### БЕЛАЯ Елена Валентиновна

# ГЕНЕТИЧЕСКОЕ МАРКИРОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ ПРОДУКТИВНОСТИ МЯСНОГО СКОТА НА ОСНОВЕ ПОЛНОГЕНОМНОГО SNP-ТИПИРОВАНИЯ

## Специальность: 4.2.5. Разведение, селекция, генетика и биотехнология животных

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук

Работа выполнена на кафедре разведения, генетики и биотехнологии животных института зоотехнии и биологии ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева» Министерства сельского хозяйства РФ

#### Научные консультанты:

**Бейшова Индира Салтановна**, доктор биологических наук, ассоциированный профессор Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, директор Испытательного центра Некоммерческого акционерного общества «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана»

**Селионова Марина Ивановна**, доктор биологических наук, профессор РАН, зав. кафедрой разведения, генетики и биотехнологии животных ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева

#### Официальные оппоненты:

**Столповский** Юрий Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, лаборатория сравнительной генетики животных, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, заведующий лабораторией.

Дубовскова Марина Павловна, Доктор сельскохозяйственных наук, лаборатория селекции мясного скота, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук", ведущий научный сотрудник.

**Камалдинов Евгений Варисович**, доктор биологических наук, доцент, кафедра ветеринарной генетики и биотехнологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный аграрный университет», профессор, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Федеральный исследовательский центр ж Л.К. Эрнста.	кивотноводства — ВИЖ имени академика
Защита состоится «» диссертационного совета 35.1.001.01, созданног исследовательский институт племенного дела» Пушкинский район, п. Лесные поляны, ул. Лени	, по адресу: 141212, Московская область,
С диссертацией можно ознакомиться в би исследовательский институт племенного дела»	блиотеке ФГБНУ «Всероссийский научно- и на сайте www.vniiplem.
Автореферат разослан « » 202	23 г.
Ученый секретарь диссертационного совета, доктор сельскохозяйственных наук	Тяпугин Сергей Евгеньевич

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Повышение продуктивности животных, качества получаемой продукции должно основываться на генетических технологиях и методологии их использования. В связи с этим в последние годы возрастает актуальность исследований, направленных на разработку современных селекционных мероприятий при разведении крупного рогатого скота, и приемов применения технологий массовой ранней оценки и отбора животных с повышенным генетическим потенциалом продуктивности. Таким эффективным инструментом, информации об участках генома, ассоциированных с определенными количественными признаками, позволяющем сократить интервалы генераций и повысить эффективность направленного отбора, является геномная селекция (Племяшов К.В., 2014; Яковлев А.Ф., 2018).

С одной стороны, сегодня ученые-генетики и селекционеры обладают возможностью генопирования сельскохозяйственных животных по сотням тысяч и до нескольких миллионов нуклеотидов с помощью ДНК-чипов или полногеномного секвенирования, а также достаточно точно оценить фенотипические признаки продуктивности, что в совокупности позволяет с высокой точностью оценить генетический потенциал животных (Яковлев А.Ф., 2018). С другой стороны — сложность биоинформатической обработки данных и их дороговизна являются ограничивающим фактором для применения такой оценки в селекционных программах с небольшими по численности породами локального значения, которые, тем не менее, представляют определенный интерес для селекции, так как хорошо адаптированы к особенностям местного климата, инфекционного фона и условиям содержания, что и обусловило выбор для исследования казахской белоголовой аулиекольской пород (Каюмов Ф.Г. и др., 2004; Мирошников С.А., 2011; Горлов И.Ф. и др., 2014).

Всвязи с этим, для ранней оценки потенциала продуктивности крупного сохраняет актуальность разработка рогатого скота диагностических панелей, включающих от нескольких единиц до нескольких десятков генетических маркеров целевого признака. Такие панели, будучи реализованы в виде наборов для реалтайм ПЦР, являются сравнительно не дорогими и доступными для массового применения в селекционных программах и достаточно информативными для принятия решения о генетическом потенциале продуктивности конкретных особей (Сулимова Г.Е., 2004).

Так как в формировании количественных признаков участвуют генные сети, включающие не один десяток генов, формирующих аддитивное действие на признак, то исследования, направленные на их выявление, являются важной теоретической и прикладной задачей генетики, так как позволяют приблизиться к пониманию генетической архитектуры таких признаков.

Степень разработанности темы исследования. Известно, что большая доля количественных признаков характеризуется полигенным характером фенотипического проявления, то есть контролируются многими генами и их аллельными вариациями. В таком случае, полиморфные варианты генов, ассоциированные с признаком, могут изменять интенсивность метаболизма и оказывать повышающий или понижающий эффект на селекционно-значимые признаки. Доказана высокая информативность однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в геноме, т.е. молекулярно-генетических маркеров, связанных с желательным сочетанием хозяйственно ценных признаков (Чижова Л.Н. и др., 2013; Зиновьева Н.А. и др., 2014; Булгаков А.В., 2017). Установлено, фенотипического что величина вклада полиморфных отвечающих вариантов генов, за количественные качественные признаки у животных, обуславливает невысокую долю фенотипического проявления признака (Кузнецов В.М., 2012; Сермягин А.А. и др., 2016). На практике же некоторые однонуклеотидные замены составляют более 4 % генетической дисперсии и выше, что на малой выборке служит достаточной величиной прогноза даже для низко наследуемых признаков (Goddard M.E. et al., 2009; Сермягин А.А. и др., 2016).

Благодаря появлению ДНК-чипов для крупного рогатого скота на 50 тыс. SNP и более высокой плотности, которые охватывают весь геном, идентификация значимых SNP, связанных с признаками продуктивности, привела к выявлению множества кандидатов на QTL для признаков туши у мясного скота (Meuwissen T.N. et al., 2001; Dekkers J.C.M. et al., 2002; Matukumalli L.K. et al., 2009). Создана обширная база данных QTL, которая доступна в базе данных QTL крупного рогатого скота (Hu Z.L. et al., 2019). Эти идентифицированные QTL и маркеры генов-кандидатов улучшили понимание генетических механизмов влияния полиморфных вариантов ДНК на признаки продуктивности у мясного скота. Однако фенотипические эффекты генетических маркеров могут отличаться у разных пород, и генетическая архитектура контроля признаков мясной продуктивности все еще остается в значительной степени неизвестной.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследования явился поиск SNP ассоциированных с признаками мясной продуктивности у крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой пород, их характеристика и количественная оценка фенотипических эффектов для совершенствования метода отбора животных и использования в маркерной селекции.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1. Провести генотипирование животных казахской белоголовой и аулиекольской пород казахстанской селекции с помощью биочипа Bovine 150 K (Neogen Corporation Company, Lincoln, NE, USA).
- 2. Установить SNP, ассоциированные с признаками живой массы при рождении, в 6 и 12 месяцев и со среднесуточным приростом у казахского белоголового и аулиекольского скота на основе полногеномного поиска ассоциаций.

- 3. Проанализировать характер геномного распределения QTLассоциированных SNP у скота казахской белоголовой и аулиекольской породы.
- 4. Охарактеризовать генную архитектуру признаков мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород.
- 5. Установить генетическую структуру популяций казахской белоголовой и аулиекольских пород по SNP, ассоциированным с живой массой при рождении, в 6, 12 месяцев и со среднесуточным приростом.
- 6. Изучить влияние отдельных и комбинированных фенотипических эффектов генотипов QTL-ассоциированных SNP на признаки живая масса при рождении, в 6 и 12 месяцев и среднесуточный прирост.
- 7. Оценить интенсивность роста и экономический эффект выращивания крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород с отдельными и комбинированными генотипами QTL-ассоциированных SNP.
- 8. Разработать способ прогнозирования продуктивности крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской и пород с учетом генетического профиля QTL-ассоциированных SNP.

Научная новизна. Впервые проведен полногеномный поиск ассоциаций 150 000 SNP в популяциях казахской белоголовой и аулиекольской породы. Выявлено 120 породоспецифичных SNP, ассоциированных с живой массой при рождении, в 6 и 12 месяцев и среднесуточным приростом у казахской белоголовой породы и 49 – у аулиекольской породы. Из них 59 и 9 SNP высокой ( $p \le 0.000001$ ), 61 и 40 пограничной ( $p \le 0.00001$ ) степени значимости казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно. Охарактеризовано их распределение по хромосомам и локализация в различных функциональных областях генома. Впервые получены данные, характеризующие генетическую структуру поголовья аулиекольской и казахстанской казахской белоголовой пород локализованным в общепородных и породоспецифичных участках генома и ассоциированным с живой массой и среднесуточным приростом в разные периоды онтогенеза.

Определены биологические процессы, в которых участвуют выявленные гены-кандидаты и молекулярные функции их белковых продуктов. Выполнена количественная оценка фенотипических эффектов генотипов SNP высокой и пограничной значимости на признаки мясной продуктивности. Выявлено влияния парных сочетаний генотипов SNP на усвоения корма, оценен экономический эффект от разведения животных аулиекольской и казахской белоголовой пород разных генотипов.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Примененный подход к поиску новых генетических маркеров продуктивности и предложенная система оценки их фенотипических эффектов на основании данных, получаемых с помощью биочипа, может быть использована для поиска генетических маркеров продуктивности для других пород крупного рогатого скота и других видов сельскохозяйственных животных.

Выявлены генотипы, ассоциированные с повышенным и пониженным уровнем мясной продуктивности у крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой пород, которые предложены для применения в селекционных программах. Проведение оценки генетического потенциала мясной продуктивности молодняка по этим генетическим маркерам позволит интенсифицировать селекционную работу в стадах, существенно увеличить производство мяса и получение прибыли, повысить экономическую эффективность хозяйственной деятельности предприятий.

Разработаны две тест-системы для ДНК-типирования молодняка казахской белоголовой и аулиекольской породы по SNP, ассоциированным с повышенным генетическим потенциалом живой массы в 12 месяцев.

Полученные результаты исследований дополняют и расширяют базу знаний о генетических факторах, определяющих уровень продуктивных качеств крупного рогатого скота в целом, и казахской белоголовой и аулиекольской пород, в частности.

Представленные в диссертации данные получены при выполнении проекта грантового финансирования Министерства образования и науки Республики Казахстан 2015-2017 гг. «Скрининг на носительство мутаций, детерминирующих развитие наследственных заболеваний и разработка генетических маркеров для выявления мясной продуктивности племенного крупного рогатого скота отечественной селекции» (номер государственной 0115PK01596), AP08052960 регистрации же проекта так «Породоспецифичное QTL-маркирование мясной продуктивности крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой породы на основе полногеномного SNP-типирования» 2020-2022 гг. по бюджетной программе 217 «Развитие науки» подпрограмма 102 «Грантовое финансирование научных исследований» Республики Казахстан.

Методология и методы исследования. Методология проведенного исследования основана на достижениях в области генетики и селекции, научных работах российских и зарубежных ученых. В процессе выполнения диссертационной работы были использованы общепринятые молекулярной генетики и биотехнологии, а также биохимические зоотехнические методы исследования, реализованные на современном оборудовании. Обработка экспериментальных данных проводилась использованием статистических, популяционно-генетического И биометрического методов анализа, реализованных в программах Microsoft Office, PLINK «Microsoft Excel 2010» и «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc. 1994 – 2001). Биологические процессы, контролируемые генами, в пределах SNP которых высокой пограничной значимости, находятся И ассоциированные с признаками мясной продуктивности у исследуемых пород, а также молекулярные функции их белковых продуктов были охарактеризованы посредством баз данных Ensembl (https://www.ensembl.org), PANTHER (http://www.pantherdb.org), pathway MGI-Mouse Genome Informatics (https://www.informatics.jax.org), UniProtKB (https://www.uniprot.org), KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (https://www.genome.jp) и Rat Genome Database - Medical College of Wisconsin (https://rgd.mcw.edu). Для анализа данных о QTL крупного рогатого скота использована база NRSP-8: National Animal Genome Research Program «Bioinformatics Coordination Program» (https://www.animalgenome.org).

### Положения, выносимые на защиту:

- однонуклеотидые полиморфизмы, ассоциированные с признаками живой массы при рождении, в 6 и 12 месяцев и со среднесуточным приростом у казахского белоголового и аулиекольского скота и характер их геномного распределения у казахской белоголовой и аулиекольской породы;
- генная архитектура признаков мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород;
- генетическая структура популяций казахской белоголовой и аулиекольских пород по SNP ассоциированным с живой массой при рождении, в 6, 12 месяцев и со среднесуточным приростом;
- индивидуальные и комбинированные генотипы QTL-ассоциированных SNP, применимые в качестве ДНК-маркеров живой массы при рождении, в 6 и 12 месяцев и среднесуточного прироста у казахского белоголового и аулиекольского скота;
- продуктивность и экономический эффект выращивания крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород с отдельными и комбинированными генотипами QTL-ассоциированных SNP;
- способ прогнозирования продуктивности крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской и пород с учетом генетического профиля QTL-ассоциированных SNP.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность научных положений, выводов и предложений производству основана на использовании достаточного количества опытных животных, применении современных методов, оборудования, биометрической обработки экспериментальных данных с оценкой степени достоверности различий между животными разных генотипов с использованием программного обеспечения.

Результаты работы доложены и обсуждены на: Международной научнопрактической конференции «Наука в эпоху модернизации» (Республика Казахстан, г. Шымкент, 2017 г.); Международной научно-практической конференции «Инновации – в сельское хозяйство», посвященной 10-летию создания агротехнологического факультета в павлодарском государственном университете имени С. Торайгырова (Республика Казахстан, г. Павлодар, 2019 г.); Международной научно-практической конференции 19 апреля 2019 года «Модернизация профессиональной подготовки специалистов в области естественнонаучного образования» (Республика Беларусь, г. Минск, 2019 г.); Международной научно-практической конференции «Современные научнопрактические решения в области животноводства» (Республика Казахстан, 2019); международной научно-практической г. Уральск, LXXVII конференции «Инновационные подходы в современной науке» (г. Москва, 2020 г.); Международной научно-практической конференции «Перспективы развития племенного животноводства», посвященной дню чествования 80летнего юбилея доктора сельскохозяйственных наук, профессора Найманова Доскали Курмашевича (Республика Казахстан, 2020 г.); IV Международной научно-практической конференции «Современные проблемы зоотехнии», посвященная памяти доктора сельскохозяйственных наук, профессора Муслимова Бакытжана Муслимовича (Республика Казахстан, г. Костанай, 2021 г.); Международной мультидисциплинарной конференции «Innovations and Tendencies of State-of-Art Science» (Нидерланды, г. Роттердам); I Международной научно-практической конференции (г. Анапа, 2022 г.); VIII научно-практической международной конференции «Современные тенденции развития науки и мирового сообщества в эпоху цифровизации» (Москва, 2022 г.); Материалы V Международной научной конференции «Генетика и биотехнология XXI века: проблемы, достижения, перспективы», посвящённой 135-летию со дня рождения Н.И. Вавилова (Минск, 2022 г.); Международной научно-практической телеконференции XLIX «Eurasiascience» (Москва, 2022 г); Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.В. «Современные развития Орлова тенденции животноводства зоотехнической науки» (г. Москва, 2022 г.); X Международной научнопрактической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ и КБР, профессора Б.Х. Жерукова (Нальчик, 2022); XVII научно-практической конференции «Инновационное Международной развитие науки и образования» (г. Пенза, 2023 г.); L Международной научнопрактической конференции "Advances in science and technology" (г. Москва, 2023 г.).

Научные положения, выводы и предложения производству основаны на аналитических и экспериментальных данных и подтверждаются объемом исследованных животных и результатами статистической обработки данных.

Личный вклад автора. Автором лично проанализировано современное состояние проблемы, определены цели и задачи исследований, разработана программа и определены методы ее реализации. Автором лично проведен анализ и интерпретация полногеномного поиска ассоциаций, обработка фенотипических и генетических данных животных казахской белоголовой и аулиекольской пород, выполнены генетико-статистические расчеты, проведена функциональная аннотация генов и их белковых продуктов. Печатные работы по теме диссертации подготовлены самостоятельно и в соавторстве.

Автор выражает глубокую благодарность председателю правления – ректору Западно-Казахстанского аграрно-технического университета имени Жангир хана академику Аскару Мырзахметовичу Наметову и заместителю председателя правления-ректора — проректору по науке, кандидату сельскохозяйственных наук Шамшидину Альжану Смаиловичу, которые предоставили научную инфраструктуру для выполнения исследования.

Автор также выражает глубокую благодарность сотрудникам лаборатории биотехнологий Испытательного центра ЗКАТУ им. Жангир хана

за помощь при проведении генотипирования, Шулинскому Роману Сергеевичу – младшему научному сотруднику сектора биоинформатики Института генетики и цитологии НАН Беларуси за программное обеспечение в решении задач исследования.

Публикации. Всего опубликовано 107 научных работ, в том числе по материалам диссертации 47 работ, из них 15 — в журналах, входящих в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук», 6 — в изданиях, входящих в международные базы цитирования (Scopus, WoS), 3 монографии, получено авторское свидетельство на полезную модель № 7611 от 25.11.2022 г. — РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности».

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 353 страницах, состоит из введения, основной части, содержащей 24 рисунка, 90 таблиц, заключения, принятых сокращений, списка литературы, включающего 332 наименования, в том числе 247 – на иностранном языке и 10 приложений.

#### 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе охарактеризованы роль, успехи и задачи геномной селекции в целом и роль GWAS в частности, как инструментов интенсификации селекционных процессов при разведении крупного рогатого скота. Приведены имеющиеся данные других авторов, полученные в результате GWAS относительно полиморфизмов, идентифицированных в нашем исследовании, как ассоциированные с живой массой и среднесуточным приростом у казахской белоголовой и аулиекольской пород. Приведена краткая характеристика казахской белоголовой и аулиекольской пород, исследованных в данной работе.

## 2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. Объектом исследования явились 790 бычков казахской белоголовой породы: (ТОО Адлет-Т (n=284), ТОО "Племзавод Алабота (n=315), ТОО "Шалабай" (n=191)), и 497 бычков аулиекольской породы (ТОО Москалевкое (n=358), и ТОО АФ Диевское (n=139)). Предмет исследования – полиморфные участки генома (SNP) крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород. Материал исследования – образцы ДНК, выделенной из крови животных. Продуктивность животных оценивалась по таким признакам, как живая масса при рождении (ЖМР), в 6 (ЖМ-6) и 12 месяцев (ЖМГ), а также среднесуточный прирост (СП). Общая схема исследования отражена на рисунке 1.

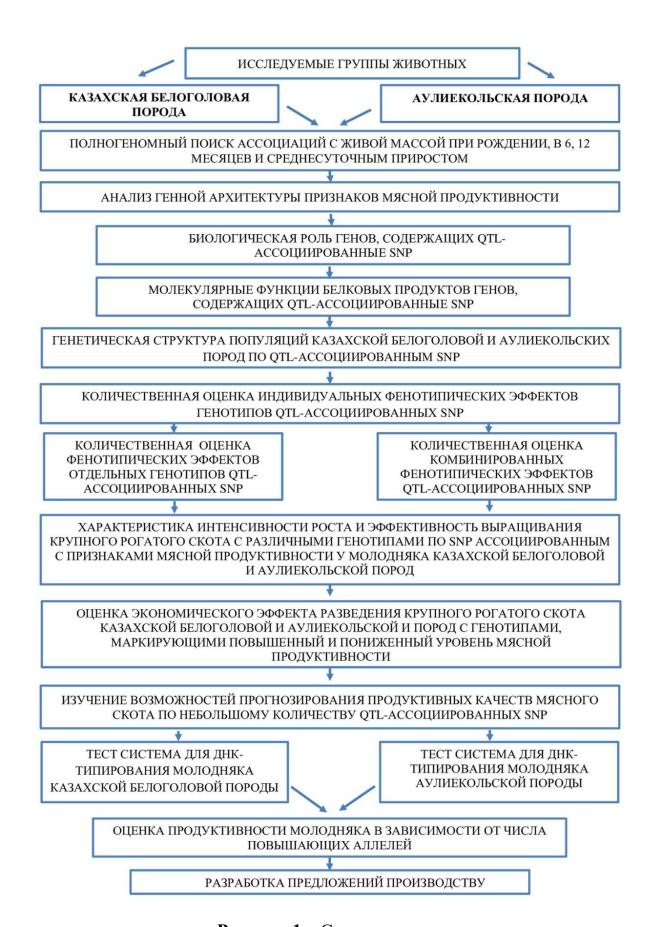


Рисунок 1 – Схема исследования

Полногеномный поиск ассоциаций. Выделение геномной ДНК и генотипирование проводили в Neogen Agrigenomics, Lincoln, NE, USA, в соответствии с протоколом производителя GeneSeek GGP Bovine 150 K, который содержит 150 000 SNP (Neogen Corporation Company, Lincoln, NE, USA). Полученные данные обрабатывались программным обеспечением GenomeStudio и преобразовывались в формат Plink (.bed, .bim, .fam) (Willet C.E. et al., 2014; Purcell S.M. 2007). Формат стандартных генотипов А/В был преобразован в нуклеотидный формат, соответствующий аллельным вариантам.

Обработку контроля качества данных генотипа проводили с помощью Plink по следующим фильтрам: 1) частота вызовов по всем SNP для отдельной выборки не ниже 90%; 2) частота встречаемости каждого из исследованных SNP для всех генотипированных образцов не менее 90%: 3) частота минорного аллеля для каждого из исследованных SNP не ниже 5%; 4) отклонение генотипов SNP от распределения Харди-Вайнберга в наборе тестируемых образцов с р-значением <10<sup>-6</sup>. В результате, для дальнейшего анализа использовали 85 533 полиморфных сайта в случае казахской белоголовой породы и 88 855 полиморфных сайтов в случае аулиекольской породы.

Ассоциативный поиск. Ассоциативный поиск был выполнен с использованием Plink, набора инструментов для анализа ассоциаций всего генома, а именно расчет линейной регрессионной зависимости, а также регрессии коэффициентов детерминации. Значимость коэффициентов полиморфных сайтов оценивали c использованием теста Потенциально значимыми считали 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. Оценку проведенного анализа ассоциаций проводили с использованием визуальной оценки квартиль-квартиль графиков, а также коэффициента λ.

Использованная однолокусная линейная модель в целом отражается формулой:  $y=\Sigma mxbx$ ; где y- вектор с де-регрессионными предсказанными генотипами (Predicted transmitting abilities); m- представляет собой генотипкандидат SNP (аллельная доза кодируется как 0, 1 или 2) для каждого животного; b- коэффициент регрессии SNP-кандидата. Для каждого кандидата применялся критерий Вальда для оценки альтернативной гипотезы  $H1: b \neq 0$  по сравнению с нулевой гипотезой H0: b=0.

Полученные полиморфные сайты были аннотированы идентификаторами rs с использованием базы данных SNPChimpV3, помощью Ensembl, базы данных QTL крупного рогатого скота и Panther Classification System. Форматирование полученных файлов, а также визуализация производились с помощью интерпретируемого языка программирования Python (библиотеки pandas, numpy, scipy, matplotlib, seaborn).

Определение общих и породоспецифичных участков генома у казахской белоголовой и аулиекольской породы. Поиск общих и породоспецифичных участков генома у казахской белоголовой и

аулиекольской породы проводился с помощью рядов гомозиготности (ROH). проверки качества данных SNP, 112 655 вариантов, использованы для выявления сегментов ROH у каждой особи с помощью программного обеспечения Plink. Для дополнительного анализа применялся пакет R DetectRUNS (Purcell и др. 2007). Для расчета фрагментов ROH применялись минимальное количество последовательных гомозиготных SNP в ROH составляло 30, 1 SNP на 50 kb плотности был установлен на ROH, максимальный разрыв между последовательными гомозиготными SNP составлял 500 Кб и, чтобы избежать высокого неравновесия связи и коротких сегментов гомозиготности, минимальная длина ROH была установлена в 1 Мб. Для выявления геномных регионов, ассоциированных с высокой частотой ROH, был определен процент встречаемости SNPs в ROH, который вычислялся путем подсчета количества раз, когда SNP был обнаружен внутри ROH у отобранных особей. Доля случаев каждого SNP, попадающего в ROH, откладывалась от положения SNP вдоль хромосом. Для определения геномных координат идентифицированных регионов, связанных с ROH, использовали программу Genome Data Viewer of the Bos taurus UMD3.1.1, "National Center for Biotechnology Information" доступный (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/gdv/?org=bos- taurus accessed on 3 March 2022).

Анализ генной архитектуры живой массы на разных этапах онтогенеза и среднесуточного прироста проведен посредством баз данных Ensembl (https://www.ensembl.org), PANTHER pathway (http://www.pantherdb.org).

Исследование генетической структуры исследуемых выборок включало анализ распределения частот минорных и мажорных аллелей SNP и оценку соответствия фактического распределения генотипов теоретически ожидаемому согласно закона Харди-Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$  (Айала Ф. и др., 1988).

Количественная оценка фенотипических эффектов генотипов SNP, ассоциированных с признаками продуктивности. Оценка значимости отличия продуктивности в группе с определенным генотипом от выборки применялся непараметрический медианный тест, который позволяет работать с малыми выборками при отсутствии гауссова распределения признака и оценить значимость отличия части выборки от выборки в целом. Для этого рассчитывался 95% доверительный интервал (ДИ 95%) для медианы исследуемой группы и общей выборки, а затем производится сопоставление границ доверительных интервалов. Данные представлялись в виде Ме (25; 75), ДИ 95% (Реброва О.Ю., 2002).

количественной характеристики фенотипических эффектов предпочтительных и нежелательных генотипов рассчитывалась разница средних значений показателя в группах животных в сравнении со средними общей исследуемой выборки. Обработка значениями живой массы программных результатов проводилась c использованием продуктов «Microsoft Excel 2010».

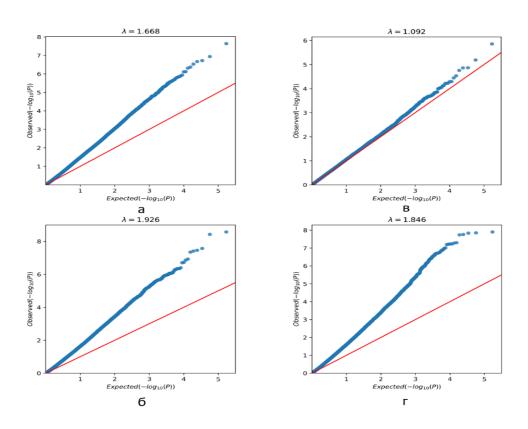
Оценка динамики живой массы и интенсивности роста проводилась по таким параметрам как абсолютный прирост, относительный прирост, среднесуточный прирост и конверсия корма в возрасте 12 месяцев (Родионов Г.В. и др., 2007). Экономическую эффективность выращивания молодняка различных генотипов устанавливали на основе учета всех затрат и по разнице в стоимости реализованной продукции.

# 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

# 3.1 Полногеномный поиск ассоциаций у казахского белоголового и аулиекольского скота

# 3.1.1 Характеристика данных полученных с помощью однолокусной линейной модели анализа ассоциаций и оценка минимальной значимости полиморфных сайтов

Для определения допустимого для модели уровня значимости SNP, полученные значения р (p<0,005) для всех выбранных полиморфных сайтов проверяли с помощью построения графиков квантиль-квантиль (QQ plot). Результат определяется с помощью коэффициента  $\lambda$ , значение которого выше 1 говорит о возможности доверия к модели, использующей заданные значения р выбранных полиморфных сайтов (рисунок 2).



**Рисунок 2** – Графики квантиль-квантиль (QQ plot), казахская белоголовая порода. а – ЖМР, б – ЖМб, в – ЖМГ, г –СП. По оси Y наблюдаемые значения р (преобразованные с помощью обратного десятичного логарифма р)

Графики, построенные для казахской белоголовой породы, свидетельствуют о том, что даже при пороге входа р $\leq$ 0,005 модель достоверна по всем четырем признакам: живая масса при рождении, в 6, 12 месяцев и среднесуточный прирост. Значение коэффициента  $\lambda$  для этих параметров составляет 1,668, 1,926, 1,092 и 1,846 соответственно, что свидетельствует о доверительном уровне модели при р $\leq$ 0,005.

Для аулиекольской породы значения  $\lambda$  для параметров живая масса при рождении, в 6, 12 месяцев и среднесуточный прирост составляет 1,539, 1,577, 1,112 и 1,08 соответственно. Снижение значения  $\lambda$  по признакам живая масса в 12 месяцев и среднесуточный прирост у этой породы, тем не менее, позволяет рассматривать доверительный уровень модели при p=0,005, как приемлемый (Белая Е.В. и др., 2022). В дальнейшем исследовании в качестве QTL-ассоциированных SNP высокой значимости ассоциации принимались полиморфизмы с уровнем значимости не менее p $\leq$ 0,0000001. SNP при со значением p $\leq$ 0,000001, принимались, как QTL-ассоциированные SNP пограничной значимости (Смарагдов, М.Г., 2013; Сермягин А.А. и др., 2016; Племяшов К.В., 2014).

Результаты построения графиков квантиль-квантиль (QQ plot) для аулиекольской породы приведены на рисунке 3.

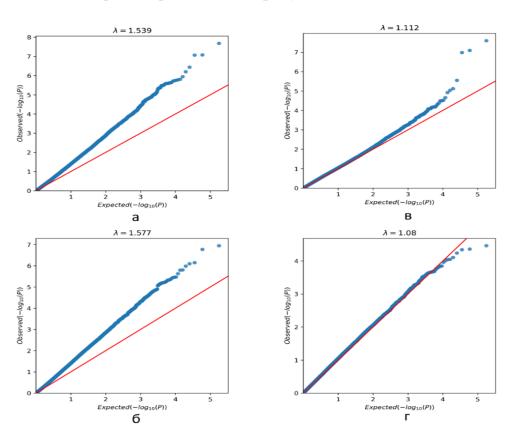


Рисунок 3 — Графики квантиль-квантиль (QQ plot), аулиекольская порода. а — ЖМР, б — ЖМ-6, в - ЖМГ, г — СП. По оси Y наблюдаемые значения р (преобразованные с помощью обратного десятичного логарифма р)

## 3.1.2 Полногеномный поиск и характеристика QTLассоциированных SNP

Результаты визуализации распределения статистически значимых полиморфных сайтов по хромосомам, полученные с помощью программной среды Python, библиотек Pandas, Matplotlib и Seaborn в виде Манхэттенских графиков для казахской белоголовой породы представлены на рисунке 4.

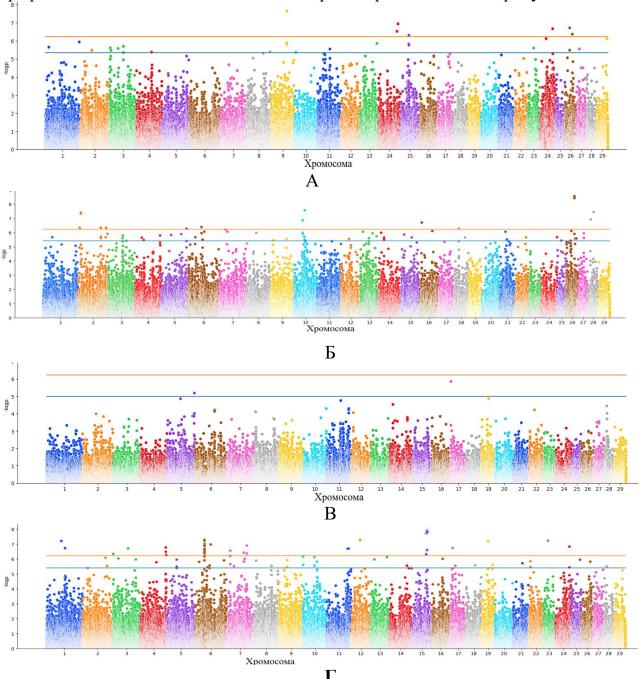
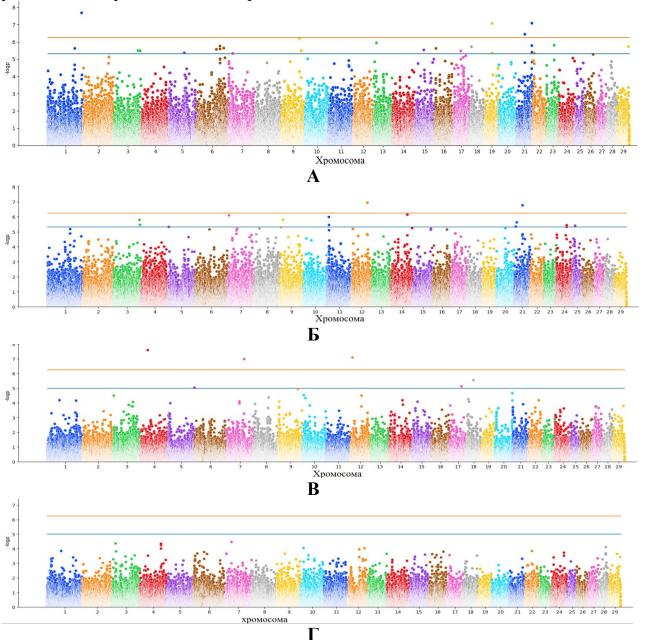


Рисунок 4 — Расположение статистически значимых полиморфных сайтов в 29 аутосомах у молодняка казахской белоголовой породы по признакам: Живая масса: A — при рождении; B — в 6 месяцев; B — в 12 месяцев;  $\Gamma$  — среднесуточный прирост. Ассоциации (-log Q-значение) всех SNP с использованием однолокусной модели регрессии SNP. Отрицательный логарифм значения q (ось Y) нанесен для каждой хромосомы (Chr) (ось X); Нижняя линия соответствует уровню значимости  $p \le 0,000001$ , верхняя —  $p \le 0,0000001$ 

У казахской белоголовой породы с живой массой при рождении, в 6 месяцев ассоциированы 7 и 5, 15 и 9 SNP соответственно высокой ( $p \le 0.0000001$ ) и пограничной значимости ( $p \le 0.0000001$ ), в 12 месяцев – 2 SNP пограничной значимости, со среднесуточным приростом – 36 SNP высокой и 45 SNP пограничной значимости (рис. 4).

На рисунке 5 приведены графики, распределения SNP, ассоциированных с живой массой при рождении, в 6, 12 месяцев и среднесуточным приростом у молодняка аулиекольской породы.



**Рисунок 5** — Расположение статистически значимых полиморфных сайтов в 29 аутосомах у молодняка аулиекольской породы по признакам: Живая масса: А — при рождении; Б - в 6 месяцев; В — в 12 месяцев; Г — среднесуточный прирост.

Ассоциации (-log Q-значение) всех SNP с использованием однолокусной модели регрессии SNP. Отрицательный логарифм значения q (ось Y) нанесен для каждой хромосомы (Chr) (ось X); Нижняя линия соответствует уровню значимости  $p \le 0.000001$ , верхняя  $-p \le 0.0000001$ 

У аулиекольской породы с живой массой при рождении, в 6 и 12 месяцев ассоциированы 4 и 24, 2 и 13, 3 и 3 SNP соответственно высокой и пограничной значимости. SNP, ассоциированных со среднесуточным приростом живой массы, не выявлено. По признаку среднесуточного прироста у молодняка аулиекольской породы не было выявлено SNP с уровнем значимости ассоциации р≤0,000001, либо р≤0,000001. Поэтому для поиска генетических маркеров среднесуточного прироста у аулиекольской породы в исследование были включены SNP допороговой значимости с 0,000001≤р≤0,00001. Полиморфизмы допороговой значимости были также привлечены к поиску генетических маркеров живой массы в 12 месяцев у обеих пород ввиду низкого числа выявленных QTL-ассоциированных SNP высокой и пограничной значимости.

Из 119 QTL-ассоциированных SNP у казахской белоголовой только 32 описаны другими авторами, как ассоциированные с различными признаками продуктивности у пород мясного и молочного направления. Данные об ассоциации остальных 87 SNP с признаками мясной продуктивности у крупного рогатого скота получены нами впервые. Из 49 QTL-ассоциированных SNP у аулиекольской породы, 7 описано другими авторами, как ассоциированные с различными признаками продуктивности у мясного и молочного скота различных пород. Информация относительно ассоциации 42 других SNP получена нами впервые.

### 3.1.3. Общепородные QTL-ассоциированные SNP

Поиск общих сайтов для соответствующих параметров обеих пород при работе со значениями р≤0,001 показал практически полное отсутствие таковых. Единственный признак, для которого при заданном уровне значимости обнаруживались ассоциированные сайты — живая масса при рождении. Снижение уровня значимости для поиска общепородных сайтов до p=0,01 позволило значительно увеличить количество выявляемых сайтов до 479 (рисунок 6).



Рисунок 6 — Визуализация полиморфных сайтов, связанных с изучаемыми параметрами для обеих пород при p=0,01. Зеленая зона — общие полиморфные сайты для обеих пород. Следует считать количество сайтов только в одну (любую: левую или правую) сторону от 0

Число общих для двух пород QTL-ассоциированных SNP составило 161, 224, 10 и 84 по признакам живая масса при рождении, в 6, 12 месяцев и среднесуточный прирост соответственно в эти периоды (Белая Е.В. и др., 2022).

### 3.2 Картирование общих и породоспецифичных участков генома

Определение общих и породоспецифичных участков генома было проведено с помощью метода ROH. Участки генома, с наибольшей плотностью перекрывания обнаруживаемых SNP, которые характеризовались наибольшим сходством по набору и частоте детектируемых SNP (от 125 до 249 и более SNP на 1 Мб пар оснований), принимались как общие для двух пород. Участки гомозиготности характерные только для казахской белоголовой или только для аулиекольской породы рассматривались, как породоспецифичные (таблица 1).

Таблица 1 – Общепородные и породоспецифичные участки генома казахской

белоголовой и аулиекольской пород

1-й SNР/последний SNР на чипе	BTA:bp start –bp stop
1	2
Области с наибольшей плотностью перекрывания обн	наруживаемых SNP
BovineHD0200019434/ARS-BFGL-NGS-29723	3:27226923-80583890
BovineHD0500005000/BovineHD0500005499	5:10025373-46633949
Hapmap39040-BTA-76581/BovineHD0600024109	6:24247306-60786013
BovineHD1400023124/UA-IFASA-8257	14:41909059/70261140
ARS-BFGL-NGS-81871/BovineHD0200021334	20:53165500/60844101
ARS-BFGL-NGS-60615/ARS-BFGL-NGS-60615	24:55640220/85901225
Породоспецифичные участки генома казахской бел	оголовой породы
BovineHD0200019434/ARS-BFGL-NGS-29723	2:67226923-72583890
ARS-BFGL-NGS-81871/BovineHD0200021334	2:73165500-74444101
BovineHD0400020986/BovineHD0400021091	4:75834041-76217768
BovineHD0500005000/BovineHD0500005499	5:17125373-19033947
Hapmap39040-BTA-76581/BovineHD0600024109	6:64247306-68186013
BovineHD1400023124/UA-IFASA-8257	14:81909059-82261140
ARS-BFGL-NGS-19519/BovineHD2600014531	26:48407133/50284551
Породоспецифичные участки генома аулиеколн	ьской породы
BovineHD0100000473/BovineHD0100000619	1:1529411/2023687
BovineHD0500013786/BovineHD0500013885	5:47722098/48019679
BovineHD0500013898/BovineHD0500013914	5:48094474/48167401
BTA-85538-no-rs/BovineHD0500016876	5:53704130/60322619
Hapmap53993-rs29024740/Hapmap53993-rs29024740	5:60373086/60773086

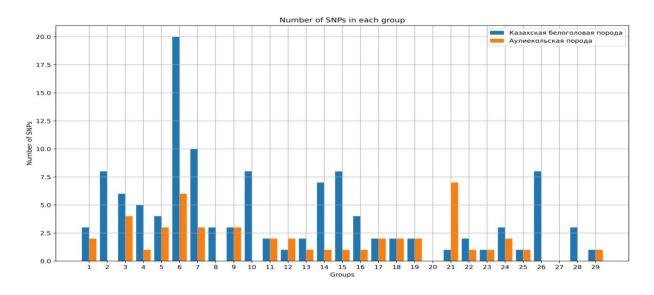
Продолжение таблицы 1

1	2
ARS-BFGL-NGS-33719/BovineHD0600019025	6:68808196/68915932
BovineHD0600019031/BovineHD0600020964	6:68938945/75294644
BovineHD0600021233/BovineHD0600021269	6:76396527/76594160
BovineHD0600021290/BovineHD0600021718	6:76717175/78311559
BovineHD0600021863/BTA-110240-no-rs	6:79054824/81652194
BovineHD0600022705/Hapmap23419-BTC-059652	6:82162402/82314634
BTB-01532239/BovineHD1400007271	14:24437778/25066322

Суммарная протяженность общих для двух пород участков генома составила мБ п.н., породоспецифичных для казахской белоголовой породы — мБ п.н., для аулиекольской породы — 19,6 мБ п.н.

### 3.3 Геномное распределение QTL-ассоциированных SNP

**Распределение породоспецифичных QTL-ассоциированных SNP по геному** у представителей казахской белоголовой и аулиекольской пород отражено на графике, приведенном на рисунке 7.



**Рисунок 7** — Распределение SNP высокой и пограничной значимости по хромосомам для казахской белоголовой и аулиекольской пород; по горизонтали: номера хромосом, по вертикали — число SNP

Распределение QTL-ассоциированных SNP по хромосомам не равномерно и не идентично у обеих пород.

Так, наибольшее число QTL-ассоциированных SNP у казахской белоголовой породы расположено на BTA6 (20 SNP), а также на BTA2, BTA7, BTA10, BTA14, BTA15 и BTA26, которые содержат 8, 10, 8, 7, 8 и 8 QTL-ассоциированных SNP соответственно. У аулиекольской породы

наибольшее число QTL-ассоциированных SNP расположено на BTA6 и BTA21 (6 и 7 SNP соответственно). Не обнаруживаются QTL-ассоциированные SNP у казахской белоголовой породы на BTA20 и BTA 27. У аулиекольской породы QTL-ассоциированные SNP отсутствуют на BTA2 BTA8, BTA10, BTA20, BTA26 и BTA27 (Белая Е.В. и др., 2022).

Анализ распределения породоспецифичных QTL-ассоциированных SNP по общим и породоспецифичным областям генома показал, что из 119 QTL-ассоциированных SNP казахской белоголовой породы и 49 QTL-ассоциированных SNP аулиекольской породы в общепородные и породоспецифичные участки генома попадают только 36 SNP. Из них 35 попадают в 5 участков наибольшего сходства и только 1 полиморфизм расположен в породоспецифичном для казахской белоголовой породы участке генома (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение QTL-ассоциированных SNP в общих и

породоспецифичных областях генома

Ассоцированный	β	Р	RS	Локализация
признак/порода	· ·	3	4	
1 2 2722	2		4	5
			ый участок геном	
ЖМР/к. белоголовая	0,838	2,65E-06	rs29013292	внегенная
ЖМР/к. белоголовая	-1,038	2,11E-06	rs41572038	ADGRL2
ЖМР/к. белоголовая	-0,978	1,97E-06	rs41591337	ADGRL2
ЖМ-6./к. белоголовая	5,497	1,64E-06	rs42254986	внегенная
СП/к. белоголовая	0,018	1,95E-07	rs42255362	внегенная
ЖМР/к. белоголовая	-0,980	4,43E-06	rs42482493	ADGRL2
ЖМ-6/к. белоголовая	-5,589	2,51E-06	rs43052949	внегенная
			ый участок геном	a
ЖМ-6/к. белоголовая	-6,143	1,48E-06	rs136303496	внегенная
СП/к. белоголовая	0,015	1,1E-06	rs42600489	CNOT2
СП/к. белоголовая	0,015	3,21E-06	rs42600512	CNOT2
6:24247	306-6078601	3; Общепородн	ый участок генома	a
СП/к. белоголовая	0,018	1,3E-07	rs109218410	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	2,68E-06	rs109322554	внегенная
СП/к. белоголовая	0,016	3,2E-07	rs109478631	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	3,2E-07	rs109478631	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	1,22E-06	rs109563344	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	6,65E-07	rs110254240	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	2,85E-07	rs110377022	HERC3
СП/к. белоголовая	0,017	2,1E-07	rs110537443	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	1,22E-06	rs110635021	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	3,96E-07	rs110749552	HERC3
СП/к. белоголовая	0,016	3,96E-07	rs110775914	HERC3
СП/к. белоголовая	0,018	9,8E-08	rs110865582	HERC3
СП/к. белоголовая	0,017	2,5E-07	rs133157501	FAM13A
ЖМ-6/к. белоголовая	-5,637	3,14E-06	rs133438467	внегенная
ЖМ-6/к. белоголовая	-7,282	8,71E-07	rs133560277	PCDH7
СП/к. белоголовая	-0,022	1,05E-07	rs134106481	<u> </u>
ЖМ-6/к. белоголовая	7,525	2,11E-06	rs137312153	-
ЖМ-6/к. белоголовая	-6,53	4,02E-07	rs137469616	KCNIP4
	-,	-,	3-2: :0; 010	

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5		
СП/к. белоголовая	0,015	3,54E-06	rs43457607	-		
ЖМ-6/к. белоголовая	-6,463	1,1E-06	rs43460565	KCNIP4		
6: 64247306/681	86013; Пород	оспецифичный	для казахской бе	логоловой		
ЖМР/аулиекольская	2,378	2,71E-06	rs135173498	NIPAL1		
14:4190	9059-7026114	0; Общепороді	ный участок геном	иа		
ЖМР/к. белоголовая	0,861	2,96E-07	rs109045679	-		
СП/к. белоголовая	-0,015	2,83E-06	rs109719021	BAALC		
СП/к. белоголовая	-0,026	2,66E-06	rs135468636	BAALC		
ЖМ-6/к. белоголовая	-9,38	7,19E-07	rs41741697	-		
24:55640220-85901225; Общепородный участок генома						
ЖМ-6/к. белоголовая	-8,582	2,1E-06	rs42999767	SERPINB7		

Распределение общепородных QTL-ассоциированных SNP по общим и породоспецифичным областям генома казахской белоголовой и аулиекольской породы неравномерно. Из 479 общепородных QTL-ассоциированных SNP в участки наибольшего сходства и различия у двух пород попадает 37 (только 1 локализован в участке, породоспецифичном для казахской белоголовой породы (таблица 3).

Таблица 3 — Распределение общепородных QTL-ассоциированных SNP, расположенных в общих и породоспецифичных участках генома

Признак	β	P	RS	Локализация	Ген
1	2	3	4	5	6
	3:2	7226923-80	583890; Общеп	ородный участок генома	
ЖМ-6	7,558	0,009	rs110323065	интрон	LEPR
ЖМ-6	-9,608	5E-04	rs134443875	внегенная локализация	
ЖМ-6	-6,113	0,009	rs135059389	внегенная локализация	
ЖМ-6	-7,471	0,003	rs136069861	внегенная локализация	
ЖМ-6	-10,67	0,002	rs42371486	интрон	ADGRL2
ЖМ-6	-6,323	0,003	rs43052973	внегенная локализация	1
ЖМ-6	5,558	0,008	rs43344305	внегенная локализация	1
	5:1	0025373-46	6633949; Общеп	ородный участок генома	
ЖМ-6 -5,31 0,007 rs29004006 интрон S					SPATS2
	6:2	4247306-60	786013; Общеп	ородный участок генома.	
ЖМ-6	-10,23	0,002	rs109228503	внегенная локализация	-
СП	-0,014	0,01	rs109241256	3'-Нетранслируемая область	LAP3
ЖМ-6	-5,067	0,007	rs109301158	интрон	TSPAN5
СП	-0,014	0,01	rs109501082	низлежащий вариант	FAM184B
ЖМ-6	-6,732	0,01	rs110090537	интрон	SLIT2
ЖМ-6	-5,069	0,004	rs110167139	внегенная локализация	-
СП	-0,014	0,01	rs110684574	интрон	LAP3
СП	-0,014	0,01	rs110839532	3'-Нетранслируемая область	LAP3
СП	-0,014	0,01	rs110974806	вышележащий вариант	FAM184B
СП	-0,014	0,01	rs133017027	вышележащий вариант	MED28
СП	-0,014	0,01	rs133185353	интрон	LAP3
ЖМ-6	-8,839	0,001	rs133885165	внегенная локализация	-

Продолжение таблицы 3

				1 ' '	<u> </u>		
ЖМ-6	-5,373	0,004	rs134014306	интрон	TSPAN5		
СП	-0,014	0,01	rs134061493	интрон	FAM184B		
СП	-0,014	0,01	rs134209622	интрон	LAP3		
СП	0,019	0,009	rs134263694	интрон	ABCG2		
СП	-0,014	0,01	rs134678579	интрон	LAP3		
СП	-0,014	0,01	rs134831868	интрон	LAP3		
СП	-0,014	0,011	rs135355686	интрон	LAP3		
СП	-0,014	0,011	rs137632853	интрон	LAP3		
СП	-0,014	0,01	rs137748179	3'-Нетранслируемая область	MED28		
СП	-0,014	0,01	rs41255599	3'-Нетранслируемая область	LAP3		
ЖМ-6	7,011	9,00E-04	rs41595968	вышележащий вариант	-		
6	5:64247306-	-68186013;	Породоспецифи	чный для казахской белоголов	ой		
ЖМР	-11,66	0,01	rs110108391	внегенная локализация	-		
	14:4	1909059-70	0261140; Общеп	ородный участок генома.			
СП	0,016	0,004	rs109057768	интрон	EXT1		
СП	0,025	0,008	rs132802721	внегенная локализация	-		
ЖМР	0,753	0,005	rs135468636	интрон	BAALC		
ЖМР	-8,467	0,009	rs43734861	внегенная локализация	-		
24:55640220-85901225; Общепородный участок генома							
ЖМ-6	5,366	0,011	rs42052364	интрон	BCL2		

# 3.4 Генная архитектура признаков мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород

Генная архитектура живой массы при рождении у молодняка казахской белоголовой породы определяется генами ADGRL2, ADAM22 и VTI1A, у аулиекольской породы – INSR, OSBPL10, MAPK10, INSC, PLSCR2, HSP90AA1, SLC4A4, SCAF8, EPN2, ALDH5A1, PIGR, NIPAL1, WDR20, ADGB, WDR20 и CARD10. Генная архитектура живой массы в 6 месяцев у казахской белоголовой породы определяется генами ABLIM1, RORA, INPP1, TCF20, ENSBTAG00000051006, COL13A, KCNIP4, GABRR3, PAX7, TG, y аулиекольской породы — ENSBTAG00000032603, ATP13A1, DLGAP1, TRHDE, EIF5B, MCTP2, AFF3, и CLEC16A. Единственный ген-кандидат живой массы в 12 месяцев породы SP4 (Sp4 transcription factor) обнаружен у аулиекольской породы. Генная архитектура среднесуточного прироста у казахской белоголовой породы определяется генами: МҮОСД, МҮО1Е, SEMA6D, FRK, SKI, DNAJC24, IL2RA, STK4, HERC3, MARCHF3, SLC1A2, NUBPL, ST3GAL3, UBE2R2, DPP6, PWWP2A, OR7E200, CNOT2, MTMR9, SPAG17, AP1S3, BAR/IMD, ELP4, ADGRF2, BAALC, EDIL3, FAM13A, LDLRAD3, PDHX. Структура биологических процессов, в которые вовлечены живой массы гены-кандидаты на разных этапах онтогенеза среднесуточного прироста у обеих пород отражена на диаграммах рисунка 8.

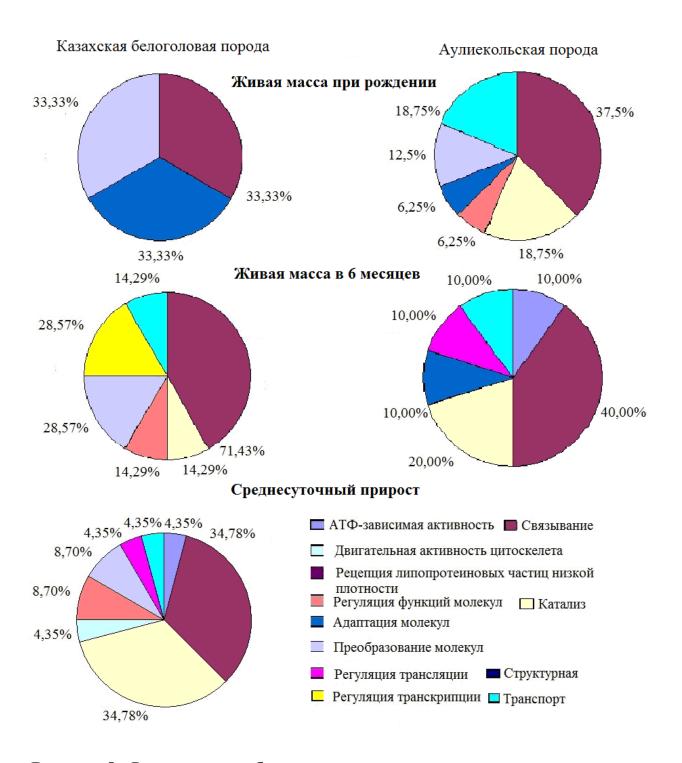
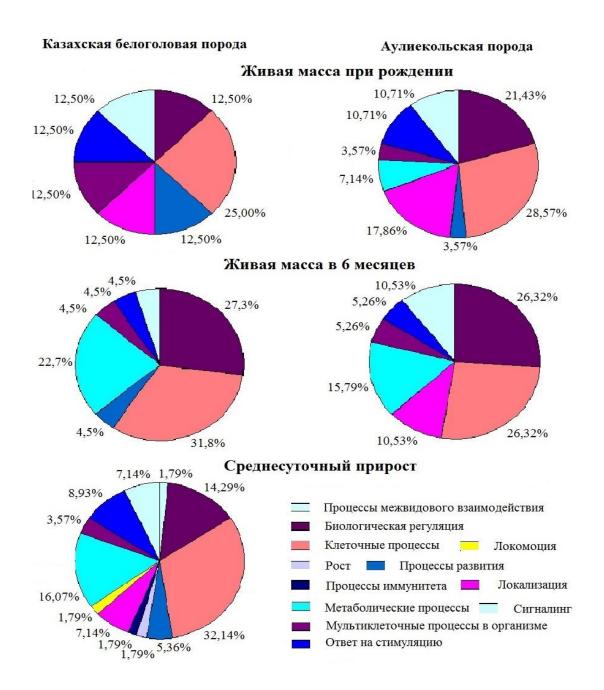


Рисунок 8 - Распределение биологических процессов, опосредуемых генамикандидатами живой массы при рождении, в 6 месяцев и среднесуточного прироста у казахской белоголовой и аулиекольской пород

Среди биологических процессов, контролируемых генами-кандидатами живой массы при рождении, у казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно превалируют клеточные процессы (25,0 и 28,5%), процессы биологической регуляции (12,50% и 21,43%), процессы локализации клеток (12,50% и 17,86%), процессы развития (12,5% и 10,71%) и сигналинга (12,5% и 10,71%). Гены-кандидаты живой массы в 6 месяцев чаще всего участвуют в клеточных процессах — 31,8% и 26,32% (у казахской

пород соответственно), И аулиекольской биологической регуляции -27.3% и 26.32% и общего метаболизма -22.7% и 15,79%. В меньшей степени они вовлечены в мультиклеточные процессы – 4,5% и 5,26%, процессы ответа на стимуляцию -4,5% и 5,26% и сигналинга – 4,5% и 10,53%. Ген-кандидат живой массы в 12 месяцев у аулиекольской породы SP4 (Sp4 transcription factor) является фактором транскрипции и участвует в регуляции экспрессии тканеспецифических генов. Большую биологических процессов, опосредуемых генами-кандидатами среднесуточного прироста у казахской белоголовой породы составляют клеточные процессы (32,14%), затем метаболические процессы (16,07%), процессы биологической регуляции (14,29%), процессы локализации (7,14%), ответа на стимуляцию (8,93%) и сигналинг (7,14%). В меньшей степени выражено участие генов-кандидатов в процессах развития (5,36%) и мультиклеточных процессах. В отличие от генов живой массы, гены среднесуточного прироста участвуют также в процессах межвидового взаимодействия (1,79%), роста (1,79%), иммунитета (1,79%) и процессах локомоции.

Распределение молекулярных функций, выполняемых белками, кодируемыми генами-кандидатами живой массы и среднесуточного прироста отражено в диаграммах на рисунке 9. Основными молекулярными функциями белков, кодируемых генами-кандидатами живой массы при рождении у казахской белоголовой породы являются связывание, адаптация и преобразование молекул. У аулиекольской – связывание (37,5%), катализ (18,75%) и транспорт (18,75%). В меньшей степени белковые продукты генов-кандидатов живой массы при рождении у аулиекольской породы выполняют функции преобразования молекул (18,75 %), а также адаптации молекул и регуляции их функций (по 6,25% соответственно). Среди молекулярных функций белков генов-кандидатов живой массы в 6 месяцев большая доля приходится на функцию связывания (71,43% и 40,0% для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно), катализа (14,29 и 20,0%) и транспортную функцию (19,29% и 10,0%). Белок SP4, кодируемый единственным геном-кандидатом живой массы в 12 месяцев, выявленным у аулиекольской породы выполняет 2 вида молекулярных регуляция транскрипции И связывание. Молекулярными функциями белков, кодируемых генами-кандидатами среднесуточного прироста у казахской белоголовой породы, являются связывание (34,7%) и катализ (34,7%). Реже они выполняют функцию регуляции, преобразования других молекул, регуляции транскрипции и двигательной активности цитоскелета. Генов-кандидатов, содержащих SNP высокого и пограничного уровня значимости, для среднесуточного прироста у аулиекольской породы не обнаружено.



**Рисунок 9 -** Распределение молекулярных функций белков, кодируемых генами-кандидатами живой массы при рождении, в 6 месяцев и среднесуточного прироста у казахской белоголовой и аулиекольской пород

# 3.5. Генетическая структура популяций казахского белоголового и аулиекольского скота по QTL- ассоциированным SNP

Охарактеризована генетическая структура популяции казахской белоголовой породы по распределению аллелей и генотипов 58 ассоциированных SNP высокой И 61 QTL-ассоциированному пограничной значимости; популяция аулиекольской породы охарактеризована 9 SNP высокой и 40 SNP пограничной значимости. Установлено, что по всем полиморфизмам аллель, заявляемый в международной базе Ensembl, как минорный – также является минорным в популяциях казахского белоголового

и аулиекольского скота, установленные нами популяционные частоты аллелей по всем полиморфизмам отличаются от заявляемых в Ensembl MAF (Minor allele frequency), а в некоторых случаях были ниже, либо превышали таковые в несколько раз. Распределение генотипов QTL-ассоциированных SNP со значимым отклонением от равновесного в изученных популяциях отражено в таблице 4.

Таблица 4 — Распределение генотипов QTL-ассоциированных SNP со значимым отклонением от равновесного у казахской белоголовой и аулиекольской пород

отклонением от равновесного у казахской белоголовой и аулиекольской пород							
	При-знак		Генотипы	Наблюдаемые	Ожидаемые		
№		RS	00/01/11	частоты	частоты	χ2	
			00/01/11	00/01/11	00/01/11		
		Ка	захская белогол	іовая порода			
1	ЖМР	rs109045679	TT/CT/CC	178/351/259	159/390/240	7,82	
2	ЖМР-6	rs29018232	TT/CT/CC	57/233/498	38/271/479	15,21	
3	ЖМР-6	rs108952461	TT/AT/AA	34/191/565	21/217/552	10,99	
4	ЖМР-6	rs110323597	TT/CT/CC	45/221/524	31/250/510	10,49	
5	ЖМР-6	rs43028806	GG/AG/AA	2/180/607	11/163/616	9,10	
6	ЖМР-6	rs109707992	TT/CT/CC	33/201/554	23/222/544	6,91	
7	ЖМР-6	rs136491020	TT/CT/CC	75/290/423	61/317/409	5,78	
8	ЖМР-6	rs110456580	TT/CT/CC	38/227/525	29/245/516	4,22	
9	СП	rs137202311	TT/CT/CC	28/170/592	16/194/580	11,80	
10	СП	rs109438840	AA/GA/GG	53/238/498	37/269/482	10,48	
11	СП	rs42301758	TT/CT/CC	53/243/486	39/271/472	8,41	
12	СП	rs42803877	CC/AC/AA	106/318/365	89/352/348	7,36	
13	СП	rs136460595	GG/AG/AA	21/164/605	13/179/597	5,64	
14	СП	rs135653502	AA/GA/GG	7/89/694	3/96/690	4,52	
15	СП	rs43594354	CC/TC/TT	29/292/468	39/272/478	4,10	
			Аулиекольска	я порода			
1	ЖМР	rs109548172	CC/TC/TT	13/81/403	6/95/395	11,38	
2	ЖМР	rs109124541	CC/TC/TT	81/200/215	66/230/200	8,39	
3	ЖМР	rs110152609	AA/GA/GG	75/273/147	91/242/162	8,17	
4	ЖМР	rs134119546	CC/TC/TT	134/220/141	121/247/127	5,89	
5	ЖМР	rs29025724	GG/AG/AA	29/143/323	20/160/313	5,64	
6	ЖМР	rs109977106	TT/CT/CC	13/95/387	7/106/380	5,48	
7	ЖМ-6	rs109906065	AA/GA/GG	59/150/282	37/195/259	25,84	
8	ЖМ-6	rs109548172	CC/TC/TT	13/81/403	6/95/395	11,38	
9	ЖМ-6	rs110263709	TT/GT/GG	81/196/218	65/228/201	9,88	
10	ЖМ-12	rs134193865	TT/CT/CC	11/42/436	2/60/426	43,25	
11	ЖМ-12	rs109209619	CC/TC/TT	4/44/447	1/49/443	5,64	
12	ЖМ-12	rs137322498	AA/CA/CC	4/132/361	10/120/366	4,74	

# 3.6 Продуктивность и экономический эффект выращивания крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород с отдельными генотипами QTL-ассоциированных SNP

Оценка фенотипических эффектов отдельных генотипов QTLассоциированных SNP относительно продуктивности общей выборки у молодняка казахской белоголовой породы позволила установить 7 генотипов с понижающим фенотипическим эффектом на живую массу при рождении и 1 с повышающим; 16 генотипов с повышающим и 18 с понижающим эффектом на живую массу в 6 месяцев; 2 генотипа, повышающих живую массу в 12 месяцев; 13 генотипов повышающих и 38 понижающих среднесуточный прирост (таблица 5).

Таблица 5 – Продуктивность молодняка казахской белоголовой породы с генотипами, характеризующимися наиболее выраженными повышающими и

понижающими фенотипическими эффектами

понижающими Полиморфизм	Генотип	n	М±σ, кг	%Δ	Me (25; 75)	ДИ95%	MT
	•	Жи	вая Масса	при рожде	нии		•
	AA	6	25±1,7	-13,60%	24 (24; 25)	24; 25	Н
rs110560119	CA	133	28±0,6	-3,97%	27 (25; 30)	26; 28	Н
	CC	649	29±0,3	0,94%	30 (26; 31)	29; 30	_
	AA	135	30±0,6	3,55%	30 (28; 32)	30; 31	П
rs29013292	GA	385	29±0,3	0,36%	30 (26; 31)	29; 30	-
	GG	269	28±0,4	-2,24%	29 (25; 30)	28; 30	-
Общая	выборка		29±0,24	-	29 (26; 31)	29; 30	-
		К	Кивая масса	в 6 месяц	ев		
ra109052461/	TT	34	195±6,4	-6,18%	194 (185; 201)	188; 200	Н
rs108952461/ <i>RORA</i>	AT	191	202±3,5	-2,76%	200 (188; 220)	195; 200	Н
KOKA	AA	565	211±1,7	1,31%	212 (193; 230)	210; 215	-
	AA	13	195±11,0	-6,39%	189 (187; 200)	185; 200	Н
rs110512293	CA	160	201±4,0	-3,48%	200 (188; 214)	195; 200	Н
	CC	607	210±1,6	1,04%	210 (192; 230)	206; 215	-
	AA	6	233±8,6	12,06%	235 (230; 240)	220; 240	П
rs110560119	CA	133	215±3,4	3,41%	220 (200; 230)	212; 225	П
	CC	649	207±1,7	-0,80%	200 (190; 225)	200; 205	-
Общая	выборка		208±1,54	-	206 (190; 228)	201; 210	-
		Ж	ивая масса	в 12 месяц	ев		
	AA	126	328±3,3	2,07%	329 (320; 335)	322; 330	П
rs110899754	CA	380	323±2,3	0,54%	324 (309; 335)	320; 328	-
	CC	283	316±3,5	-1,63%	315 (305; 330)	312; 320	-
Общая	выборка		321±1,76	1	320 (309; 332)	320; 324	-
		C	реднесуточ	ный приро	СТ		
	CC	11	896±24,5	11,63%	896 (856; 936)	822; 973	П
rs109490287	TC	143	819±12,1	2,00%	815 (777; 864)	800; 825	-
	TT	635	798±4,5	-0,58%	800 (764; 836)	797; 805	-
rs136460595/	GG	21	724±17,5	-9,86%	729 (689; 755)	649; 775	Н
SEMA6D	AG	164	793±12,1	-1,25%	792 (753; 849)	773; 800	-
SEMAUD	AA	605	807±4,6	0,48%	805 (767; 838)	803; 811	-
Общая	выборка		803±4,4	-	803 (764; 838)	800; 808	-

У молодняка аулиекольской породы установлено 8 генотипов маркирующих повышенную и 2 генотипа, маркирующих пониженную живую массу при рождении; 6 генотипов, маркирующих сниженную живую массу в 6 месяцев и 1 маркирующий генотип с понижающим фенотипическим эффектом на живую массу в 12 месяцев (таблица 6).

Таблица 6 — Продуктивность молодняка аулиекольской породы с генотипами, характеризующимися наиболее выраженными повышающими и

понижающими фенотипическими эффектами

Полиморфизм	Генотип	n	<u>М</u> ±σ, кг	%Δ	Me (25; 75)	ДИ95%	MT
Полиморфизм	Tenermi		ивая Масса		, , , , ,	ДПЭЭ	1111
	TT	13	31±0,0	12,31%	31 (31; 31)	31; 31	П
rs109977106	СТ	95	29±0,9	3,38%	28 (26; 30)	27; 30	_
	CC	387	27±0,3	-1,19%	27 (25; 29)	26; 27	-
110152600/	AA	75	26±0,6	-5,70%	25 (25; 27)	25; 26	Н
rs110152609/	GA	273	28±0,4	-0,08%	27 (25; 30)	27; 28	-
MAPK10	GG	147	28±0,7	3,17%	29 (26; 31)	27; 30	-
	CC	15	31±1,1	12,31%	31 (30; 32)	30; 32	П
rs42193189	TC	150	$28\pm0,6$	2,46%	28 (26; 30)	27; 29	-
	TT	332	$27\pm0,4$	-1,68%	26 (25; 28)	26; 27	-
Общая в	ыборка		$28\pm0,33$	-	27 (25; 30)	27; 28	-
			Живая масса	а в 6 месяц	ев		
	AA	22	$187 \pm 5,1$	-10,36%	189 (186; 190)	185; 190	Н
rs137246103	GA	180	204±4,1	-2,30%	200 (190; 215)	196; 200	-
	GG	290	214±2,9	2,21%	213 (200; 226)	210; 220	-
rs42539832/	CC	4	187±19,1	-10,79%	187 (186; 187)	185; 188	Н
TRHDE	GC	68	196±5,4	-6,32%	195 (189; 200)	189; 200	Н
TRIIDL	GG	425	211±2,6	1,13%	210 (200; 225)	205; 215	-
Общая в	ыборка		$209\pm2,41$	-	205 (195; 225)	200; 210	
			Кивая масса	в 12 месят	цев		
	TT	11	285±1,6	-8,20%	275 (275; 290)	275; 304	Н
rs134193865/SP4		42	$304\pm7,2$	-2,08%	300 (298; 310)	295; 310	-
	CC	436	311±3,0	0,30%	310 (295; 320)	305; 320	-
Общая в	ыборка		310±2,82	-	310 (295; 320)	305; 315	-

Среди SNP допороговой значимости примененных для поиска диплотипов, выявлено 7 повышающих генотипов-маркеров живой массы в 12 месяцев у телят казахской белоголовой породы. Наиболее выраженный повышающий фенотипический эффект наблюдается у животных с генотипом rs42549324/EPHA8/GG, средняя масса таких животных 337±11 кг, что на 4,92% выше по отношению к общей выборке. У аулиекольской породы установлено 6 генотипов-маркеров повышенной живой массы в 1 2 месяцев, самый высокий фенотипический эффект наблюдается для генотипа rs29014908/GG, средняя масса таких животных достигает 326±15 кг, что на 5,13% выше по отношению к общей выборке. и 2 генотипа маркируют сниженную живую массу в 12 месяцев: rs110506021/UBXN11/TT rs43135688/CFHR5/GG, живая масса у таких животных численно совпадает и составляет в среднем 306±4 кг, что ниже по отношению к общей выборке на 1,34%. Также генотипы-маркеры обнаружены для среднесуточного прироста у аулиекольских телят: 6 повышающих (максимальный фенотипический эффект в группе с генотипом rs43708424/SYT11/CC, средняя масса  $847\pm8.5$  г., превышении относительно общей выборки 5,43%) и 2 генотипа понижающих среднесуточный прирост (rs109866465/KCNMA1/AA и rs133466228/CC,

среднесуточный прирост  $759\pm1,2$  и  $761\pm1,2$  г, отставание от общей выборки 5,49 и 5,20% соответственно.

Интенсивность роста и экономические характеристики выращивания крупного рогатого скота с генотипами-маркерами, обладающими наиболее выраженными фенотипическими эффектами отражена в таблице 7.

Таблица 7 — Рост и развитие телят с генотипами, характеризующимися наиболее выраженными повышающими и понижающими фенотипическими эффектами

Генотип	АП, кг	СП, г	КК, корм. ед.	П, тыс. руб	P, %		
Каза	хская бело	головая по	рода				
rs110899754/AA	299	819	5,24	23,3	37,8		
rs109490287/CC	327	896	5,20	30,0	43,3		
rs136460595/ <i>SEMA6D</i> /GG	264	724	5,30	15,0	28,4		
Общая выборка	292	801	5,25	21,8	36,2		
Аулиекольская порода							
rs134193865/ <i>SP4</i> /TT	257	704	5,72	-0,6	-7		
Общая выборка	282	774	5,67	23,8	39,3		

**Примечание:** здесь и далее в таблицах 8, 9  $A\Pi$ ,  $\kappa = -$  абсолютный прирост,  $\kappa = C\Pi$ ,  $\epsilon = -$  среднесуточный прирост,  $\epsilon = \kappa$ ,  $\epsilon = -$  корм. ед. – конверсия корма, корм. ед.;  $\epsilon = -$  прибыль в тысячах рублей;  $\epsilon = -$  рентабельность

# 3.7 Продуктивность и экономический эффект выращивания крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород с комбинированными генотипами QTL-ассоциированных SNP

Среди SNP допороговой значимости примененных для поиска диплотипов, выявлено 7 повышающих генотипов-маркеров живой массы в 12 месяцев у телят казахской белоголовой породы. Наиболее выраженный повышающий фенотипический эффект наблюдается у животных с генотипом rs42549324/EPHA8/GG, средняя масса таких животных 337±11 кг, что на 4,92% выше по отношению к общей выборке.

У аулиекольской породы установлено 6 генотипов-маркеров повышенной живой массы в 12 месяцев, самый высокий фенотипический эффект наблюдается для генотипа rs29014908/GG, средняя масса таких животных достигает 326±15 кг, что на 5,13% выше по отношению к общей выборке и 2 генотипа маркируют сниженную живую массу в 12 месяцев: rs110506021/UBXN11/TT и rs43135688/CFHR5/GG, живая масса у таких животных численно совпадает и составляет в среднем 306±4 кг, что ниже по отношению к общей выборке на 1,34%.

Также генотипы-маркеры обнаружены для среднесуточного прироста у аулиекольских телят: 6 повышающих (максимальный фенотипический эффект в группе с генотипом rs43708424/SYT11/CC, средняя масса 847±8,5 г., превышении относительно общей выборки 5,43%) и 2 генотипа понижающих среднесуточный прирост (rs109866465/KCNMA1/AA и rs133466228/CC,

среднесуточный прирост  $759\pm1,2$  и  $761\pm1,2$ г, отставание от общей выборки 5,49 и 5,20% соответственно.

Анализ парных сочетаний генотипов QTL-ассоциированных SNP, Из них 397 И 400 SNP. включал 1551 диплотип. диплотипов ассоциированных с живой массой в 12 месяцев у молодняка казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно, а также 389 и 365 диплотипов SNP, ассоциированных со среднесуточным приростом у этих пород. В результате было установлено: 39 парных генотипов с повышающим фенотипическим на живую массу в 12 месяцев. Из них 18 превышало показатель животных с генотипом rs42549324/EPHA8/GG, средняя масса  $337 \pm 11$ КГ. Установлено также 48 диплотипов, животных таких маркирующих сниженную живую массу в 12 месяцев у казахских белоголовых телят в то время как среди отдельных генотипов маркеров пониженной живой массы в 12 месяцев у молодняка казахской белоголовой породы установлено не было. Выявлено 53 диплотипа обладающих повышающими эффектами на среднесуточный прирост у телят казахской белоголовой породы, из них 12 превышают эффект отдельных генотипов-Диплотипов, обладающих фенотипическим понижающим маркеров. эффектом на среднесуточный прирост у казахских белоголовых телят установлено 26. Их снижающий эффект не превышал -9,86%, обнаруженные для отдельного генотипа rs136460595/GG и колебался в пределах от 0,9% rs134258946*OR7E200*/TT–rs43525779/GA) **№**732 (диплотип rs134258946*OR7E200*/TT-rs109464179/GG). (диплотип **№**781 Продуктивность, интенсивность И экономический эффект роста выращивания таких животных приведены в таблице 8.

Таблица 8 — Продуктивность, интенсивность роста и экономический эффект выращивания молодняка казахской белоголовой породы с маркирующими (+/-) диплотипами

RS 1– RS 2	ЖМ, кг	АП, кг	СП, г	КК, корм. ед.	ΔП, тыс. руб.	P, %.
1	2	3	4	5	6	7
Диплотипы, ассоциированные с	живой ма	ссой	в 12 меся	цев		
rs42549324/ <i>EPHA7</i> /GG-rs109861235/GG	370±3,3	341	935	4,5	11,6	45,6
rs 42549324/ <i>EPHA7</i> /GG-rs41659799/AA	370±3,3	341	935	4,5	11,6	45,6
rs42549324/EPHA7/CC-rs134498295/GBA3/AG	309±1,9	280	768	5,47	-2,9	33,2
№395 rs110524569/GG—rs137106352/CC	270±1,7	241	661	6,36	-12,2	20,3
Диплотипы, ассоциированные со	среднесу	точні	ым прирос	том		
rs110622349/CC-rs43359785/ <i>ST3GAL3</i> /AA	384	355	973±13,1	5,16	14,9	47,5
rs109464179/AA-rs43359785/ <i>ST3GAL3</i> /AA	384	355	973±7,5	5,16	14,9	47,5
rs43525779/AA-rs43359785/ <i>ST3GAL3</i> /AA	384	355	973±5,6	5,16	14,9	47,5
rs134258946/ <i>OR7E200</i> /TT- rs136617917/ <i>DNAJC24</i> /GG	322	286	784±6,0	5,26	-1,5	34,7

Продолжение таблицы 8

1	2	3	4	5	6	7
rs136531048/ <i>ADGRF2</i> /TT- rs109464179/GG	315	286	784±11,2	5,26	-1,5	34,7
rs134258946/ <i>OR7E200</i> /TT- rs136531048// <i>ADGRF2</i> /TT	315	286	784±7,7	5,26	-1,5	34,7
rs134258946/ <i>OR7E200</i> /TT- rs109464179/GG	315	286	783±5,3	5,26	-1,6	34,6
Общая выборка	321±1,76	292	803±4,4	5,25	-	36,2

*Примечание:* значения  $\pm \sigma$  приводятся для тех параметров, с которыми установлена статистически значимая ассоциация диплотипа.

Анализ парных сочетаний генотипов SNP допороговой значимости у телят аулиекольской породы, позволил выявить 69 диплотипов, обладающих повышающими фенотипическими эффектами на живую массу в 12 месяцев в то время, как отдельных повышающих генотипов установлено не было. Установлено 29 диплотипов с понижающими фенотипическими эффектами на живую массу в 12 месяцев, однако ни один не характеризуется снижением живой массы более, чем у животных с отдельным генотипом rs134193865/SP4/TT. Выявлено 76 диплотипов маркирующих повышенный среднесуточный прирост у молодняка аулиекольской породы, из них у 16 эффект повышающий превышал установленный ДЛЯ rs43708424/SYT11/CC (847±0,08,5, 5,4% по отношению к общей выборке). Определено 8 диплотипов, маркирующих пониженный среднесуточный прирост у телят аулиекольской породы и 7 из них демонстрировали снижение среднесуточного прироста более выраженное, чем у телят с одиночным генотипом rs109866465/KCNMA1/AA (759±1,2 кг, -5,49% по отношению к общей выборке). Продуктивность, интенсивность роста и экономический эффект выращивания таких животных приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Продуктивность, интенсивность роста и экономический эффект выращивания молодняка аулиекольской породы с маркирующими (+/-) диплотипами

RS 2	ЖМ, кг	АП, кг	СП, Г	КК, корм. ед.	ΔП, тыс. руб.	P, %.		
1	2	3	4	5	6	7		
Диплотипы, ассоциированные с живой массой в 12 месяцев								
rs133466228/TT- rs134908485/AG	350±0,3	322	883	5,61	10,2	47,3		
rs43135688/ <i>CFHR5</i> /AA- rs43649859/TT	346±0,3	318	872	5,61	9,2	46,7		
rs29014908/AA- rs133466228/TT	345±1,8	317	870	5,61	8,9	46,5		
rs43135688/ <i>CFHR5</i> /TT- rs134908485/TT	299±3,2	271	744	5,69	-2,8	36,5		
rs133466228/CC- rs110204857/ <i>SYT7</i> /TT	299±2,7	271	744	5,69	-2,8	36,5		

Продолжение таблицы 9

			r 1						
rs43649859/TT- rs109866465/ <i>KCNMA1</i> /AA	299±4,2	271	744	5,69	-2,8	36,5			
rs133466228/CC- rs109866465/ <i>KCNMA1</i> /AA	298±2,8	270	741	5,69	-3,1	36,2			
Диплотипы, ассоциированные со среднесуточным приростом									
rs43708424/SYT11/CC-rs110199513/TNR/GG	363	335	918±6,9	5,59	13,4	49,3			
rs43708424/ <i>SYT11</i> /CC- rs133466228/CA	363	335	918±5,5	5,59	13,4	49,3			
rs43708424/ <i>SYT11</i> /CC- rs29014908/AG	363	335	918±13,2	5,59	13,4	49,3			
rs43708424/ <i>SYT11</i> /CC- rs43709934/CC	363	335	918±6,8	5,59	13,4	49,3			
rs133466228/CC- rs109866465/ <i>KCNMA1</i> /AA	298	271	742±7,6	5,69	-3,0	36,3			
rs137583011/CC- rs109866465/ <i>KCNMA1</i> /AA	298	271	742±14,2	5,69	-3,0	36,3			
rs110199513/ <i>TNR</i> /TC-rs43708424/ <i>SYT11</i> /GG	291	264	722±6,9	5,71	-4,8	34,2			
Общая выборка	310±2,8	282	775±5,9	5,67	-	39,3			

**Примечание:** значения  $\pm \sigma$  приводятся для тех параметров, с которыми установлена статистически значимая ассоциация диплотипа.

# 3.8 Прогнозирование продуктивных качеств мясного скота по генетическим профилям QTL-ассоциированных SNP

Оценка вклада количества повышающих аллелей осуществлялась следующим образом. Аллель, связанный с вероятным превышением живой массы животного среднего показателя по выборке в 12 месяцев, считали «повышающим» аллелем (ПА). Исходя из того, что было отобрано 4 полиморфных сайта (SNP), под аллельным статусом понималась сумма повышающих аллелей по 4-м отобранным SNP. Учитываются генотипы 0/1 и 1/1, где за 0 принимается референсный аллель, а за 1 – повышающий минорный образом, аллели. Таким животные, гомозиготные одного из полиморфизмов, принимаются, повышающему аллелю животные с двумя повышающими аллелями. Максимально возможное количество «повышающих» аллелей в них суммарно равняется 8 (гомозигота по повышающим аллелям по всем 4-м полиморфизмам.

Приоритет при отборе мишеней отдавали тем, которые обладали более высокой частотой встречаемости альтернативного аллеля, расположением в разных функциональных областях генома (транслируемые/нетранслируемые) и генов (регуляторные последовательности/интроны/экзоны), распределение по хромосомам (с целью исключить сцепленное наследование), а также принадлежностью к известным QTL. Всего было отобрано по 4 полиморфных сайта для каждой породы (таблица 10).

Таблица 10 – Общая характеристика выбранных полиморфных сайтовмишеней

	BTA	Аллели	M±σ	M±σ	M±σ	Частота	ρ			
rs	DIA	0/1	$0/0~(\kappa\Gamma)$	0/1 (кг)	1/1 (кг)	аллеля 1	β			
Казахская белоголовая порода										
rs137106352	16	T/C	319±3	322±2	332±7	0,297	6,85			
rs109861235	19	A/G	318±3	323±2	330±4	0,298	6,16			
rs110044335/SCAI	11	G/A	318±3	324±2	329±6	0,258	7,01			
rs134498295/GBA3	6	T/C	320±2	329±4	331±15	0,139	9,45			
Аулиекольская порода										
rs134908485	1	C/T	306±5	311±4	324±9	0,306	9,306			
rs109866465/KCNMA1	28	A/G	305±4	312±4	322±7	0,270	10,46			
rs110204857/SYT7	29	T/C	306±5	310±4	320±7	0,284	11,54			
rs29014908	4	A/G	307±3	319±6	326±15	0,153	9,62			

Ожидаемо, наличие у конкретного животного максимального числа таких аллелей является наиболее благоприятным вариантом. Тем не менее, анализ генотипов выборки показал, что гомозиготность по всем 4 минорным аллелям (повышающим) одновременно не была выявлена ни у одного животного в выборке. Так же не удалось выявить животных, несущих 7 аллелей одновременно. Полная информация о распределении количества повышающих аллелей и массе животных в каждой соответствующей группе животных казахской белоголовой породы представлена в таблице 11.

Таблица 11 – Живая масса в 12 месяцев у казахской белоголовой породы с различным числом повышающих аллелей (кг)

1				<u> </u>		/						
No	ПА	Казахская белоголовая порода					Аулиекольская порода					
745	(n)	n	M	Me (25;75)	ДИ 95%	n	M	Me (25;75)	ДИ 95%			
1	0	88	310	315(310; 320)	311; 317	8	295	295 (284; 306)	292; 300			
2	1	192	315	320(310; 324)	319; 322	46	300	300 (292; 314)	295; 306			
3	2	218	321	320(310; 328)	320; 321	55	300	300 (295; 310)	298; 306			
4	3	138	325	330(315; 337)	327; 332	45	320	320 (308; 332)	318; 322			
5	4	44	327	330(315;340)	324; 335	31	320	320 (310; 332)	318; 328			
6	5	11	327	340 (334; 349)	337; 347	9	320	320 (312; 328)	317; 324			
7	6	5	355	340 (335; 349)	338; 349	4	325	325 (320; 334)	312; 334			
8	7	0	-	-	-	0		-	-			
9	8	0	-	-	-	0		-	-			
10	OB	790	320	320 (309;322)	318;322	497	310	310 (295;320)	308;311			

**Примечание**: повышающие аллели 0 - животные, гомозиготные по референсным аллелям по 4-м отобранным SNP

Наличие 3 «повышающих» аллелей у животного вне зависимости от конкретного полиморфного варианта приводит к возрастанию живой массы в 12 месяцев на 5 кг, у казахской белоголовой и на 10 кг у аулиекольской породы по отношению к среднему показателю по выборке. В сравнении с животными, не несущими ни одного такого аллеля эта разница составляет 15 и 25 кг для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно. Наличие 4 повышающих аллелей у животных приводит к возрастанию живой

массы в 12 месяцев на 7 кг, и на 10 кг по отношению к среднему показателю по выборке и на 17 и 25 кг Наличие 5 повышающих аллелей увеличивает живую массу в 12 месяцев на 14 кг и на 12 кг по отношению к среднему показателю по выборке и на 24 и 27 кг по отношению к животным, не несущими ни одного такого аллеля для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно. При обнаружении 6 повышающих аллелей живая масса в 12 месяцев возрастает на 35 кг и на 15 кг по сравнению с общей выборкой и на 45 и 30 кг, по сравнению с животными, у которых повышающие аллели отсутствуют для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

#### Выводы

- 1. Выявлено 119 QTL-ассоциированных SNP для животных казахской белоголовой и 49 аулиекольской пород. Из них 58 и 9 SNP высокой ( $p \le 0,0000001$ ), 61 и 40 SNP пограничной ( $p \le 0,000001$ ) степени значимости для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно.
- 1.1 У казахской белоголовой породы с живой массой при рождении, в 6 месяцев ассоциированы 7 и 5, 15 и 9 SNP соответственно высокой (р≤0,0000001) и пограничной значимости (р≤0,0000001), в 12 месяцев − 2 SNP пограничной значимости, со среднесуточным приростом − 36 SNP высокой и 45 SNP пограничной значимости. Число QTL-ассоциированных SNP с внутригенной локализацией превышает с внегенной и составляет 71:48.
- 1.2 У аулиекольской породы с живой массой при рождении, в 6 и 12 месяцев ассоциированы 4 и 24, 2 и 13, 3 и 3 SNP соответственно высокой и пограничной значимости. SNP, ассоциированных со среднесуточным приростом живой массы, не выявлено. Число QTL-ассоциированных SNP с внутригенной локализацией превышает с внегенной и составляет 26:23.
- 2. Общие для двух пород участки генома с плотностью совпадения 249 SNP и более на 1 МБ пар оснований для исследованных пород выявлены на BTA3, BTA5, BTA6, BTA14, BTA20 и BTA24 (суммарная протяженность 192,8 мБ п.н.).

Породоспецифичные области генома для казахской белоголовой породы с наибольшей плотностью покрытия SNP обнаружены на BTA2, BTA4, BTA5, BTA6, BTA14 и BTA26 (суммарная протяженность 19,52 мБ п.н.), для аулиекольской породы — на BTA1, BTA5, BTA6 и BTA14 (суммарная протяженность 15,10 мБ п.н.).

3. Распределение породоспецифичных QTL-ассоциированных SNP по хромосомам у исследованных пород не равномерно. У казахской белоголовой породы наибольшее число расположено на BTA6 (20 SNP), далее на BTA2, BTA7, BTA10, BTA14, BTA15 и BTA26 соответственно 8, 10,

- 8, 7, 8 и 8 QTL-ассоциированных SNP. У аулиекольской породы наибольшее число SNP выявлено на BTA6 и BTA21 6 и 7 SNP соответственно.
- 4. Плотность покрытия генома QTL-ассоциированными SNP по общим и породоспецифичным участкам генома казахской белоголовой и аулиекольской неравномерна. Породоспецифичные общепородные И расположены на 5 участках генома, характеризующихся максимальным пород: 3:27226923-80583890; 5:10025373-46633949, двух 6:24247306-60786013, 14:41909059-70261140, 24:55640220-85901225 участке 6:64247306-68186013, который является породоспецифичным для казахской белоголовой породы.
- 5. Генная архитектура живой массы при рождении у молодняка казахской белоголовой породы определяется генами ADGRL2, ADAM22 и VTI1A, у аулиекольской породы INSR, OSBPL10, MAPK10, INSC, PLSCR2, HSP90AA1, SLC4A4, SCAF8, EPN2, ALDH5A1, PIGR, NIPAL1, WDR20, ADGB, WDR20 и CARD10. Среди опосредуемых ими биологических процессов превалируют клеточные процессы (25,0 и 28,5% у казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно); процессы биологической регуляции (12,50% и 21,43%), процессы локализации клеток (12,50% и 17,86%), процессы развития (12,5% и 10,71%) и сигналинга (12,5% и 10,71%). Основными молекулярными функциями белков, кодируемых генами-кандидатами живой массы при рождении у казахской белоголовой породы являются связывание, адаптация и преобразование молекул. У аулиекольской связывание (37,5%), катализ (18,75%) и транспорт (18,75%).

Генная архитектура живой массы в 6 месяцев у казахской белоголовой определяется INPP1, *TCF20*, генами ABLIM1, RORA, породы ENSBTAG00000051006, COL13A. KCNIP4. GABRR3, PAX7, TG. аулиекольской породы — ENSBTAG00000032603, ATP13A1, DLGAP1, TRHDE, EIF5B, MCTP2, AFF3, и CLEC16A. В большей степени у обеих пород геныкандидаты живой массы в 6 месяцев вовлечены в клеточные процессы (31,8%) и 26,32%,) процессы биологической регуляции (27,3% и 26,32%) и общего метаболизма (22,7% и 15,79% у казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно). Среди молекулярных функций их белков большая доля приходится на функцию связывания (71,43% и 40,0% для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно), катализа (14,29 и 20,0%) и транспортную функцию (19,29% и 10,0%).

Единственный ген-кандидат живой массы в 12 месяцев у аулиекольской породы является фактором транскрипции и участвует в регуляции экспрессии тканеспецифических генов. Его белок выполняет 2 вида молекулярных функций: регуляция транскрипции и связывание.

6. Генная архитектура среднесуточного прироста у казахской белоголовой породы определяется генами: MYOCD, MYO1E, SEMA6D, FRK, SKI, DNAJC24, IL2RA, STK4, HERC3, MARCHF3, SLC1A2, NUBPL, ST3GAL3, UBE2R2, DPP6, PWWP2A, OR7E200, CNOT2, MTMR9, SPAG17, AP1S3, BAR/IMD, ELP4, ADGRF2, BAALC, EDIL3, FAM13A, LDLRAD3, PDHX.

Большая доля опосредуемых процессов приходится на клеточные процессы (32,14% случаев), затем метаболические процессы (16,07%), процессы биологической регуляции (14,29%), процессы локализации (7,14%), ответа на стимуляцию (8,93%) и сигналинг (7,14%). Основными молекулярными функциями белков, кодируемых генами-кандидатами среднесуточного прироста, являются связывание (34,7%) и катализ (34,7%).

- 7. Охарактеризована генетическая структура казахской белоголовой породы по распределению аллелей и генотипов 58 QTL-ассоциированных SNP высокой и 61 QTL-ассоциированному SNP пограничной значимости; аулиекольской породы по 9 SNP высокой и 40 SNP пограничной значимости.
- 7.1. У казахской белоголовой породы значимое перераспределение наблюдаемых частот генотипов к теоретически ожидаемым среди SNP, ассоциированных с живой массой при рождении, установлено для rs109045679 ( $\chi$ 2 = 7,82), в 6 месяцев для rs108952461 ( $\chi$ 2 = 10,99), rs110323597 ( $\chi$ 2=10,49), rs29018232 ( $\chi$ 2 = 15,21), rs109707992 ( $\chi$ 2 = 6,91), rs110456580 ( $\chi$ 2=4,22) и rs136491020 ( $\chi$ 2=5,78), rs43028806 ( $\chi$ 2=9,10). Среди SNP, ассоциированных со среднесуточным приростом, таковыми являлись rs42302949 ( $\chi$ 2=13,70), rs42301758 ( $\chi$ 2=8,41), rs42803877 ( $\chi$ 2=7,36) и rs133630581 ( $\chi$ 2=5,85), rs109438840 ( $\chi$ 2=10,48), rs135653502 ( $\chi$ 2=4,52), rs136460595 ( $\chi$ 2=5,64) и rs137202311 ( $\chi$ 2=11,80).
- 7.2. У аулиекольской породы значимое отклонение наблюдаемых частот от теоретически ожидаемых среди SNP, ассоциированных с живой массой при рождении, выявлено для: rs109124541 ( $\chi$ 2=8,39), rs109548172 ( $\chi$ 2=11,38), rs109977106 ( $\chi$ 2=5,48), rs134119546 ( $\chi$ 2=5,89) и rs29025724 ( $\chi$ 2=5,64); 6 месяцев rs109548172 ( $\chi$ 2=11,38), rs109906065 ( $\chi$ 2=25,84) и rs110263709 и ( $\chi$ 2=9,88), в 12 месяцев rs109209619 ( $\chi$ 2=5,64) и rs134193865 ( $\chi$ 2=43,25).
- 8. У казахской белоголовой породы количественной оценкой фенотипических эффектов QTL-ассоциированных SNP относительно общей выборки для живой массы при рождении установлено 7 генотипов с понижающим и 1 с повышающим фенотипическим эффектом. Наиболее выраженное понижающее влияние оказывал генотип rs110560119/AA. Живая масса при рождении в этой группе составляет 25±1,7 кг, что на 13,60% ниже по сравнению с общей выборкой. Наиболее высокой живой массой при рождении характеризовались телята с генотипом rs29013292/AA. Из средняя масса выше по отношению к выборке на 3,55% (30±0,6 кг).

Для живой массы в 6 месяцев 16 генотипов-маркеров с повышающим и 18 с понижающим фенотипическим эффектом. Максимальный повышающий эффект наблюдался у животных с генотипом rs110560119/AA. Их средняя масса превосходит среднее значение по выборке на 12,1% (.233 $\pm$ 8,6 кг). Понижающий эффект наиболее выражен у телят с генотипами rs110512293/AA и rs108952461/RORA/TT, живая масса в 6 месяцев в этих группах составила 195 $\pm$ 11,0 и 195 $\pm$ 6,4 кг, что на 6,39% и 6,18% ниже показателя выборки.

Для живой массы в 12 месяцев установлено 2 генотипа — rs110899754/AA и rs41566580/CC, с незначительными повышающими эффектами, больший из которых составил 2,07% по отношению к общей выборке у телят с генотипом rs110899754/AA.

Для среднесуточного прироста за весь период выращивания выявлено 13 генотипов-маркеров с повышающим и 38 с понижающим эффектом. Наиболее выраженное превышение наблюдается у животных с генотипом rs109490287/CC, их среднесуточный прирост на 11,63% выше по отношению к выборке ( $896\pm24,5$  г.,). Самый низкий среднесуточный прирост у животных с генотипом rs136460595/SEMA6D/GG составил  $724\pm17,5$  г, что на 9,86% ниже выборки.

9. У аулиекольской породы установлено 2 генотипа, маркирующих пониженную и 8 генотипов, маркирующих повышенную живую массу при рождении. Наибольший понижающий эффект оказывал генотип rs110152609/MAPK10/AA. Живая масса при рождении у таких телят составляла  $26\pm0.6$ , что на 5.70% ниже выборки. Наибольший повышающий эффект наблюдался в группах с генотипом rs42193189/CC и rs109977106/TT. Живая масса при рождении у таких телят составила  $31\pm1.1$  и  $31\pm0.0$  кг соответственно, что превышает выборку на 12.31%.

В 6 и 12 месяцев выявлены только нежелательные генотипы (6 и 1 соответственно). Наибольшее понижающее влияние на живую массу в 6 месяцев отмечено для генотипов rs137246103/AA и rs42539832/TRHDE/CC. Масса таких телят ниже средней по выборке на 10,36 и 10,79% соответственно и составляет 187±5,1 и 187±19,1 кг. Живая масса в 12 месяцев у телят с единственным генотипом с понижающим фенотипическим эффектом rs134193865/SP4/TT составляла 285±1,6 кг, что ниже выборки на 8,20%.

10. Оценка влияния парных сочетаний SNP допороговой значимости, ассоциированных с живой массой в 12 месяцев, выявила у казахской белоголовой породы 39 диплотипов с повышающим фенотипическим эффектом, из которых 18 превосходили эффект, установленный для отдельного генотипа rs42549324/EPHA8/GG. Наибольшее превосходство отмечено для животных с диплотипами rs42549324/EPHA7/GG—rs109861235/GG и rs42549324/EPHA7/GG—rs41659799/AA. Их живая масса в 12 месяцев составляла 370±0,3 кг и превышала среднюю по выборке на 49 кг, конверсия корма была меньше на 0,75 к.ед., рентабельность разведения — выше на 9,4%.

Меньшую живую массу в 12 месяцев маркировали 48 диплотипов. Наименьшая масса наблюдалось у молодняка с диплотипом rs110524569/GG—rs137106352/CC: и составляла 270±1,7 кг, что на 51 кг (15,9%) ниже среднего показателя выборки, расход кормов на 1 кг прироста выше на 1,1 корм. ед. Это приводило к недополученной прибыли в размере 12162 руб., снижало рентабельность выращивания на 20,3%.

Выявлено 53 диплотипа обладающих повышающими эффектами на среднесуточный прирост у телят казахской белоголовой породы, из них 12

превышают эффект отдельных генотипов-маркеров. Максимальное влияние оказывали диплотипы rs110622349/AA-rs43359785/ST3GAL3/CC, rs109464179/AA- rs43359785/ST3GAL3/AA и rs43525779/AA - rs43359785/ST3GAL3/AA, носители которых демонстрировали среднесуточный прирост 973±13,1, 973±7,5 и 973±5,6 г соответственно, 63 кг дополнительного абсолютного прироста по отношению к общей выборке затрачивали меньше на 0,08 корм. ед. на 1 кг прироста, что обеспечивало 14942 руб. дополнительной прибыли и повышало рентабельность на 11,1%.

Диплотипов, обладающих понижающим фенотипическим эффектом на среднесуточный прирост установлено 26. Однако их снижающий эффект не превышал установленный для отдельного генотипа rs136460595/GG.

11. Для аулиекольской породы выявлено 69 диплотипов по SNP допороговой значимости, обладающих повышающим фенотипическим эффектом на живую массу в 12 месяцев. Наибольшая живая масса наблюдалась у животных-носителей rs133466228/TT—rs134908485/AG и составляла 350±0,3 кг, что на 40 кг, превышало выборку. Такие животные затрачивали на 0,06 корм. ед. меньше, что привело к получению 10172 руб. дополнительной прибыли и повышению рентабельности выращивания на 8,0%.

Понижающий эффект оказывали 29 диплотипов, однако ни один из них не вызывал снижение живой массы больше, чем один выявленный генотип rs134193865/*SP4*/TT.

C повышенным среднесуточным приростом ассоциировано диплотипов, которых 16 превышали эффект ДЛЯ генотипа rs43708424/SYT11/CC. Максимальное влияние оказывал диплотип rs43708424*SYT11*/CC-rs110199513*TNR*/GG, обеспечивающий больший среднесуточный прирост на 143 г и 52,2 кг дополнительного абсолютного прироста за весь период выращивания, при снижении расхода корма на 1 кг прироста на 0,08 корм. ед., повышении рентабельности на 10,0% за счет получения 13403 руб. дополнительной прибыли.

пониженным среднесуточным приростом ассоциировано диплотипов, из которых 7 демонстрировали снижение среднесуточного rs109866465/KCNMA1/AA. больше, генотип прироста чем выраженный понижающий эффект оказывал диплотип rs110199513/TNR/TCrs43708424/SYT11/GG. Эти животные отставали по ежесуточному приросту от выборки на 33 г ежесуточно, на 19,3 кг абсолютного прироста за весь период выращивания, что сопровождалось повышением расхода кормов на 1 кг прироста на 0.07 корм. ед. по сравнению со средним значением выборки и снижением рентабельности на 5,1% в виде 4838 руб. недополученной прибыли.

12. Оценка наследственного потенциала продуктивности по предпочтительным аллелям полиморфных сайтов позволяет спрогнозировать повышенный уровень живой массы животных в 12 месяцев. Наличие 3 «повышающих» аллелей, не зависимо от конкретного полиморфного варианта, обеспечивало превышение по отношению к среднему показателю

по выборке у животных казахской белоголовой и аулиекольской пород на 5 и 10 кг, 4 аллелей — на 7 и 10 кг, 5 аллелей — на 14 и 12 кг, 6 аллелей — на 35 и 15 кг соответственно. Разница между животными, не несущими ни одного «повышающего» аллеля, и носителями 3, 4, 5 и 6 желательных аллелей, составила для казахской белоголовой и аулиекольской пород соответственно 15 и 25 кг; 17 и 25 кг; 24 и 27 кг; 45 и 30 кг.

### Предложения производству

увеличения производства говядины целях повышения эффективности мясного скотоводства целесообразно дополнять классические методы оценки продуктивности животных генотипированием и отбором носителей желательного аллельного профиля. В частности, для казахской породы целесообразно проводить ДНК-типирование белоголовой разработанной идентификации предпочтительных тест-системе ДЛЯ rs137106352/TT, rs109861235/GG, rs110044335/SCAI/AA генотипов rs134498295/*GBA3*/TC; аулиекольской для породы генотипов rs109866465/KCNMA1/GG, rs110204857/SYT7/CC rs134908485/TT, И rs29014908/CC.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Ha основании полученных результатов, перспективными направлениями для дальнейшей разработки, на наш взгляд, являются аналогичные исследования для других пород, которые позволят расширить о генетических механизмах управления признаками знаний продуктивности. Разработка праймеров для расширения возможностей ДНКтипирования животных казахской белоголовой и аулиекольской пород по генотипам-маркерам повышенной и пониженной продуктивности. Для дальнейшего изучения несомненный интерес для аулиекольской породы продставляет SNP rs135173498, расположенный в гене NIPAL1. Выявленное распределение 0/57/436 для генотипов AA/GA/GG, возможно, связано с эмбриональной летальностью AAИсследование генотипа. полиморфизма важно не только с теоретической, но и практической целью.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

# Публикации в изданиях, включенных в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации

- 1. Бейшова, И.С. Анализ аллельного состава гена bGH в выборках аулиекольской и казахской белоголовой пород / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, В.П. Терлецкий, А.А. Крутикова, Т.В. Поддудинская, Е.С. Усенбеков // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2017. № 1. С. 117-120.
- 2. Бейшова, И.С. Оценка ассоциации парных сочетаний полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада bPit-1, bGH, bGHR и bIGF с мясной продуктивностью крупного рогатого скота аулиекольской породы казахстанской селекции / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, В.П. Терлецкий, Б.Б. Траисов, В.И. Косилов

- // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. -2018. № 1(69). С. 160-164.
- 3. Бейшова, И.С. Влияние сочетаний соматотропных генов на мясную продуктивность крупного рогатого скота / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Х.Б. Баймишев, Б.Б. Траисов // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2018. № 2. С. 51-57.
- 4. **Белая, Е.В.** Ассоциация SNP-полиморфизмов с продуктивностью у крупного рогатого скота аулиекольской породы / Е.В. Белая // Главный зоотехник. 2022. №2. С.18-25.
- 5. **Белая, Е.В.** Породоспецифичные SNP-маркеры мясной продуктивности крупного рогатого скота казахской белоголовой породы / Е.В. Белая, А.М. Ковальчук, И.С. Бейшова // Главный зоотехник. 2022. № 1 (222). С. 3-9.
- 6. Ковальчук, А.М. Генетическое маркирование признаков продуктивности крупного рогатого скота казахской белоголовой породы на основе полногеномного SNP-типирования / А.М. Ковальчук, **Е.В. Белая,** Ю.А. Юлдашбаев, И.С. Бейшова // Зоотехния. -2022. -№ 2. C. 2-6.
- 7. **Белая**, **Е.В.** Породоспецифичные гены-кандидаты, маркирующие признаки мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы / Е.В. Белая, А.М. Ковальчук, Ю.А. Юлдашбаев, М.И. Селионова // Зоотехния. 2021. № 12. С. 7-10.
- 8. **Белая, Е.В.** Характеристика биологической функции породоспецифичных SNP-маркеров мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, М.И. Селионова // Зоотехния. 2022. N = 4. C. 5-10.
- 9. **Белая**, **Е.В.** Биологические функции породоспецифичных SNP-маркеров мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая // Генетика и разведение животных. 2022. -№ 2. С. 33-39.
- 10. **Белая, Е.В.** Полногеномный поиск ассоциаций с QTL мясной продуктивности у скота казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая, А.М. Наметов, А.С. Шамшидин // Главный зоотехник. -2022. -№ 7 (222). C. 3-11.
- 11. **Белая, Е.В.** Полногеномный поиск ассоциаций однонуклеотидных замен с продуктивностью мясного скота / Е.В. Белая, И.С. Бейшова // Главный зоотехник. 2022. N 27 (222). C. 12-19.
- 12. **Белая, Е.В.** Полногеномный поиск QLT-ассоциированных SNP для прогнозирования наследственного потенциала продуктивности у казахского белоголового скота / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, М.И. Селионова, Р.С. Шулинский, Т.В. Ульянова // Вестник АПК Ставрополья. − 2022. № 3(47). − С. 18-25.
- 13. **Белая, Е.В.** Геномная локализация QTL-ассоциированных SNP с общими для казахской белоголовой и аулиекольской пород фенотипическими эффектами / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, Р.С. Шулинский, А.М. Ковальчук, В.А. Ульянов // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. 2022. T.58(4). С. 127-134.
- 14. **Белая, Е.В.** Эффективность прогнозирования продуктивных качеств мясного скота по QTL-ассоциированным SNP / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, А.С. Бабенко, Р.С. Шулинский, Т.В. Ульянова // Ученые записки учреждения

- образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. 2022. T.58(4). C. 134-140.
- 15. **Белая**, **Е.В.** Распределение QTL-ассоциированных SNP по общим и породоспецифичным участкам генома казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, М.И. Селионова, Р.С. Шулинский, Т.В. Ульянова // Генетика и разведение животных. -2022. № 3. С. 12-17.

### Публикации в изданиях, индексируемых в международных цитатноаналитических базах данных (Scopus, Web of Science)

- 16. Nametov, A.M. Assessment Of Pairwise Combinations' Association Of norphic Variants Of The Genes Of Bpit-1. Bgh. Bghr Bigf Somatotropic Cascade
- Polymorphic Variants Of The Genes Of Bpit-1, Bgh, Bghr Bigf Somatotropic Cascade With Meat Productivity Of The Cattle Bred In Kazakhstan / A.M. Nametov, I.S. Beishova, G.D. Chuzhebaeva, I.M. Tegza, **A.V. Belaya** // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (Scopus). 2018. V. 10(8). P. 1906-1911.
- 17. Dushayeva, L.Z. Marking of meat productivity features in pairs of bGH, bGHR and bIGF-1 polymorphic genes in Aberdeen-Angus cattle / L.Z. Dushayeva, A.M. Nametov, I.S. Beishova, **A.V. Belaya,** T.V. Ulyanova, A.M. Kovalchuk, K.K. Tagirov, Y.A. Yuldashbayev // OnLine Journal of Biological Sciences (Scopus). 2021. 21(2). P. 334-345.
- 18. Beishova, I.S. Population Analysis and Genetic Structure of Two Kazakh Cattle Breeds Using 150K SNP / I.S. Beishova, K.Zh. Dossybayev, A.S. Shamshidin, **A.V. Belaya,** A.T. Bissembayev, K.P. Khamzin, A.M. Kovalchuk, A.M. Nametov // HAYATI Journal of Biosciences (Scopus). 2022. V. 29. No. 3. P. 301-309.
- 19. Beishova, I. Distribution of Homozygosity Regions in the Genome of Kazakh Cattle Breeds / I. Beishova, K. Dossybayev, A. Shamshidin, **A. Belaya**, A. Bissembayev, K. Khamzin, A. Kovalchuk, A. Nametov // Diversity (Scopus, Web of Science). 2022. V. 14(4). P. 279.
- 20. Nametov, A.M. Determination of Diplotypes Associated with Meat Productivity in Cattle Breeds Common in the Territory of the Republic of Kazakhstan / A.M. Nametov, I. S. Beishova, **A.V. Belaya,** T.V. Ulyanova, A. M. Kovalchuk, A.T. Abylgazinova, Y.A. Batyrgaliev, K.E. Murzabayev, L.Z. Dushayeva, N.S. Ginayatov // OnLine Journal of Biological Sciences (Scopus). 2022. V. 22 (3). P. 287-298.
- 21. Miciński, B. The frequency of somatotropic cascade polymorphic genes appearance and the meatiness and health of Auliekol and Kazakh white-headed cattle / B. Miciński, A. Nametov, I. Beishova, **A. Belaya,** T. Poddudinskaya, G. Chuzhebaeva, K. Alikhanov // Veterinarski Arhiv (Scopus). 2022. V. 92(5). P. 549–558.

# Монографии, рекомендации, опубликованные в том числе в ближнем зарубежье

- 22. Бейшова, И.С. ДНК маркирование продуктивности крупного рогатого скота по полиморфным генам соматотропинового каскада bPit-1, bGH, bGHR и bIGF / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Г.Д. Чужебаева, Т.В. Поддудинская // КГУ имени А.Байтурсынова Костанай, 2016. 88 с.
- 23. Бейшова, И.С. Генетическое маркирование мясной и молочной продуктивности крупного рогатого скота / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**,

- Г.Д. Чужебаева, Т.В. Поддудинская // КГУ имени А.Байтурсынова Костанай, 2018. 138 с.
- 24. Nametov, A.M. Assessment of meat and milk productivity of cattle using genetic markers: teaching-method handbook / A.M. Nametov, B.B. Traisov, Yu.A. Yuldashbayev, A.S. Shamshidin, I.S. Beishova, L.Zh. Dushayeva, A.V. Belaya, A.M. Kovalchuk, T.V. Ulyanova, S.O. Chylbak-ool // Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian-Technical University. Uralsk; Moscow: APC Publishing, 2020. 120 p.

#### Авторские свидетельства, патенты

25. Бейшова, И.С. Способ оценки генетического потенциала мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы / И.С. Бейшова, А.М. Наметов, А.С. Шамшидин, Р.С. Шулинский, А.С. Бабенко, **Е.В. Белая**, А.М. Ковальчук, Г.С. Бекова, Т.В. Ульянова, В.А. Ульянов // Патент на полезную модель № 7611 от 25.11.2022 г. - РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности».

### Публикации в материалах международных конференций

- 26. Бейшова, И.С. Анализ влияния полиморфных вариантов гена рецептора гормона роста на мясную продуктивность аулиекольской и казахской белоголовой пород / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, И.М. Тегза, Т.В. Поддудинская // Материалы Международной научно- практической конференции «Наука в эпоху модернизации». 2017 г., Республика Казахстан, г. Шымкент. С. 113-120.
- 27. Бейшова, И.С. Межпородный сравнительный анализ генетической структуры селекционного поголовья мясных пород казахстанской селекции / И.С. Бейшова, А.М. Наметов, **Е.В. Белая**, А.М. Ковальчук, Т.В. Поддудинская // Материалы международной научно-практической конференции «Инновации в сельское хозяйство», посвященной 10-летию создания агротехнологического факультета в павлодарском государственном университете имени С. Торайгырова. 2019 г., Республика Казахстан, г. Павлодар. С. 48-54.
- 28. Поддудинская, Т.В. Применение современных научных методов исследования BIGF-1, как образовательная технология преподавания в высшей школе / Т.В. Поддудинская, И.С. Бейшова, E.B. Белая // Материалы научно-практической конференции Международной 19 апреля 2019 года профессиональной «Модернизация подготовки области специалистов естественнонаучного образования», Минск. -2019 г. – C.238-241.
- 29. Бейшова, И.С. Поиск геномных вариантов, ассоциированных с признаками мясной продуктивности у аулиекольской породы / И.С. Бейшова, А.С. Шамшидин, Т.В. Ульянова, **Е.В. Белая**, Р.С. Шулинский, А.С. Бабенко // Proceedings of the XXII-XXIII International Multidisciplinary Conference «Innovations and Tendencies of State-of-Art Science». Mijnbestseller Nederland, Rotterdam, September 2022. С. 37-44.
- 30. **Белая**, **Е.В.** Распределение по хромосомам QTL-ассоциированных SNP мясного скота казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, В.А. Ульянов, Р.С. Шулинский, А.С. Бабенко // Материалы I Международной научно-практической конференции. г. Анапа, 04 октября 2022 г. С. 54-61.

- 31. **Белая, Е.В.** Характеристика геномной локализации и фенотипических эффектов QTL-ассоциированные SNP у мясного скота казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, Р.С. Шулинский, А.С. Бабенко, Т.В. Ульянова // Материалы VIII международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и мирового сообщества в эпоху цифровизации». Москва, 10 октября 2022 г. С. 75-82.
- 32. **Белая**, **Е.В.** Полногеномный поиск ассоциаций с фенотипическими эффектами у казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, Р.С. Шулинский, А.С. Бабенко, А.М. Ковальчук // Материалы V Международной научной конференции «Генетика и биотехнология XXI века: проблемы, достижения, перспективы», посвящённой 135-летию со дня рождения Н.И. Вавилова. Минск, 21-25 ноября 2022 г. С. 92.
- 33. **Белая, Е.В.** Характер расположения QTL-ассоциированных полиморфизмов по участкам генома казахской белоголовой и аулиекольской пород / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, М.И. Селионова, Р.С. Шулинский, Т.В. Ульянова // Материалы XLIX Международной научно-практической телеконференции «Eurasiascience». –Москва, 15 ноября 2022 г. С.10-13.
- 34. Шамшидин, А.С. Полногеномный поиск ассоциаций с признаками мясной продуктивности у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы / А.С. Шамшидин, И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Т.В. Ульянова, Р.С. Шулинский // Материалы всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.В. Орлова «Современные тенденции развития животноводства и зоотехнической науки» 17-18 ноября 2022 г. С.68-73.
- 35. **Белая, Е.В.** Геномная характеристика QTL-ассоциированных SNP мясной продуктивности у казахского белоголового и аулиекольского скота / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, А.С. Бабенко, Р.С. Шулинский // Материалы X Международной научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ и КБР, профессора Б.Х. Жерукова. Нальчик, 2022. С. 140-147.
- 36. **Белая, Е.В.** Фенотипические эффекты с генотипами по SNP высокой и пограничной значимости на признаки мясной продуктивности у крупного рогатого скота аулиекольской породы / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, Т.В. Ульянова, А.М. Ковальчук // Материалы XVII Международной научно-практической конференции «Инновационное развитие науки и образования». Пенза, 30 января 2023 г. С. 9-13.
- 37. **Белая, Е.В.** Оценка фенотипических эффектов с генотипами по SNP высокой и пограничной значимости на мясную продуктивность у казахской белоголовой породы / Е.В. Белая, И.С. Бейшова, Р.С. Шулинский // Материалы L международной научно-практической конференции «Advances in Science and Technology». Москва, 31 января 2023 г. С. 26-29.

### Публикации в рецензируемых научных изданиях

38. Бейшова, И.С. Анализ генетической структуры по генам соматотропинового каскада (bPit-1, bGH, bGHR) пород крупного рогатого скота отечественной селекции / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Т.В. Поддудинская // «3-і» Многопрофильный научный журнал КГУ имени А. Байтурсынова. — 2017 г. - № 2. — С.77-85.

- 39. Бейшова, И.С. Генетическая структура поголовья быкопроизводящих коров аулиекольской и казахской белоголовой пород по полиморфным вариантам генов bPIT-1, bGH, bGHR / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая,** Е.С. Усенбеков, В.П. Терлецкий, А.А. Крутикова, Т.В. Поддудинская // Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки». − 2017. − Т.9. № 3. − С. 37-40.
- 40. Бейшова, И.С. Анализ продуктивности в группах коров аулиекольской и казахской белоголовой пород с разными генотипами полиморфизма bPIT-1-HINFI / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, В.П. Терлецкий, Г.Д. Чужебаева, А.А. Крутикова // Международный научно- исследовательский журнал «Успехи современной науки». -2017. № 4. С. 133-139.
- 41. Терлецкий, В.П. Влияние аллелей полиморфных генов bPIT-1, bGH и bGHR на показатели роста у крупного рогатого скота аулиекольской породы / В.П. Терлецкий, В.И. Тыщенко, И.С. Бейшова, **Е.В. Белая,** Т.В. Поддудинская // Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки». -2017. № 4. С. 142-148.
- 42. Бейшова, И.С. Ассоциация полиморфных генов соматотропинового каскада с показателями роста у скота казахской белоголовой породы / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Т.В. Поддудинская, Е.С. Усенбеков, В.П. Терлецкий // Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки». -2017. № 5. С. 158-164.
- 43. Бейшова, И.С. Фенотипические эффекты полиморфизмов генов соматотропинового каскада, ассоциированных с признаками мясной продуктивности относительно общей выборки у коров аулиекольской породы / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Б.Б. Траисов, В.А. Ульянов // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные науки». − 2017. − № 12. − С. 11-16.
- 44. Бейшова, И.С. Ассоциация полиморфных генов соматотропинового каскада с признаками мясной продуктивности у коров аулиекольской и казахской белоголовой пород / И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Б.Б. Траисов, А.М. Ковальчук // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные науки». -2017. -№ 12. -C. 5-10.
- 45. Наметов, А.М. Қазақтың ақбас тұқымының ет өнімділігі көрсеткіштері бар соматотропиндік гендерінің ассоциациясы / А.М. Наметов, И.С. Бейшова, Г.Д. Чужебаева, **Е.В. Белая** // Наука и образование. Спецвыпуск, посвященный международному форуму «Инновационное развитие животноводства», г.Уральск, ЗКАТУ им.Жангир хана. 2018. С.105-110.
- 46. Бейшова, И.С. SNP высокой значимости для прогнозирования наследственного потенциала продуктивности у аулиекольской породы / И.С. Бейшова, Т.В. Ульянова, **Е.В. Белая,** Р.С. Шулинский, А.С. Бабенко // Научно-практический журнал «Наука и образование». 2022.- Т.2 № 3 (68). С. 28-38.
- 47. Наметов, А.М. Оценка взаимосвязи полиморфизмов генов соматотропного каскада с ростовыми характеристиками крупного рогатого скота / А.М. Наметов, И.С. Бейшова, **Е.В. Белая**, Т.В. Ульянова, С.А. Черняева // Izdenister Natigeler. 2022. -№ 3 (95). С. 21-31