

РАЗВЕДЕНИЕ, СЕЛЕКЦИЯ, ГЕНЕТИКА

2. Astaf'eva V.V., Vasil'eva O.K., Zernina S.G. Upravlenie kachestvom i bezopasnost'yu produktsii - osnova sovremennogo proizvodstva // Izvestiya Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. - 2015. - №39. - S. 250-255.

3. Delyan A.S. Dinamika Molochnoj produktivnosti pervotelok chernopestroy porody v zavisimosti ot sposoba soderzhaniya i sezona otyola / Delyan A.S., Ovodkov S.A. // Molochnoe i myasnoe skotovodstvo. - № 3.-2019. S. 20-23

4. Ermilov, A.N., Volynceva A. Plemennaya ocenka molochnogo skota // Zhivotnovodstvo Rossii. - 2002. - №

12. - s.6-8.

5. Zaveryaev B.P. Geneticheskie metody ocenki plemennykh kachestv molochnogo skota. -Leningrad, Agropromizdat, 1986.-256 s.

6. Katkov A.V., Safronov S.L., Basonov O.A. Sravnitel'naya harakteristika produktivnykh kachestv korov cherno-pyostroy porody raznykh regionov Rossii // Izvestiya SPbGAU. -2017. - №2. - S.85-91. [Elektronnyj resurs]. - Rezhim dostupa: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-harakteristika-produktivnykh-kachestv-korov-cherno-pestroy-porody-raznykh-regionov-rossii> (data obrashcheniya: 25.03.2021).

Мкртчян Г.В., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, кафедра генетики и разведения животных имени В.Ф. Красоты ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина. Тел.: 89163377725, E-mail: milan1011@mail.ru.

Бакай Ф.Р., кандидат биологических наук, доцент, кафедра генетики и разведения животных имени В.Ф. Красоты ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина

Богданова Т.В., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, ведущий специалист ОАО «Московское» по племенной работе

УДК 636018

DOI: 10.25708/ZT.2021.19.40.003

ПОРОДОСПЕЦИФИЧНЫЕ ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ, МАРКИРУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА КАЗАХСКОЙ БЕЛОГОЛОВЫЙ ПОРОДЫ

Белая Е.В.¹, Ковальчук А.М.², Юлдашбаев Ю.А.³, Селионова М.И.³

¹Белорусский государственный педагогический университет имени Максима Танка, Республика Беларусь, 220050, г. Минск, ул. Советская, 18

²Некоммерческое АО «Западно-Казахстанский аграрный технический университет имени Жангир хана», Республика Казахстан, 090009, г. Уральск, ул. Жангир хана, 51

³Российский государственный аграрный университет - Московская сельскохозяйственная академия имени Тимирязева, Российская Федерация, 127550, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49

BREED-SPECIFIC CANDIDATE GENES MARKING SIGNS OF MEAT PRODUCTIVITY IN KAZAKH WHITE-HEADED CATTLE

Belaya E.V.¹, Kovalchuk A.M.², Yuldashbaev Yu.A.³, Selionova M.I.³

¹Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank, Republic of Belarus

²Nonprofit JSC "Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian Technical University", Republic of Kazakhstan

³Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Russian Federation

Аннотация. В данной статье представлены результаты поиска и анализа породоспецифических для казахской белоголовой породы генов-кандидатов, маркирующих признаки мясной продуктивности на основе данных ДНК-типирования животных с помощью чипа GeneSeek GGP Bovine 150K («Illumina Inc.», США).

Обработку данных генотипирования для каждого SNP и каждого образца выполняли с использованием программного пакета PLINK 1.9 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>). Поиск уникальных областей генома проводился с помощью рядов гомозиготности (ROH). Ряды гомозиготности (ROH) оценивали для каждого животного, с помощью PLINK Cattle QTL database.

По геномным координатам выявленных породоспецифических участков генома был проведен поиск QTL, заявленных для этих пород по базе данных Cattle QTL Database. Затем, в этих участках, через базу данных Ensembl.org/ были получены списки

генов, локализованных в данных областях генома и некоторые их характеристики. Для характеристики генов-кандидатов использовались данные открытой международной генетической базы <http://www.pantherdb.org>.

Определены уникальные SNP-гаплотипы соответствующие потенциальным QTL у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы обнаружены на хромосомах: 2 - участки 67226923:72583890, 7 3 1 6 5 5 0 0 : 7 4 2 4 6 7 2 5 и 7 4 3 2 2 6 3 4 : 7 4 4 4 4 1 0 1, 5 - участок 17125373:19048571, 6- участок 6 4 4 6 6 2 7 4 : 8 8 1 8 6 0 1 3, 13- участки 6 4 2 2 8 4 2 3 : 6 4 6 6 0 3 1 4 и 13:65140902:65236809, 14- участок 81915831:82174926, 26- участок 48407133:50450382 п.н.

Установлено, что гены-кандидаты, локализованные в породоспецифических областях генома крупного рогатого скота казахской белоголовой породы, обладают трансдукторной и

каталитической молекулярной активностью. В частности, у казахской белоголовой скота их доли составляют 27,9 и 36,2% соответственно.

Summary. This article presents the results of the search and analysis of breed-specific candidate genes for the Kazakh White-Headed breed, marking the traits of meat productivity based on the data of DNA typing of animals using the GeneSeek GGP Bovine 150K chip (Illumina Inc., USA). Genotyping data for each SNP and each sample was processed using the PLINK 1.9 software package (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>). The search for unique regions of the genome was carried out using the series of homozygosity (ROH). Rows of homozygosity (ROH) were assessed for each animal using the PLINK Cattle QTL database. Based on the genomic coordinates of the identified breed-specific regions of the genome, a search was carried out for QTLs declared for these breeds using the Cattle QTL Database. Then, in these regions, through the Ensembl.org/ database, lists of genes localized in these regions of the genome and some of their characteristics were obtained. To characterize candidate genes, data from the open international genetic base <http://www.pantherdb.org> were used. Identified unique SNP-haplotypes corresponding to potential QTLs in cattle of the Kazakh White-Headed breed were found on chromosomes: 2 - sites 67226923: 72583890, 73165500: 74246725 and 74322634: 74444101, 5 - site 17125373: 19048571, 6-18 site 644601366274: 88 sections 64228423: 64660314 and 13: 65140902: 65236809, 14- section 81915831: 82174926, 26- section 48407133: 50450382 b.n. It has been established that candidate genes localized in breed-specific regions of the genome of cattle of the Kazakh White-Headed breed have transducer and catalytic molecular activity. In particular, in the Kazakh White-Headed cattle, their shares are 27.9 and 36.2%, respectively.

Ключевые слова: гены-кандидаты, казахская белоголовая порода.

Key words: candidate genes,

Kazakh White-Headed breed.

Геномная селекция – молодая область науки, которая быстро стала самой современной в мире методологией отбора схем разведения сельскохозяйственных животных, особенно крупного рогатого скота. Высокая эффективность геномного отбора обусловлена идентификацией в раннем возрасте генетически элитных животных на основе информации о состоянии однонуклеотидных полиморфизмов ДНК генома, что позволяет рассчитывать индексы племенной ценности с охватом почти всех признаков количественных признаков. С помощью повышенной точности отбора в молодом возрасте можно сократить интервалы генераций и значительно ускорить генетический прогресс в животноводстве [1-2].

Казахской белоголовой породе принадлежит большая роль в становлении и развитии отрасли специализированного мясного скотоводства в Казахстане. Казахская белоголовая порода выведена путем скрещивания казахской и калмыцкой пород с использованием генофонда породы эрефорд. Животные этой породы сочетают в себе мясные качества

и скороспелость, унаследованные от геррефордов, а также адаптивные свойства, характерные для местного скота, что позволяет успешно разводить породу во всех регионах республики и сохраняет к ней стабильный интерес, с точки зрения селекционного потенциала.

В данной статье представлены результаты поиска и анализа породоспецифичных для казахской белоголовой породы генов-кандидатов, маркирующих признаки мясной продуктивности на основе данных ДНК-типирования животных с помощью чипа GeneSeek GGP Bovine 150K («Illumina Inc.», США).

Материалы и методика исследований. Материалом для проведения молекулярно-генетических исследований послужили волосные луковицы, отобранные от 100 голов крупного рогатого скота казахской белоголовой породы (KWh). Геномную ДНК экстрагировали и генотипировали в Neogen Agrigenomics, США, согласно протоколу производителя GeneSeek GGP Bovine 150K, который содержит ~150 тыс. SNP («Illumina Inc.», США).

Контроль качества и фильтрацию данных генотипирования для каждого

SNP и каждого образца выполняли с использованием программного пакета PLINK 1.9 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>) [3-5]

Поиск уникальных областей генома проводился помощью рядов гомозиготности (ROH). Ряды гомозиготности (ROH) оценивали для каждого животного с помощью PLINK Cattle QTL database [6-8].

По геномным координатам выявленных породоспецифичных участков генома был проведен поиск QTL, заявленных для этих пород по базе данных Cattle QTL Database [9-10]. Затем, в этих участках через базу данных Ensembl.org/ были получены списки генов, локализованных в данных областях генома и некоторые их характеристики. Для характеристики генов-кандидатов использовались данные открытой международной генетической базы <http://www.pantherdb.org>.

Результаты и обсуждение. Картирование породоспецифичных участков генома у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы проводилось посредством выявления уникальных участков гомозиготности ROH по сравнению с геррефордами и

Manhattan Plot - % SNP in Pure for KWh

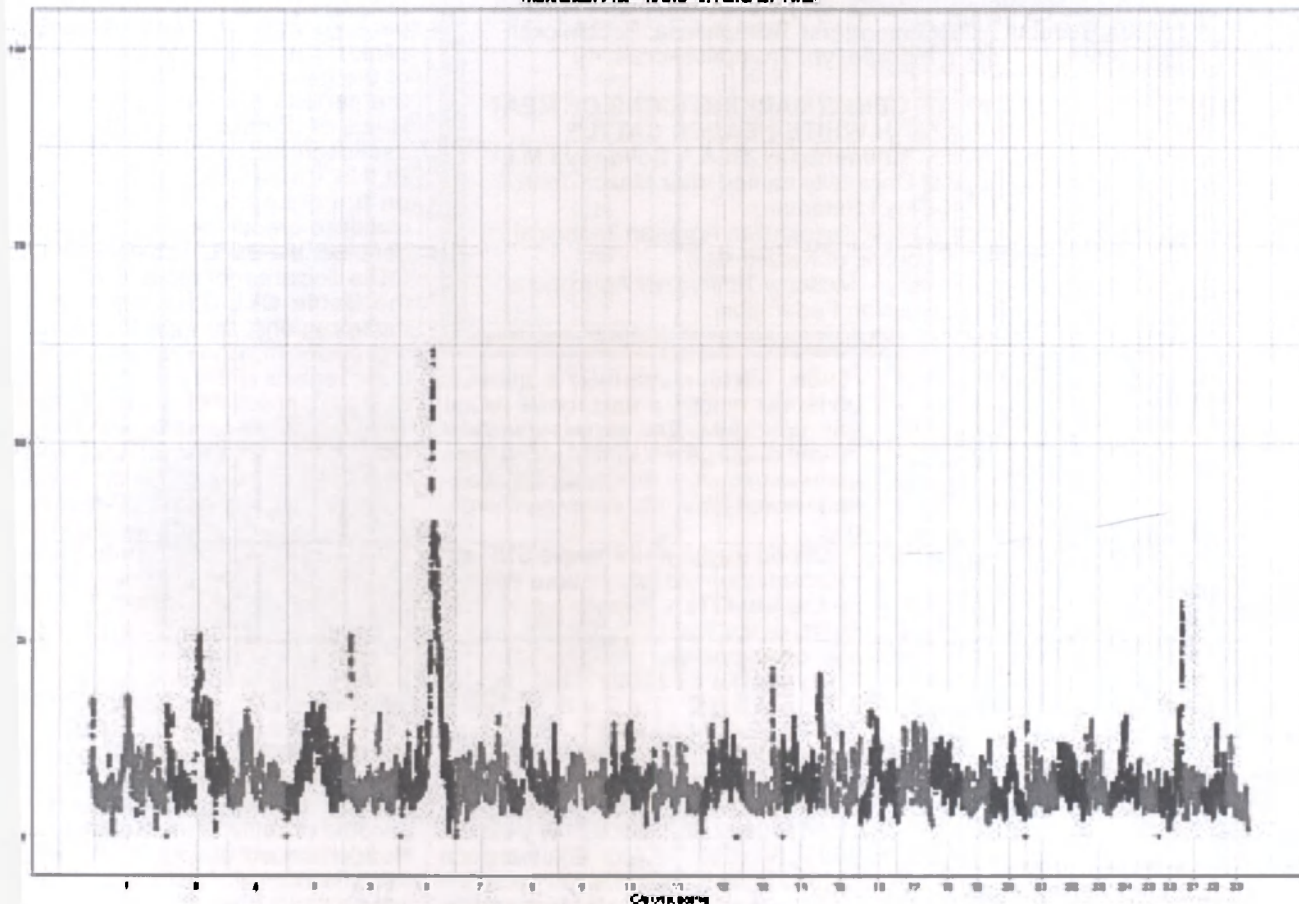


Рисунок 1. Частота встречаемости SNP с чипа GeneSeek GGP Bovine 150K ("Illumina Inc.") у протестированного поголовья крупного рогатого скота казахской белоголовой (Kwh) породы
The frequency of occurrence of SNP from the GeneSeek GP Bovine 150K chip ("Illumina Inc.") in the tested cattle of the Kazakh White-Headed (Kwh) breed

РАЗВЕДЕНИЕ, СЕЛЕКЦИЯ, ГЕНЕТИКА

аулиекольской породой.

Для выявления геномных адресов конкретных породоспецифичных областей генома (SNP-гаплотипов), связанных с признаками мясной продуктивности, оценивали частоту отдельных SNP и полученный результат анализировали с помощью манхэттенского графика. График Манхэттена показал, что наиболее сильная картина наблюдалась на хромосомах 2, 6 и 26 (рис. 1).

Обнаружено в общей сложности 1471 SNP. Наибольшее и наименьшее количество SNP наблюдалось на хромосомах 13 (5 SNP) и 6 (982 SNP). Породоспецифичные SNP-гаплотипы у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы обнаружены на хромосомах: 2 - участки 67226923:72583890, 7 3 1 6 5 5 0 0 : 7 4 2 4 6 7 2 5 и 74322634:74444101, 5 - участок 17125373:19048571, 6- участок 64466274:88186013, 13- участки 64228423:64660314 и 13:65140902:65236809, 14- участок 81915831:82174926, 26- участок 48407133:50450382 п.н.

С помощью открытой электронной базы <http://www.ensembl.org> по заданным координатам породоспецифичных участков генома исследовались QTL, локализованные в них. Их перечень приведен в таблице.

Гены-кандидаты, которые потенциально вовлечены в процессы формирования признаков мясной продуктивности крупного рогатого скота отбирались с помощью открытой международной генетической базы <http://www.pantherdb.org>.

Посредством базы данных Panthera все породоспецифичные гены-кандидаты были распределены по молекулярной функции их белковых продуктов. Результаты анализа молекулярных эффектов генов-кандидатов для казахской белоголовой породы приведены в рисунке 2.

На рисунке 2 показано что, доля генов-трансдукторов среди потенциальных генетических маркеров по сравнению с аулиекольской породой составляет всего лишь 7,3 %. В то время как доля генов-кандидатов обладающих связывающими фенотипическими эффектами на молекулярном уровне у казахской белоголовой породы составляет 27,9%, а группа генов с каталитической активностью 36,2%. Именно они представляют значительный интерес с точки зрения участия в темпах роста, развития животных и интенсивности их обмена веществ.

Результаты оценки распределения фенотипических эффектов генов-кандидатов по признаку участия в различных биологических процессах у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы представлены на рисунке 3, на котором видно, что большая часть генов-кандидатов от-

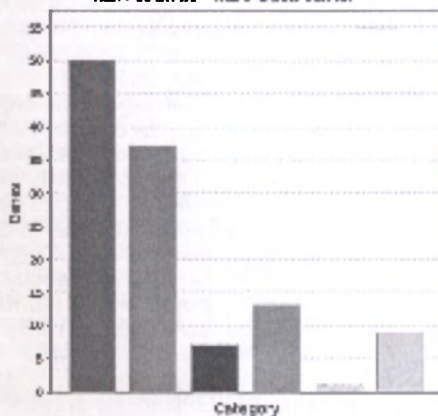
Гены-кандидаты, локализованные в породоспецифичных областях генома крупного рогатого скота казахской белоголовой породы Candidate genes localized in breed-specific regions of the cattle genome of the Kazakh White-Headed breed

Gene Name	
1.	BTB domain-containing protein
2.	Deoxycytidine kinase
3.	Reverse transcriptase domain-containing protein
4.	Cytochrome c oxidase assembly factor COX18
5.	Enamelin
6.	Histatherin
7.	Reverse transcriptase domain-containing protein
8.	RUN domain-containing protein
9.	G_PROTEIN_RECEP_F1_2 domain-containing protein
10.	Beta-casein
11.	MOB kinase activator 1B
12.	G-rich RNA sequence binding factor 1
13.	Calcium-binding and spermatid-specific protein 1
14.	Sas10 domain-containing protein
15.	Gc-globulin
16.	Alpha-S2-casein
17.	Reverse transcriptase domain-containing protein
18.	Alpha-S1-casein
19.	Immunoglobulin J chain
20.	Amelotin
21.	Odontogenic ameloblast-associated protein
22.	ADAM metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 3
23.	Sulfotransferase
24.	Sulfotransferase

5000000000 | Molecular Functions | View | 100%

PANTHER GO-Slim Molecular Function

Total # Genes: 129 Total # Function Hits: 127



Click to get gene list for a category:

- [kinase activity \(GO:0004672\)](#)
- [catalytic activity \(GO:0003824\)](#)
- [molecular function regulator \(GO:0060073\)](#)
- [molecular function category \(GO:0003824\)](#)
- [transport \(GO:0006977\)](#)
- [transport activity \(GO:0006977\)](#)

Color codes covered by

Color codes are used for: category: name (Accession): # genes: Percent of total # genes: total # genes: percent of gene # # genes: total # # color: #

Рисунок 2. Распределение фенотипических эффектов генов-кандидатов по признаку их молекулярных эффектов
Distribution of phenotypic effects of candidate genes based on their molecular effects

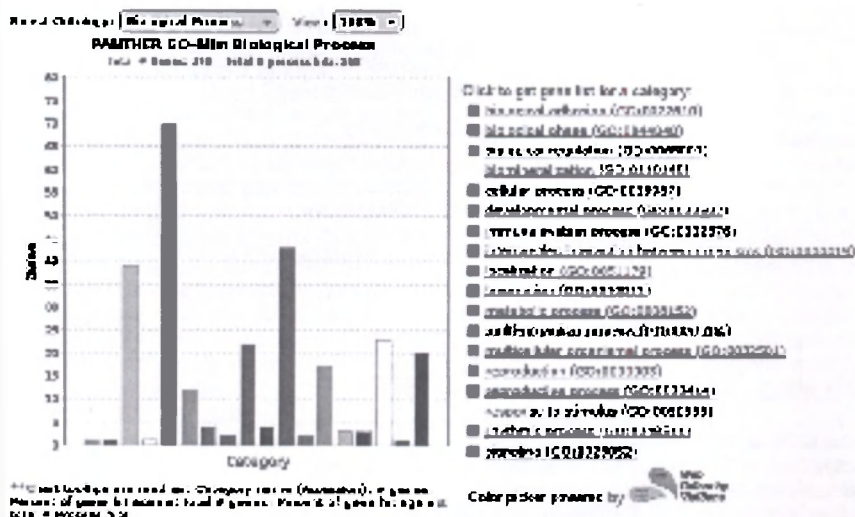


Рисунок 3. Распределение фенотипических эффектов генов-кандидатов по признаку участия в различных биологических процессах
Distribution of phenotypic effects of candidate genes based on participation in various biological processes

носится к генным сетям, регулирующим клеточные процессы (39,1%), репродукцию (21,8%) и метаболические процессы (24,0%). Гены-кандидаты, регулирующие процессы развития составляют 6,7%.

Заключение. В результате проведенного исследования с помощью биочипа GeneSeek GGP Bovine 150K, со средней плотностью покрытия 150000 SNP («Illumina Inc.», США) с плотностью 54609 SNP прогенотипировали 501 быка казахской белоголовой породы. Всего выявлено 119 841 SNP полиморфизмов, подходящих для полногеномного ассоциативного тиска генов роста и развития животных.

Определены уникальные SNP-раплотности соответствующие потенциальным QTL у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы обнаружены на хромосоме: 2 - участки 67226923:72583890, 7 3 1 6 5 5 0 0 : 7 4 2 4 6 7 2 5 и 74322634:74444101, 5 - участок 17125373:19048571, 6- участок 64466274:88186013, 13- участка 64228423:64660314 и 13:65140902:65236809, 14- участок 31915831:82174926, 26- участок 18407133:50450382 п.н.

Установлено, что гены-кандидаты, локализованные в породоспецифичных областях генома крупного рогатого скота казахской белоголовой породы, обладают трансдукторной и аталитической молекулярной активностью. В частности, у казахского белоголового скота их доли составляют 7,9 и 36,2% соответственно.

Работа выполнена в рамках грантового финансирования фундаментальных и прикладных научных исследований молодых ученых по аучным и (или) научно-техническим проектам Министерства образования и науки Республики Казахстан

AP08052960 «Породоспецифичное QTL-маркирование мясной продуктивности крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой породы на основе полногеномного SNP-чипирования» (№ госрегистрации 0120RK00043).

Литература

1. Willet C.E., Wade C.M. From the phenotype to the genotype via bioinformatics // *Methods Mol Biol.* 2014. V. 1168, P. 1-16 (DOI: 10.1007/978-1-4939-0847-9_1).
2. Challenges of sequencing human genomes / D.C. Koboldt [et al.] // *Brief Bioinform.* 2010. V. 11. P. 484 - 498 (DOI: 10.1093/bib/bbq016).
3. <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index>
4. Curik I., Ferencakovic M., Sulkner J. Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem // *LiveSci.* 2014. V. 166. P. 26-34.
5. PLINK: A tool set for whole - genome association and population - based linkage analyses. Purcell, S. M., [et al.] *American Journal of Human Genetics* 2007. V. 81(3), P.559-575. <https://doi.org/10.1086/519795>
6. <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index>
7. Weber J. L., Broman K. W. (2001). Genotyping for human whole-genome scans: Past, present, and future. *Advances in Genetics*, 77-96. doi:10.1016/s0065-2660(01)42016-5
8. Gibson J., Morton N. E., Collins, A. Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics/* 2006., V. 15(5). P. 789-795. doi:10.1093/hmg/ddi493
9. Runs of homozygosity in European populations. Mc Quillan, [et al.] *Am. J. Hum. Genet.* 2008. V. 83. P. 359-372. doi: 10.1016/j.ajhg.2008.08.007
10. Wickham H., Ggplot H. *Elegant Graphics for Data Analysis*. 2nd Edition, Springer, New York. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-98141-3>

[org/10.1007/978-0-387-98141-3](https://doi.org/10.1007/978-0-387-98141-3)

References

1. Willet C.E., Wade C.M. From the phenotype to the genotype via bioinformatics // *Methods Mol Biol.* 2014. V. 1168, P. 1-16 (DOI: 10.1007/978-1-4939-0847-9_1).
2. Challenges of sequencing human genomes / D.C. Koboldt [et al.] // *Brief Bioinform.* 2010. V. 11. P. 484 - 498 (DOI: 10.1093/bib/bbq016).
3. <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index>
4. Curik I., Ferencakovic M., Sulkner J. Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem // *LiveSci.* 2014. V. 166. P. 26-34.
5. PLINK: A tool set for whole - genome association and population - based linkage analyses. Purcell, S. M., [et al.] *American Journal of Human Genetics* 2007. V. 81(3), P.559-575. <https://doi.org/10.1086/519795>
6. <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index>
7. Weber J. L., Broman K.W. (2001). Genotyping for human whole-genome scans: Past, present, and future. *Advances in Genetics*, 77-96. doi:10.1016/s0065-2660(01)42016-5
8. Gibson J., Morton N. E., Collins, A. Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics/* 2006., V. 15(5). P. 789-795. doi:10.1093/hmg/ddi493
9. Runs of homozygosity in European populations. Mc Quillan, [et al.] *Am. J. Hum. Genet.* 2008. V. 83. P. 359-372. doi: 10.1016/j.ajhg.2008.08.007
10. Wickham H., Ggplot H. *Elegant Graphics for Data Analysis*. 2nd Edition, Springer, New York. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-98141-3>

Белая Елена Валентиновна (ORCID iD 0000-0003-1786-0341), кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии и физиологии человека и животных БГПУ им. М. Танка.

Ковальчук Александр Михайлович (ORCID iD 0000-0002-4106-4954), заведующий лаборатории биотехнологии и диагностики инфекционных болезней Испытательного центра НАО "Западно-Казахстанский аграрно-технический университет им. Жангир хана"

Юлдашбаев Юсупжан Артыкович (ORCID iD 0000-0002-7150-1131) доктор сельскохозяйственных наук, профессор, академик РАН, и.о. директора Института зоотехнии и биологии ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева

Селионова Марина Ивановна (ORCID iD 0000-0002-9501-8080) доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой разведения, генетики и биотехнологии животных ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева