когда в формировании суммарного фенотипического эффекта диплотида принимают участие полиморфизмы гена гипофизарного фактора роста-1 и инсулиноподобного фактора роста-1 с противоположными характеристиками индивидуальных фенотипических эффектов.

Заключение

В результате проведенных исследований выявлены следующие закономерности:

1. При исследовании комбинаций генов, являющихся звеньями одной метаболической цепи, возрастает частота выявления статистически значимых совокупных фенотипических эффектов;

2. Среди парных комбинаций генотипов по полиморфным вариантам генов соматотропного каскада встречаются такие, которые по влиянию на определенные признаки значительно превосходят максимальные фенотипические эффекты, наблюдаемые у индивидуальных генотипов-лидеров;

3. В подавляющем большинстве случаев структурообразующими для диплотида-лидеров по данному признаку (повышающих/понижающих) являются индивидуальные генотипы-лидеры. Роль усиливающих генотипов выполняют генотипы с таким же характером фенотипического эффекта (повышающим/

понижающим), что и структурообразующий генотип. Исключение наблюдается только для парных комбинаций полиморфизмов гена гипофизарного фактора роста-1 (*bPit-1*) и гена инсулиноподобного фактора-1 (*bIGF-1*).

4. При формировании совокупного фенотипического эффекта отмечается пропорциональность фенотипического вклада усиливающего генотипа. Это означает, что усиливающий генотип с наибольшим индивидуальным эффектом входит в структуру диплотида с наибольшим суммарным фенотипическим эффектом, кроме атипичных случаев формирования данного эффекта при участии полиморфных вариантов генов инсулиноподобного фактора-1 (*bIGF-1*) и гипофизарного фактора роста-1 (*bPit-1*).

Отмеченные закономерности распространяются как на эффекты повышающего, так и понижающего характера.

Список использованной литературы

1. *Pit1* gene *HinfI* RFLP and growth traits in double-musled Belgian Blue cattle / R. Renaville [et al.] // J. Anim. Sci. – 1997. – Vol. 75. – № 1. – P. 146–148.
2. Huang, W. A proline-to-histidine mutation in POU1F1 is associated with production traits in

- dairy cattle / W. Huang, C. Maltecca, H. Khatib // Animal Genetics. – 2008. – Vol. 39. – P. 554–557.

3. Restriction fragment length polymorphism associated with growth hormone and prolactin genes in Holstein bulls: evidence for a novel growth

hormone allele / C.M. Cowan [et al.] // *Animal Genetics*. – 1989. – Vol. 20. – P. 157–165.

4. Growth hormone gene polymorphism and its association with lactation yield in dairy cattle / R.S. Pawar [et al.] // *Indian Journal of Animal Sciences*. – 2007. – Vol. 11. – №9. – P. 884–888.

5. Distribution of allele frequencies important to milk production traits in lithuanian black & white and lithuanian red cattle / R. Skinkytė [et al.] // *Veterinaria In Zootechnika*. – 2005. – Vol. 31. – №3. – P. 93–97.

6. Molecular and cellular aspects of insulin-like growth factor action / H. Werner [et al.] // *Vitamins and Hormones*. – 1994. – Vol. 48. – P. 51–58.

7. Effect of polymorphism in *IGF-1* gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle / E. Siadkowska [et al.] // *Animal Science Papers and Reports*. – 2006. – Vol. 24. – №3. – P. 225–237.

8. Полиморфные варианты генов соматотропинового каскада *bPit-1* и *bPrl* для ДНК-типирования признаков молочной продуктивности крупного рогатого скота голштинской породы / М.Е. Михайлова, Е.В. Белая // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук. Серыя біялагічных навук*. – 2011. – №2. – С. 49–53.

9. 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.

10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. – М: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Дата поступления статьи 18 ноября 2011 г.