

УДК 636.2.082.25:636.2.033:575.174.015

# ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ С ГЕНОТИПАМИ ПО SNP ВЫСОКОЙ И ПОГРАНИЧНОЙ ЗНАЧИМОСТИ НА ПРИЗНАКИ МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА АУЛИЕКОЛЬСКОЙ ПОРОДЫ

**БЕЛАЯ ЕЛЕНА ВАЛЕНТИНОВНА,**

к.б.н, доцент

УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка»

**БЕЙШОВА ИНДИРА САЛТАНОВНА,**

д.б.н., к.с.-х.н., ассоциированный профессор, директор

**УЛЬЯНОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА,**

PhD, старший научный сотрудник

**КОВАЛЬЧУК АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ**

к.б.н, заведующий лабораторией

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»

**Аннотация:** В статье представлены результаты оценки фенотипических эффектов с генотипами по SNP высокой и пограничной значимости на признаки мясной продуктивности у крупного рогатого скота аулиекольской породы. Были выявлены генотипы, обладатели которых характеризуются повышенным или сниженным уровнем продуктивности по отношению к общей выборке, что позволяет рекомендовать их в качестве генетических маркеров для ранней оценки генетического потенциала животных аулиекольской породы.

**Ключевые слова:** крупный рогатый скот, аулиекольская порода, мясная продуктивность, полиморфизм, генотип.

**PHENOTYPIC EFFECTS USING SNP GENOTYPES OF HIGH AND BORDERLINE SIGNIFICANCE FOR THE TRAITS OF MEAT PRODUCTIVITY IN CATTLE OF THE AULIEKOL BREED**

**Belaya Alena Valentinovna,  
Beishova Indira Saltanovna,  
Ulyanova Tatyana Vladimirovna,  
Kovalchuk Alexandr Mikhailovich**

**Abstract:** The article presents the results of the evaluation of phenotypic effects using snp genotypes of high and borderline significance for the traits of meat productivity in Auliekol cattle. Genotypes have been identified whose owners are characterized by an increased or decreased level of productivity in relation to the total sample, which allows us to recommend them as genetic markers for early assessment of the genetic potential of

animals of the Auliekol breed.

**Key words:** cattle, Auliekol breed, meat productivity, polymorphism, genotype.

Введение. Благодаря усиленной селекционной работе такие показатели как живая масса при рождении, живая масса при отъеме, живая масса в 1 год и среднесуточный прирост в последние десятилетия многократно возросли по сравнению с базовыми величинами [1, 2].

Ввиду постоянно нарастающей потребности в животном белке работы по повышению показателей не только не теряют своей актуальности, но в тоже время выходят на новые уровни [3]. В частности, использование молекулярно-генетических методов, таких как классическое секвенирование и позже высокопроизводительное секвенирование позволило за последние десятилетия обнаружить и расшифровать значительное число локусов количественных признаков (Quantitative Trait Loci – QTLs) [4, 5].

Для поиска новых QTL и/или интерпретации уже известных в контексте каждой отдельно взятой породы, как правило, используют высокопроизводительные методы, основанные на технологиях гибридизации, а также секвенирования [6, 7].

Одной из главных задач всех исследований в этой сфере является поиск наиболее статистически значимых полиморфных сайтов, отвечающих за конкретные значения основных фенотипических параметров пород, а также вносящих максимальный вклад в количественные показатели.

Целью исследования было провести оценку фенотипических эффектов с генотипами по SNP высокой и пограничной значимости на признаки мясной продуктивности у крупного рогатого скота аулиекольской породы.

Материалы и методы. Объект исследования – 497 бычков аулиекольской породы (ТОО Москалевкое, ТОО «Агрофирма Диевская»).

Поиск ассоциаций был выполнен с использованием Plink, набора инструментов для анализа ассоциаций всего генома, предназначенного для выполнения ряда основных крупномасштабных анализов эффективным с вычислительной точки зрения способом. А именно расчет линейной регрессионной зависимости, а также коэффициентов детерминации. Значимость коэффициентов регрессии полиморфных сайтов оценивали с использованием теста Вальда. Потенциально значимыми считали полиморфные сайты, р-значение которых было выше частного от деления уровня значимости (0,05) на количество полиморфных сайтов. Значимыми считали полиморфные сайты, р-значение которых было выше частного от деления уровня значимости (0,05) на количество полиморфных сайтов, р-значение теста Вальда которых было меньше 0.05. Была использована однолокусная линейная модель.

Для каждого кандидата применялся критерий Вальда для оценки альтернативной гипотезы  $H_1: b \neq 0$  по сравнению с нулевой гипотезой  $H_0: b = 0$ .

Для оценки значимости отличия показателя продуктивности в группе с определенным генотипом применялись методы непараметрической статистики, позволяющие работать с малыми выборками при отсутствии гауссова распределения признака, в частности медианный тест. Медианный тест позволяет оценить значимость отличия части выборки от выборки. Для этого рассчитывается 95%-й доверительный интервал (ДИ95%) для медианы исследуемой группы и общей выборки, а затем производится сопоставление границ доверительных интервалов. В случае, если границы ДИ не перекрываются, делается вывод о том, что анализируемая группа значимо отличается от популяции. Данные представлены в виде Me [25; 75], ДИ95% [8].

Результаты и обсуждение. Поиск ассоциаций позволил выявить 28 SNP ассоциированных с признаком живая масса при рождении у аулиекольского скота с уровнем значимости  $p_{value} \leq 0,000001$ . Из них 4 характеризовались отрицательным значением коэффициента регрессии  $\beta$ : rs108966017 ( $\beta = -1,091$ ), rs110152609/ MARK10 ( $\beta = -1,17$ ), rs110380398 ( $\beta = -1,091$ ), rs110527224 ( $\beta = -1,091$ ). Остальные полиморфизмы характеризовались положительным значением коэффициента регрессии  $\beta$ .

Нами были рассчитаны и проанализированы средние значения ( $M \pm m$ ), а также непараметрические характеристики показателей продуктивности у групп с разными генотипами по SNP высокой и пограничной значимости.

В результате применения медианного теста для оценки значимости отличия групп животных с разными генотипами от общей выборки, нами были установлены генотипы, статистически значимо ассоциированные с повышенным (повышающие) или пониженным (понижающие) уровнем продуктивности. Такие генотипы мы обозначили, как маркирующие.

В таблице 1 приведены средние значения ( $M \pm m$ ), непараметрические характеристики и результаты медианного теста для статистической оценки отличия продуктивности групп с разными генотипами по SNP ассоциированным с живой массой при рождении от общей выборки.

Как видно из данных таблицы, диапазон превышения живой массы при рождении у аулиекольских животных колеблется от 0,8% (гомозиготный по редкому аллелю генотип CC rs41911808 (живая масса при рождении в группе  $30 \pm 0,3$  кг, повышение показателя на 8,69% по отношению к выборке) до 0,12% (гомозиготный по редкому аллелю генотип TT rs109977106 (живая масса при рождении в группе  $31 \pm 0,0$  кг, повышение показателя на 12,31% по отношению к выборке, популяционная частота 1,5 %).

Таблица 1

**Живая масса при рождении ( $M \pm m$ ), непараметрические характеристики и результаты медианного теста у животных аулиекольской породы с разными генотипами по SNP высокой значимости**

Полиморфизм	Генотип	n	$M \pm m$ , кг	$\Delta^{**}$	% $\Delta$	Me [25; 75]	95%ДИ	Тест
rs109977106/T→C	TT	13	$31 \pm 0,0$	3,4	0,12	31 [31; 31]	31; 31	П
rs42193189/C→T	CC	15	$31 \pm 1,1$	3,4	0,12	31 [30; 32]	30; 32	П
rs42508198/ PLSCR2/A→G	AA	2	$31 \pm 1,0$	3,4	0,12	31 [31; 31]	31; 31	П
rs137246103/G→A	AA	289	$31 \pm 0,6$	3,1	0,11	31 [30; 31]	30; 31	П
rs110619220/ CARD10/T→C	TT	9	$31 \pm 2,1$	2,9	0,10	31 [30; 31]	29; 32	П
rs41911772/ EPN2/A→G	AA	4	$31 \pm 6,4$	2,9	0,11	31 [30; 31]	30; 31	П
rs109638177/C→T	CC	44	$30 \pm 1,3$	2,7	0,09	30 [29; 32]	29; 31	П
rs41911808/EPN2/C→T	CC	2	$30 \pm 0,3$	2,4	0,08	30 [30; 30]	30; 30	П
rs43612070/ SCAF8/C→T	TT	156	$26 \pm 0,4$	-1,2	-0,04	26 [25; 27]	25; 26	Н
rs110152609/ MAPK10/A→G	AA	75	$26 \pm 0,6$	-1,6	-0,05	25 [25; 27]	25; 26	Н
Общее по выборке			$28 \pm 0,33$			27 [25; 30]	27; 28	

Примечание: \* В таблице приведены характеристики только для тех генотипов, для которых выявленные отличия значимы по результатам медианного теста.

Таблица 2

**Живая масса в 6 месяцев ( $M \pm m$ ), непараметрические характеристики и результаты медианного теста у животных аулиекольской породы с разными генотипами по SNP**

Полиморфизм	Генотип	n	$M \pm m$ , кг	$\Delta^{**}$	% $\Delta$	Me [25; 75]	95%ДИ	Тест
rs137246103/A→G	AA	22	$187 \pm 5,1$	-21,7	-0,10	189 [186; 190]	185; 190	Н
rs109548172/C→T	CC	13	$185 \pm 7,9$	-24,4	-0,12	186 [185; 187]	171; 187	Н
rs136790508/C→T	CC	9	$190 \pm 8,2$	-18,8	-0,09	190 [187; 194]	185; 196	Н
rs42539832/ TRHDE/C→G	CC	4	$187 \pm 19,1$	-22,6	-0,11	187 [186; 187]	185; 188	Н
rs42539832/ TRHDE/C→G	GC	68	$196 \pm 5,4$	-13,2	-0,06	195 [189; 200]	189; 200	Н
rs43378188/C→A	AC	75	$196 \pm 5,1$	-13,5	-0,06	192 [187; 200]	188; 196	Н
Общее по выборке			$209 \pm 2,41$			205 [195; 225]	200; 210	

Примечание: \* В таблице приведены характеристики только для тех генотипов, для которых выявленные отличия значимы по результатам медианного теста.

Нежелательными генотипами, маркирующими сниженную живую массу при рождении у аулиекольских животных являются гомозиготный по редкому аллелю генотип AA rs110152609 (живая масса

при рождении в группе  $26 \pm 0,6$  кг, снижение показателя на 5,70% по отношению к выборке) и гомозиготный по частому аллелю генотип ТТ rs43612070 (живая масса при рождении в группе  $26 \pm 0,4$  кг, снижение показателя на 4,53% по отношению к выборке).

Среди 15 SNP, ассоциированных с признаком живой массы в 6 месяцев большая часть имела отрицательный коэффициент регрессии. Только в трех случаях значение коэффициента регрессии было положительным и свидетельствовало о положительной ассоциации редкого аллеля полиморфизма с признаком: rs42050045/ DLGAP1 ( $\beta = 9,202$ ), rs110263709/ AFF3 ( $\beta = 7,719$ ), rs41633961 ( $\beta = 9,368$ ).

В результате применения медианного теста для оценки фенотипических эффектов их генотипов на живую массу в 6 месяцев были установлены только нежелательные генотипы, маркирующие снижение показателей групп относительно общей выборки (таблица 2).

Как следует из данных, приведенных в таблице 2 наибольший понижающий фенотипический эффект наблюдается у животных с гомозиготным по редкому аллелю генотипом СС rs109548172 (живая масса в 6 месяцев в группе  $185 \pm 7,9$  кг, снижение показателя на 11,67% по отношению к выборке, популяционная частота 1,2%), а наименьший — у животных с гетерозиготным генотипом GC rs42539832 (живая масса в 6 месяцев  $196 \pm 5,4$  кг, снижение показателя на 10,79 и 6,32% по отношению к выборке, популяционные частоты 0,6 и 14,1% соответственно).

Поиск ассоциаций полиморфизмов с признаком живой массы в 12 месяцев позволил выявить 6 SNP с отрицательными значениями коэффициентов регрессии, что свидетельствует о понижающем фенотипическом эффекте редких аллелей данного полиморфизма на ассоциированный признак. Однако по признаку живой массы в 12 месяцев у животных аулиекольской породы был обнаружен только 1 маркирующий генотип с понижающим фенотипическим эффектом: гомозиготный по редкому аллелю генотип ТТ rs134193865 (живая масса в 12 месяцев в группе  $285 \pm 1,6$  кг, повышение показателя на 8,20% по отношению к выборке, популяционная частота 0,4%).

**Заключение.** В результате проведенного анализа показателей продуктивности в группах животных с гомо-и гетерозиготными генотипами по SNP, ассоциированным с признаками мясной продуктивности удалось идентифицировать конкретные генотипы, обладатели которых характеризуются повышенным или сниженным уровнем продуктивности по отношению к общей выборке, что позволяет рекомендовать их в качестве генетических маркеров для оценки генетического потенциала мясной продуктивности животных аулиекольской породы на ранних этапах онтогенеза.

Так, генетическими маркерами аулиекольской породы являются следующие генотипы: ТТ rs109977106, СС rs42193189, АА rs42508198, АА rs137246103, ТТ rs110619220, АА rs41911772, СС rs109638177, СС rs41911808. Генетическими маркерами сниженной живой массы при рождении у животных аулиекольской породы являются генотипы ТТ rs43612070, АА rs110152609.

Генетическими маркерами сниженной живой массы в 6 месяцев у животных аулиекольской породы являются генотипы АА rs137246103, СС rs109548172, СС rs136790508, СС rs42539832, GC rs42539832, AC rs43378188.

Маркирующим генотипом с понижающим фенотипическим эффектом на признак живой массы в 12 месяцев у аулиекольского скота является гомозиготный по редкому аллелю генотип ТТ rs134193865.

Информация о финансировании. Работа выполнена в рамках научно-технической программы ПЦФ МСХ РК на 2021-2023 гг. № BR10764981 «Разработка технологий эффективного управления селекционным процессом сохранения и совершенствования генетических ресурсов в мясном скотоводстве»; проекта грантового финансирования молодых ученых МНВО РК на 2020-2022 гг. № AP08052960 «Породоспецифичное QTL-маркирование мясной продуктивности крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой породы на основе полногеномного SNP-чипирования».

#### Список источников

1. Martín N., Schreurs N., Morris S., et al. Sire Effects on Post-Weaning Growth of Beef-Cross-Dairy Cattle: A Case Study in New Zealand // *Animals* (Basel). – 2020. – V. 10(12). – P.2313-1-2313-11.

2. Xu L., Yang L., Wang L., et al. Probe-based association analysis identifies several deletions associated with average daily gain in beef cattle // *BMC Genomics*. – 2019. – V. 20(1). – P.31-1-31-10.
3. Greenwood P.L. Review: An overview of beef production from pasture and feedlot globally, as demand for beef and the need for sustainable practices increase // *Animal*. – 2021. – S. 1. – P. 100295-1-100295-16.
4. Raza S.H.A., Khan S., Amjadi M., et al. Genome-wide association studies reveal novel loci associated with carcass and body measures in beef cattle // *Arch Biochem Biophys*. – 2020. – V. 694. – P. 108543-1-108543-8.
5. Doyle J.L., Berry D.P., Veerkamp R.F., et al. Genomic regions associated with muscularity in beef cattle differ in five contrasting cattle breeds // *Genet Sel Evol*. – 2020. – V. 52(1). – P. 2-1-2-18.
6. Stegemiller M.R., Murdoch G.K., Rowan T.N., et al. Genome-Wide Association Analyses of Fertility Traits in Beef Heifers // *Genes (Basel)*. – 2021. – V. 12(2). – P. 217-1-217-15.
7. Du L., Duan X., An B., et al. Genome-Wide Association Study Based on Random Regression Model Reveals Candidate Genes Associated with Longitudinal Data in Chinese Simmental Beef Cattle // *Animals (Basel)*. – 2021. – V. 11(9). – P. 2524-1-2524-16.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: «МедиаСфера». - 2002. – 312 с.