

Научная статья/Research Article

УДК 636.234.1/636.082

DOI: 10.36718/1819-4036-2026-3-130-142

Полина Сергеевна Богатова^{1✉}, Оксана Евгеньевна Лиходеевская²,
Ольга Геннадьевна Лоретц³, Георгий Александрович Лиходеевский⁴,

Ольга Александровна Минина⁵, Татьяна Павловна Евсева⁶

^{1,2,3,4,5,6} Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

¹bogatova.p.s@gmail.com

GWAS-АНАЛИЗ ГОЛШТИНСКОГО КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛНОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ВЫБОРОК

Цель исследования – выявление генетических маркеров, ассоциированных с показателями молочной продуктивности (удоем, содержанием жира и белка в молоке) у голштинского крупного рогатого скота, с использованием метода полногеномного ассоциативного анализа (GWAS) на выборке животных из племенных хозяйств Свердловской области за 2018–2024 гг. Задачи: провести генотипирование выборки коров с использованием ДНК-биочипов и осуществить контроль качества данных; выполнить GWAS-анализ молочной продуктивности на полной популяции и на экстремальных фенотипических группах; идентифицировать статистически значимые однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП), связанные с удоем, содержанием жира и белка; проанализировать гены, расположенные вблизи значимых ОНП, для понимания их роли в метаболизме липидов, иммунном ответе и развитии ткани молочной железы; оценить совпадение генетических ассоциаций между полной выборкой и экстремальными группами для подтверждения надежности маркеров. GWAS-анализ молочной продуктивности проведен на 539 голштинских коровах из 3 племенных хозяйств Свердловской области (2018–2024 гг.). Анализ удоя, жира и белка выполнен на полной выборке и экстремальных квартилях Q1/Q4 (удой: (10028 ± 680) и (6775 ± 653) кг; жир: $(4,07 \pm 0,068)$ и $(3,79 \pm 0,092)$ %; белок: $(3,38 \pm 0,066)$ и $(3,12 \pm 0,045)$ %). Всего идентифицировано 20 значимых ОНП, ассоциированных с показателями продуктивности крупного рогатого скота. Вблизи некоторых полиморфизмов расположены гены, ответственные за метаболизм жирных кислот и липидов (SLC27A6), а также связанные с молочной продуктивностью и иммунным ответом (GPX8, CDC20B и GZMA). Выявленные ОНП и локусы могут выступать в качестве кандидатных маркеров для геномной селекции голштинского скота. Совпадение GWAS-результатов на полной выборке и экстремальных квартилях Q1/Q4 подтверждает надежность выявленных ассоциаций и эффективность использования метода экстремальных выборок.

Ключевые слова: GWAS, молочная продуктивность, ОНП, геномная селекция, крупный рогатый скот, голштинская порода

Для цитирования: Богатова П.С., Лиходеевская О.Е., Лоретц О.Г., и др. GWAS-анализ голштинского крупного рогатого скота Свердловской области с использованием полной и экстремальной выборок // Вестник КрасГАУ. 2026. № 3. С. 130–142. DOI: 10.36718/1819-4036-2026-3-130-142.

Финансирование: исследование проведено в рамках госзадания Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (регистрационный номер 124061300024-1).

Polina Sergeevna Bogatova^{1✉}, Oksana Evgenievna Lihodeevskaya², Olga Gennadiyevna Lorets³,
Georgiy Alexandrovich Lihodeevskiy⁴, Olga Alexandrovna Minina⁵, Tatiana Pavlovna Evseeva⁶

^{1,2,3,4,5,6}Ural State Agrarian University, Ekaterinburg, Russia

¹bogatova.p.s@gmail.com

²lixodeevskaya@mail.ru

³olga-loretts@yandex.ru

⁴georglihodey@gmail.com

GWAS ANALYSIS OF HOLSTEIN CATTLE IN THE SVERDLOVSK REGION USING FULL AND EXTREME SAMPLES

The aim of the study is to identify genetic markers associated with dairy productivity parameters (milk yield, milk fat and protein content) in Holstein cattle using the genome-wide association analysis (GWAS) method on a sample of animals from breeding farms in the Sverdlovsk Region for 2018–2024. Objectives: to genotype a sample of cows using DNA bioarrays and carry out data quality control; to perform GWAS analysis of dairy productivity on the full population and on extreme phenotypic groups; to identify statistically significant single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with milk yield, fat and protein content; to analyze genes located near significant SNPs to understand their role in lipid metabolism, immune response and mammary tissue development; to evaluate the coincidence of genetic associations between the full sample and extreme groups to confirm the reliability of markers. GWAS analysis of milk productivity was conducted on 539 Holstein cows from 3 breeding farms in the Sverdlovsk Region (2018–2024). Milk yield, fat, and protein were analyzed on the full sample and at the extreme quartiles Q1/Q4 (milk yield: $(10,028 \pm 680)$ and $(6,775 \pm 653)$ kg; fat: (4.07 ± 0.068) and (3.79 ± 0.092) %; protein: (3.38 ± 0.066) and (3.12 ± 0.045) %). A total of 20 significant SNPs associated with cattle productivity parameters were identified. Genes responsible for fatty acid and lipid metabolism (SLC27A6), as well as those associated with milk productivity and the immune response (GPX8, CDC20B, and GZMA) are located near some polymorphisms. The identified SNPs and loci can serve as candidate markers for genomic selection of Holstein cattle. The agreement between the GWAS results for the full sample and the extreme quartiles Q1/Q4 confirms the reliability of the identified associations and the effectiveness of the extreme sampling method.

Keywords: GWAS, milk productivity, SNPs, genomic selection, cattle, Holstein breed

For citation: Bogatova PS, Likhodeevskaya OE, Loretts OG, et al. GWAS analysis of holstein cattle in the Sverdlovsk Region using full and extreme samples. *Bulletin of KSAU*. 2026;(3):130-142. DOI: 10.36718/1819-4036-2026-3-130-142.

Funding: the study was conducted as part of a state assignment from the Ministry of Agriculture of the Russian Federation (registration number 124061300024-1).

Введение. Интенсивная селекция по признакам молочной продуктивности, усиленная улучшенным кормлением и управлением, а также ускоренная за счет развития репродуктивных технологий и геномной селекции [1], значительно увеличила производство молока за последние годы [2]. Голштинская порода на сегодняшний день доминирует в мировом молочном животноводстве. На многих рынках, включая США, Бразилию, Японию и Европу [3], а также в России [4, 5] основная часть молочной продукции производится именно коровами голштинской породы, которые демонстрируют высокие удои.

В современных условиях для более эффективной селекции необходимы углубленные знания о генетической структуре и взаимодействии генов, влияющих на ключевые экономические признаки, что позволит точно определить вклад каждого гена и оптимизировать селекционные стратегии для улучшения молочной продуктивности, особенно учитывая, что большинство из них являются комплексными и зависят от многих генов и факторов среды.

В этой связи метод GWAS (Genome-Wide Association Study) становится важным инструментом в молочном скотоводстве для выявления генов и генетических маркеров, влияющих

на ключевые хозяйственно важные признаки, такие как молочная продуктивность (удой, содержание жира и белка) [6–8], здоровье животных (устойчивость к маститу, инфекционным и метаболическим заболеваниям) [9], фертильность, а также экстерьерные характеристики коров. Благодаря GWAS ученые могут локализовать количественные локусы признаков (QTL) и идентифицировать кандидатные гены, которые оказывают влияние на эти признаки [10].

Полученные с помощью GWAS данные используются для разработки и внедрения систем геномной оценки племенной ценности, что позволяет повысить точность прогнозирования генетического потенциала животных и ускорить генетический прогресс. Применение геномной селекции помогает проводить отбор по ранее недостаточно оцененным или поздно проявляющимся признакам, таким как здоровье и воспроизводительная способность.

Цель исследования – выявление генетических маркеров, ассоциированных с показателями молочной продуктивности (удоем, содержанием жира и белка в молоке) у голштинского крупного рогатого скота, с использованием метода полногеномного ассоциативного анализа (GWAS) на

выборке животных из племенных хозяйств Свердловской области за 2018–2024 гг.

Задачи: провести генотипирование выборки коров с использованием ДНК-биочипов и осуществить контроль качества данных; выполнить GWAS-анализ молочной продуктивности на полной популяции и экстремальных фенотипических группах; идентифицировать статистически значимые однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП), связанные с удоем, содержанием жира и белка; проанализировать гены, расположенные вблизи значимых онп, для понимания их роли в метаболизме липидов, иммунном ответе и развитии ткани молочной железы; оценить совпадение генетических ассоциаций между полной выборкой и экстремальными группами для подтверждения надежности маркеров.

Объекты и методы. Исследование проводилось на базе трех племенных хозяйств Свердловской области, специализирующихся на разведении молочного скота. Всего в группу исследования было отобрано 539 полновозрастных коров 2018–2024 гг. рождения.

Для геномного анализа у коров отбирали кровь из подхвостовой вены, используя пробирки с ЭДТА (для стабилизации образцов). Далее образцы были отправлены в сторонние лаборатории для выделения ДНК и генотипирования.

Часть крови поступила в ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» (ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста), где проводилось генотипирование на ДНК-биочипах GGP Bovine 150K (Neogen, США).

Остальные образцы были направлены в Центр геномной селекции ООО «Мираторг», где использовались Bovine 50K ДНК-биочипы (Illumina, США).

Первичную фильтрацию по GeneScore > 0,35 проводили в программном обеспечении R Foundation for Statistical Computing. Последующие фильтрации по отсутствующим данным генотипов проводили с помощью PLINK v1.9 (Purcell S. и др., 2007) и опций – geno 0,05 – mind 0,05, – maf 0,01.

В первом варианте GWAS-анализа использовали всю доступную популяцию животных за 2018–2024 гг, прошедшую контроль качества по генотипам и фенотипам. Для трех признаков продуктивности (удой, содержание жира, содержание белка в молоке за первую лактацию с поправкой на 305 дней) на полной выборке животных были проведены ассоциативные исследования с помощью линейной регрессии в PLINK – без деления животных по уровням признаков или выделения экстремальных групп.

Кроме того, был проведен второй вариант полногеномного ассоциативного анализа на основе экстремальной выборки фенотипов [11]. Исходная выборка животных была разделена по каждому признаку – удою молока, содержанию жира и белка – на четыре квартиля, в соответствии с их значениями фенотипов. Разделение выполняли с использованием функции `qcut()` библиотеки `pandas` языка Python, которая обеспечивает равное распределение наблюдений по квартилям. Для каждого признака были сформированы две группы, объединяющие животных из крайних квартилей: Q1 (высокие значения признака) и Q4 (низкие значения признака). В дальнейшем были созданы выборки Q1 + Q4 по удою, Q1 + Q4 по содержанию жира в молоке и Q1 + Q4 по содержанию белка в молоке, которые использовались для проведения GWAS-анализа. Для каждой группы дополнительно вычислялись средние значения и стандартные отклонения основных показателей продуктивности (удой, массовая доля жира и белка) и количество включенных животных. В результате для анализа были использованы 3 группы по 270 животных в каждой.

Для выявления ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) и количественными признаками был проведен полногеномный ассоциативный анализ с использованием программного пакета PLINK версии 1.9.

Анализ ассоциаций осуществлялся методом линейной регрессии, реализованным в PLINK (–linear), при котором для каждой ОНП-позиции тестировалась зависимость значения признака от количества минорных аллелей.

Для оценки статистической значимости ассоциаций использовали *p*-value, полученные для каждого маркера, а также применяли поправки на множественное тестирование (например критерий Бонферрони). Результаты визуализировали в виде Манхэттенских графиков с распределением значимых ОНП по хромосомам.

Результаты и их обсуждение. В исследовании молочной продуктивности крупного рогатого скота анализировались три ключевых показателя продуктивности: удой, содержание жира и белка в молоке. Средние показатели продуктивности для анализируемых особей приведены в таблице 1.

Кроме того, для анализа было проведено разделение на квартили по значениям удоя, жира и белка и объединение первого и четвертого квартиля для создания контрастной группы (табл. 2).

**Средние показатели молочной продуктивности и состава молока
проанализированного крупного рогатого скота (n = 539)
Mean milk productivity and composition indicators in analyzed cattle**

Группа	Значение
Общее	$x \pm sd$
Удой	8437 ± 1285
Жир	$3,92 \pm 0,12$
Белок	$3,24 \pm 0,11$

**Средние показатели молочной продуктивности и состава молока
по группам крупного рогатого скота (n = 135)
Mean milk productivity and composition indicators by cattle group**

Группа	Квартиль	Удой, кг	Жир, %	Белок, %
		$x \pm sd$		
Удой, кг	Q1	10028 ± 680	$3,93 \pm 0,136$	$3,231 \pm 0,109$
	Q4	6775 ± 653	$3,92 \pm 0,123$	$3,256 \pm 0,103$
Жир, %	Q1	8643 ± 1315	$4,07 \pm 0,068$	$3,254 \pm 0,146$
	Q4	8582 ± 1238	$3,79 \pm 0,092$	$3,191 \pm 0,078$
Белок, %	Q1	8324 ± 1366	$3,998 \pm 0,109$	$3,379 \pm 0,066$
	Q4	8619 ± 1166	$3,92 \pm 0,150$	$3,115 \pm 0,045$

Данные таблицы 2 демонстрируют различия в средних значениях и вариабельности ключевых продуктивных признаков – удоя, содержания жира и белка в молоке – между группами животных, отобранных по низким и высоким квартилям каждого из этих признаков.

Для каждой из трех групп, сформированных по квартилям по удою, жиру и белку, наблюдается четкое разделение уровней этих признаков, что подтверждает адекватность квартильного разбиения для выделения подгрупп с разной продуктивностью. В то же время стандартные отклонения показывают вариацию внутри каждой подгруппы, что позволяет оценить однородность или разброс признаков среди животных с низким и высоким уровнем отбора.

В результате проведения полногеномного ассоциативного анализа (GWAS) на выборке крупного рогатого скота были построены три Манхэттенских графика, иллюстрирующих распределение значимости ОНП для трех основных показателей продуктивности: удой, содержание жира и содержание белка в молоке как для всей

анализируемой популяции, так и для группы первого и четвертого квартилей (рис. 1, 2).

Сравнительный анализ GWAS, выполненный как на полной выборке животных за 2018–2024 гг., так и на экстремальной подвыборке, сформированной из крайних квартилей фенотипов, выявил высокую степень совпадения обнаруженных генетических ассоциаций. Этот факт подтверждает, что основные маркеры, связанные с продуктивными признаками, обнаруживаются независимо от выбора стратегии отбора животных, будь то полный состав популяции или ее крайние фенотипы. Подобные наблюдения согласуются с ранее опубликованными исследованиями, где анализ крайних фенотипов, известный как метод «extreme phenotype sampling», демонстрирует повышение статистической мощности при идентификации значимых генетических вариантов без потери информации, выявляемой классическим GWAS на всей выборке [12, 13].

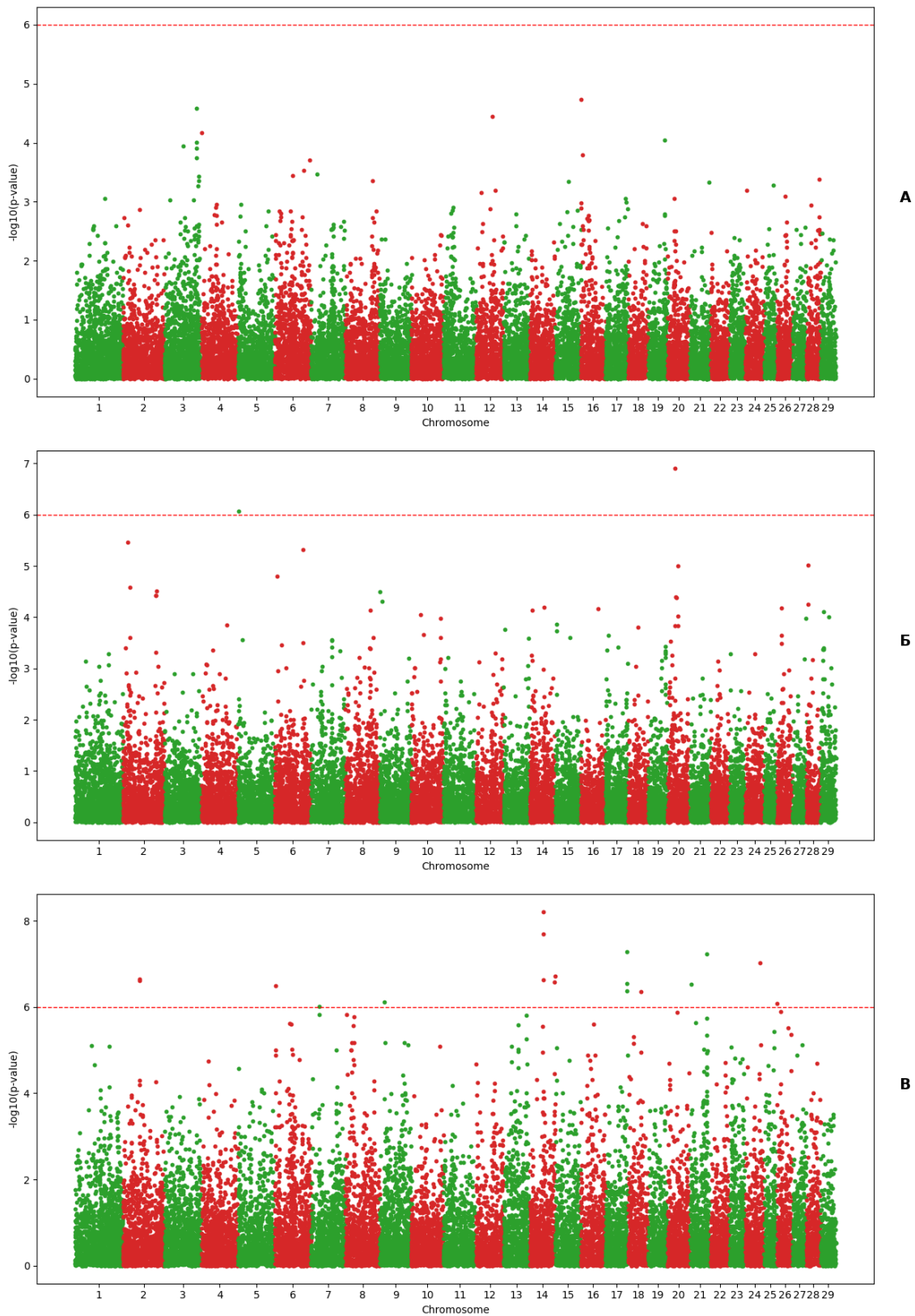


Рис. 1. Манхэттенские графики распределения ОНП-ассоциаций по хромосомам для всех животных: А – удоя; Б – жира; В – белка
Manhattan plots showing the distribution of SNP associations across chromosomes for all animals: А – milk yield; Б – fat content; В – protein content

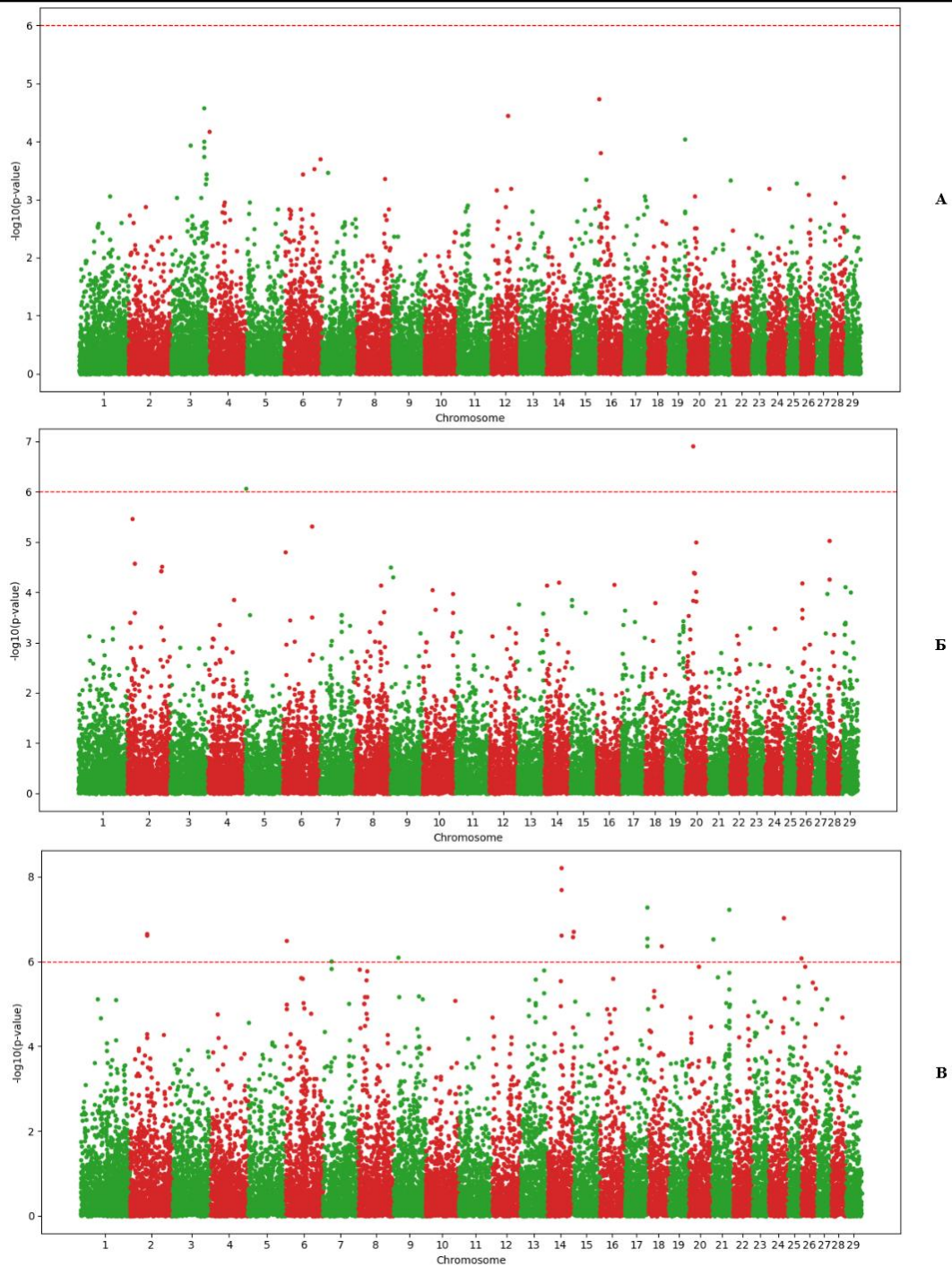


Рис. 2. Манхэттенские графики распределения ОНП-ассоциаций по хромосомам для квартилей: А – удоя; Б – жира; В – белка
 Manhattan plots showing the distribution of SNP associations across chromosomes for quartiles: A – milk yield; Б – fat content; В – protein content

Единственным ОНП, описанным ранее в научной литературе, оказался ARS-BFGL-BAC-36190 – Генетический маркер на 20-й хромосоме крупного рогатого скота, который был выявлен в исследованиях GWAS как связанный с молочной продуктивностью и ростом животных. Он располагается в области, где находятся важные гены, включая GPX8, CDC20B и GZMA, которые играют

роль в регуляции молочного производства и иммунных процессов у коров. Этот ОНП был описан в работе D. Lu et al. [14], где выявлена его значимая ассоциация с признаками роста и кормовой эффективности коров.

В целом в результате анализа было обнаружено двадцать значимых маркеров, локализованных на разных хромосомах; в пределах

250 Мн (мегануклиотидов) справа и слева от ОНП были определены близлежащие гены (табл. 3).

Наиболее выраженное скопление ассоциированных ОНП, выявленное на 14-й хромосоме, охватывает несколько связанных между собой генов, таких как SAMD12, TNFRSF11B, COLEC10, MTBP, MRPL13. В исследованиях SAMD12 и TNFRSF11B показаны как гены, влияющие на мясную продуктивность крупного рогатого скота [15, 16]. Гены COLEC10 и MRPL13 играют роль в метаболических процессах и формировании иммунных реакций [17, 18].

На 20-й хромосоме выделен ОНП в области, включающей гены GPX8, GZMK, GZMA, CDC20B и др., что также может свидетельствовать о комплексном генетическом влиянии на продуктивные признаки – аналогично хорошо изученным регионам у мировых пород скота [19–21].

Ряд ОНП лежат в локусах с генами, отвечающими у млекопитающих за эмбрио- и морфогенез [22, 23], липидный и энергетический обмен [24–26], структурную организацию клеток, иммунный ответ [17, 18, 27–32], тепловой стресс [33–36] и опорно-двигательную систему [23, 37–39].

Отдельно стоит отметить следующие гены: ген SLC27A6 из семейства SLC27, кодирующий белок, вовлеченный в транспорт жирных кислот, играющий критическую роль в метаболизме липидов, формировании мяса, регуляции метаболических путей в ткани молочных желез и жировой составляющей мяса и молока [40, 41]. COX7A2, DEPTOR, PLPP1 также связаны с молочной продуктивностью и кормовой эффективностью [42–44]. Белок TCN2 транспортирует витамин В₁₂ и ассоциирован с содержанием транс-кобаламина в молоке [45].

Таблица 3

**Значимые ОНП, выявленные GWAS, и ближайшие к ним гены
Significant SNPs identified by GWAS and their nearest genes**

ОНП	Хромосома:позиция	Ближайшие гены
1	2	3
ВТВ-011652481	2: 55372153	
ВТВ-011652381	2: 55405767	
ВТА-91681-no-rs2	5: 2425567	
ВТА-94737-no-rs1	6: 2584893	TMA16; TKTL2; NPY5R; NPY1R; NAF1
ВТА-20553-no-rs1	7: 26286219	FBN2; ISOC1; ADAMTS19; SLC27A6
ARS-BFGL-NGS-1166901	9: 15110882	COX7A2; COL12A1; TMEM30A; FILIP1; SENP6
ВТВ-005677141	14: 47542510	MAL2; SAMD12; TNFRSF11B; COLEC10
ARS-BFGL-NGS-296221	14: 47615069	
UA-IFASA-91401	14: 47652361	
ARS-BFGL-NGS-154241	14: 81878266	
ARS-BFGL-NGS-266621	14: 84275325	DEPTOR; MTBP; MRPL13
ARS-BFGL-NGS-207611	17: 69459128	PITPNB
ARS-BFGL-NGS-540341	17: 70962192	GAS2L1; RHBDD3; EWSR1; EMID1; AP1B1; RASL10A; TCN2; CCDC157; OSM; GAL3ST1; DUSP18; MTFP1; NIPSNAP1; TBC1D10A; SF3A1; CASTOR1; ZMAT5; SEC14L3; LIF; MTMR3; OSBP2; SEC14L4; SEC14L2; ASCC2; C17H5orf52; UQCR10; SLC35E4; THOC5; PES1; HORMAD2
ARS-BFGL-BAC-356231	17: 71352459	
ARS-BFGL-NGS-417451	18: 43614762	GPATCH1; FAAP24; RGS9BP; NUDT19; CEBPG; SLC7A9; ANKRD27; CEBPA; RHPN2; PDCD5; SLC7A10; PEPD
ARS-BFGL-BAC-361902	20: 24179723	PLPP1; GPX8; MIR449B; GZMK; DHX29; GZMA; SNX18; MTREX; gzmA; ESM1; COX8A; HSPB3; CDC20B

1	2	3
BTA-52945-no-rs1	21: 7369556	TTC23; SYNM; LRRC28; MEF2A; LYSMD4
BovineHD21000165521	21: 57602687	GOLGA5; TC2N; CPSF2; SLC24A4; NDUFB1; ATXN3; FBLN5; LGMN
Нармар51532-BTA-1012061	24: 49547605	ACAA2; DYM; RPL17; SMAD7; C24H18orf32
BTA-61940-no-rs1	26: 918433	IPMK; CISD1; UBE2D1

¹ОНП, ассоциированные с массовой долей белка (P).

²ОНП, ассоциированные с массовой долей жира (FC).

Заключение. В результате исследования с помощью GWAS-анализа выявлены генетические маркеры, ассоциированные с молочной продуктивностью голштинского скота Свердловской области 2018–2024 гг. рождения.

Генотипирование выборки выполнено с использованием биочипов, с последующим контролем качества SNP-данных. GWAS проведен на полной выборке и экстремальных квартильных группах (Q1/Q4), где четко разделены фенотипы по удою ((10028 ± 680) и (6775 ± 653) кг), жиру ($(4,07 \pm 0,068)$ и $(3,79 \pm 0,092)$ %) и белку ($(3,38 \pm 0,066)$ и $(3,12 \pm 0,045)$ %), подтвердив адекватность отбора. Идентифицировано 20 значимых ОНП, включая ранее известный ARS-BFGL-BAC-36190 на BTA20 и скопление на BTA14 (BTB-00567714, ARS-BFGL-NGS-29622,

UA-IFASA-9140, ARS-BFGL-NGS-15424, ARS-BFGL-NGS-26662).

Гены вблизи маркеров (SLC27A6, GPX8, TCN2, COX7A2, DEPTOR, TNFRSF11B, COLEC10) связаны с метаболизмом липидов, транспортом жирных кислот, витамином В₁₂ в молоке, иммунным ответом и развитием молочных желез. Высокое совпадение генетических ассоциаций между полной выборкой и экстремальными квартильными группами (Q1/Q4) подтверждает надежность выявленных маркеров и эффективность метода отбора экстремальных фенотипов.

Выявленные ОНП и локусы могут служить кандидатными маркерами для геномной селекции голштинского скота.

Список источников

1. Brito L.F., Bédère N., Douhard F., et al. Genetic selection of high-yielding dairy cattle toward sustainable farming systems in a rapidly changing world // *Animal*. 2021. Vol. 15. P. 100292. DOI: 10.1017/S175173112100056X.
2. García-Ruiz A., Cole J.B., VanRaden P.M., et al. Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016. Vol. 113, N 28. DOI: 10.1073/pnas.1603031113.
3. Petrov A.F., Bogdanova O.V., Narozhnykh K.N., et al. Clustering of countries based on dairy productivity characteristics of Holstein cattle for breeding material selection // *Veterinary World*. 2024. P. 1108–1118.
4. Dotsev A.V., Sermyagin A.A. PSXIV-4 Breed purity of Holstein bulls born in Russia and imported from different countries // *Journal of Animal Science*. 2018. Vol. 96, is. 3. P. 142–143.
5. Фирсова Е.В., Карташова А.П. Голштинская порода скота в Российской Федерации: современное состояние и перспективы развития // *Генетика и разведение животных*. 2019. № 1. С. 62–69.
6. Wang J., Daetwyler H.D., Zhang Q., et al. Genome-wide association study and fine-mapping using imputed sequences to prioritize candidate genes for 30 complex traits in 50,309 Holstein bulls // *Journal of Dairy Science*. 2025.
7. Ahmed R.H., Steyn Y., Banga C.B., et al. Genomic-based genetic parameters and genome-wide association studies for productive and reproductive traits in Beef-on-Dairy crossbreds // *Frontiers in Genetics*. 2025. Vol. 16.
8. Lopdell T.J. Using QTL to Identify Genes and Pathways Underlying the Regulation and Production of Milk Components in Cattle // *Animals*. 2023. Vol. 13, N 5. P. 911. DOI: 10.3390/ani13050911.

9. Tarsani E., Freidin S., Mason W., et al. Genome-wide association studies of dairy cattle resistance to digital dermatitis recorded at four distinct lactation stages // *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15, N 1. P. 8922. DOI: 10.1038/s41598-025-13443-1.
10. Wiggans G.R., Cole J.B., Null D.J., et al. Genomic Selection in Dairy Cattle: The USDA Experience // *Annual Review of Animal Biosciences*. 2017. Vol. 5, N 1. P. 309–327. DOI: 10.1146/annurev-animal-022516-022747.
11. Li D., Lewinger J.P., Gauderman W.J., et al. Using extreme phenotype sampling to identify the rare causal variants of quantitative traits in association studies // *Genetic Epidemiology*. 2011. Vol. 35, N 8. P. 790–799. DOI: 10.1002/gepi.20652.
12. Gage J.L., de Leon N., Clayton M.K. Comparing Genome-Wide Association Study Results from Different Measurements of an Underlying Phenotype // *G3 Genes|Genomes|Genetics*. 2018. Vol. 8, N 11. P. 3715–3722. DOI: 10.1534/g3.118.200596.
13. Yang J., Loos R.J.F. Extreme-phenotype genome-wide association study (XP-GWAS): a method for identifying trait-associated variants by sequencing pools of individuals selected from a diversity panel // *The Plant Journal*. 2015. Vol. 84, N 3. P. 587–596. DOI: 10.1111/tpj.13031.
14. Lu D., Wang Z., Sargolzaei M., et al. Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle // *Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 91, N 8. P. 3612–3633. DOI: 10.2527/jas.2012-5972.
15. Mancin E., Tagliapietra F., Shtylla B., et al. Genome Wide Association Study of Beef Traits in Local Alpine Breed Reveals the Diversity of the Pathways Involved and the Role of Time Stratification // *Frontiers in Genetics*. 2022. Vol. 12. DOI: 10.3389/fgene.2021.701301.
16. Zhuang Z., Luo Y., Cai Y., et al. Weighted Single-Step Genome-Wide Association Study for Growth Traits in Chinese Simmental Beef Cattle // *Genes*. 2020. Vol. 11, N 2. P. 189. DOI: 10.3390/genes11020189.
17. Suzuki T., Terasaki M., Takemoto Y., et al. Structural Compensation for the Deficit of rRNA with Proteins in the Mammalian Mitochondrial Ribosome // *Journal of Biological Chemistry*. 2001. Vol. 276, N 24. P. 21724–21736. DOI: 10.1074/jbc.M101787200.
18. МерсКГaA. COLEC10. Доступно по: <https://sigmaaldrich.com/NL/en/genes/colec10>. Ссылка активна на 25.12.2025.
19. Sharma A., Prowse-Wilkins C., Reverter A., et al. Stories and Challenges of Genome Wide Association Studies in Livestock – A Review // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2015. Vol. 28, N 10. P. 1371–1379. DOI: 10.5713/ajas.15.0388.
20. Bang N.N., Haile-Mariam M., Pryce J.E., et al. Genomic Prediction and Genome-Wide Association Studies for Productivity, Conformation and Heat Tolerance Traits in Tropical Smallholder Dairy Cows // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 2025. Vol. 142, N 3. P. 322–341. DOI: 10.1111/jbg.12532.
21. Meredith B.K., Berry D.P., Pryce J.E., et al. Genome-wide associations for milk production and somatic cell score in Holstein-Friesian cattle in Ireland // *BMC Genetics*. 2012. Vol. 13, N 1. P. 21. DOI: 10.1186/1471-2156-13-21.
22. Azumah R., Lutsay V., Merriman J.A., et al. Candidate genes for polycystic ovary syndrome are regulated by TGF β in the bovine foetal ovary // *Human Reproduction*. 2022. Vol. 37, N 6. P. 1244–1254. DOI: 10.1093/humrep/deac062.
23. Bastian N.A., Humpherson P.G., Lane E.B., et al. Regulation of fibrillins and modulators of TGF β in fetal bovine and human ovaries // *Reproduction*. 2016. Vol. 152, N 2. P. 127–137. DOI: 10.1530/REP-15-0396.
24. Gao J., Cheng Y., Niu C., et al. Evidence of early genomic selection in Holstein Friesian across African and European ecosystems // *BMC Genomics*. 2025. Vol. 26, N 1. P. 615. DOI: 10.1186/s12864-025-19095-5.
25. Wang X., Huang Y., Zhai Y., et al. Identification of the hub genes related to adipose tissue metabolism of bovine // *Frontiers in Veterinary Science*. 2022. Vol. 9. DOI: 10.3389/fvets.2022.832197.
26. Ren E., Wang Y., Zhou B., et al. Transcriptomic and metabolomic responses induced in the livers of growing pigs by a short-term intravenous infusion of sodium butyrate // *Animal*. 2018. Vol. 12, N 11. P. 2318–2326. DOI: 10.1017/S1751731118000283.

27. Peterson T.R., Laplante M., Thoreen C.C., et al. DEPTOR Is an mTOR Inhibitor Frequently Overexpressed in Multiple Myeloma Cells and Required for Their Survival // *Cell*. 2009. Vol. 137, N 5. P. 873–886. DOI: 10.1016/j.cell.2009.02.024.
28. Agarwal N., Santhoshkumar T., Shukla A.K., et al. MTBP plays a crucial role in mitotic progression and chromosome segregation // *Cell Death & Differentiation*. 2011. Vol. 18, N 7. P. 1208–1219. DOI: 10.1038/cdd.2011.22.
29. Metzger J., Chen S., Willis S., et al. Whole genome sequencing identifies missense mutation in MTBP in Shar-Pei affected with Autoinflammatory Disease (SPAID) // *BMC Genomics*. 2017. Vol. 18, N 1. P. 348. DOI: 10.1186/s12864-017-3746-2.
30. Zhang Y., Zhao S., Wei Q., et al. Acetyl-coenzyme A acyltransferase 2 promote the differentiation of sheep precursor adipocytes into adipocytes // *Journal of Cellular Biochemistry*. 2019. Vol. 120, N 5. P. 8021–8031. DOI: 10.1002/jcb.27908.
31. Durán Aguilar M., Gutiérrez-Gil B., Arranz J.J., et al. Genome-wide association study for milk somatic cell score in holsteincattle using copy number variation as markers // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 2017. Vol. 134, N 1. P. 49–59. DOI: 10.1111/jbg.12217.
32. Wang G., Pan T., Jiang H., et al. Characterization of PRDM9 Multifunctionality in Yak Testes Through Protein Interaction Mapping // *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, N 4. P. 1420. DOI: 10.3390/ijms26041420.
33. Gai Z., Hu X., Chen Y., et al. L-arginine alleviates heat stress-induced mammary gland injury through modulating CASTOR1-mTORC1 axis mediated mitochondrial homeostasis // *Science of The Total Environment*. 2024. Vol. 926. P. 172017. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.172017.
34. Otto P.I., Botha A., de Kock H.L., et al. Genome-wide association studies for heat stress response in *Bos taurus* × *Bos indicus* crossbred cattle // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102, N 9. P. 8148–8158. DOI: 10.3168/jds.2018-15676.
35. Casarotto L.T., Garcia-Ruiz A.L., Lima F.S., et al. Late-gestation heat stress alters placental structure and function in multiparous dairy cows // *Journal of Dairy Science*. 2025. Vol. 108, N 1. P. 1125–1137. DOI: 10.3168/jds.2024-23707.
36. Nayak S.S., Kumar S., Verma K., et al. Deciphering climate resilience in Indian cattle breeds by selection signature analyses // *Tropical Animal Health and Production*. 2024. Vol. 56, N 2. P. 46. DOI: 10.1007/s11250-023-03624-6.
37. Guo Y., Wang L., Wang Y., et al. Comparative Transcriptome Analysis of Bovine, Porcine, and Sheep Muscle Using Interpretable Machine Learning Models // *Animals*. 2024. Vol. 14, N 20. P. 2947. DOI: 10.3390/ani14202947.
38. Sun R., Zhang Q., Wang X., et al. Molecular Characterization, Expression Profiles of SMAD4, SMAD5 and SMAD7 Genes and Lack of Association with Litter Size in Tibetan Sheep // *Animals*. 2022. Vol. 12, N 17. P. 2232. DOI: 10.3390/ani12172232.
39. Wei D., Yang Y., Wang S., et al. Roles of MEF2A and HOXA5 in the transcriptional regulation of the bovine Fox O1 gene // *Animal Biotechnology*. 2023. Vol. 34, N 9. P. 4367–4379. DOI: 10.1080/10495398.2022.2106683.
40. Li P., Wang H., Li Q., et al. Multi-omics analysis of lipids and aroma compounds in beef under grain-fed and grass-fed production methods // *Current Research in Food Science*. 2025. Vol. 11. P. 101216. DOI: 10.1016/j.crf.2024.101216.
41. Yu H., Chen L., Zhang K., et al. Integrated multi-omics analysis reveals variation in intramuscular fat among muscle locations of Qinchuan cattle // *BMC Genomics*. 2023. T. 24, № 1. C. 367. DOI: 10.1186/s12864-023-09487-9.
42. Hosseinzadeh S., Rafat S.A., Fang L. Integrated TWAS, GWAS, and RNAseq results identify candidate genes associated with reproductive traits in cows // *Scientific Reports*. 2025. T. 15, № 1. C. 1932. DOI: 10.1038/s41598-025-16487-4.
43. Jiang W., Mooney M.H., Shirali M. Unveiling the Genetic Landscape of Feed Efficiency in Holstein Dairy Cows: Insights into Heritability, Genetic Markers, and Pathways via Meta-Analysis // *Journal of Animal Science*. 2024. T. 102. DOI: 10.1093/jas/skad026.

44. Zheng W., Jiang J., Li X., et al. A pilot multi-omics study reveals genetic mechanisms regulating milk component traits in dairy cattle // *Communications Biology*. 2025. Т. 8, № 1. С. 1150. DOI: 10.1038/s42003-025-02110-1.
45. Gebreyesus G., Zhang H., Jiang L., et al. Vitamin B12 and transcobalamin in bovine milk: Genetic variation and genome-wide association with loci along the genome // *JDS Communications*. 2021. Т. 2, № 3. С. 127–131. DOI: 10.3168/jdsc.2021-0108.

References

1. Brito LF, Bédère N, Douhard F, et al. Genetic selection of high-yielding dairy cattle toward sustainable farming systems in a rapidly changing world. *Animal*. 2021;15:100292. DOI: 10.1017/S175173112100056X.
2. García-Ruiz A, Cole JB, VanRaden PM, et al. Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(28). DOI: 10.1073/pnas.1603031113.
3. Petrov AF, Bogdanova OV, Narozhnykh KN, et al. Clustering of countries based on dairy productivity characteristics of Holstein cattle for breeding material selection. *Vet World*. 2024;1108-1118.
4. Dotsev AV, Sermyagin AA. PSXIV-4 Breed purity of Holstein bulls born in Russia and imported from different countries. *J Anim Sci*. 2018;96(3):142-143.
5. Firsova EV, Kartashova AP. Holstein breed of the cattle in the Russian Federation, the current state and the prospects of development. *Genetics and breeding of animals*. 2019;1:62-69. (In Russ.).
6. Wang J, Daetwyler HD, Zhang Q, et al. Genome-wide association study and fine-mapping using imputed sequences to prioritize candidate genes for 30 complex traits in 50,309 Holstein bulls. *J Dairy Sci*. 2025.
7. Ahmed RH, Steyn Y, Banga CB, et al. Genomic-based genetic parameters and genome-wide association studies for productive and reproductive traits in Beef-on-Dairy crossbreds. *Front Genet*. 2025;16.
8. Lopdell TJ. Using QTL to Identify Genes and Pathways Underlying the Regulation and Production of Milk Components in Cattle. *Animals*. 2023;13(5):911. DOI: 10.3390/ani13050911.
9. Tarsani E, Freidin S, Mason W, et al. Genome-wide association studies of dairy cattle resistance to digital dermatitis recorded at four distinct lactation stages. *Sci Rep*. 2025;15(1):8922. DOI: 10.1038/s41598-025-13443-1.
10. Wiggans GR, Cole JB, Null DJ, et al. Genomic Selection in Dairy Cattle: The USDA Experience. *Annu Rev Anim Biosci*. 2017;5(1):309-327. DOI: 10.1146/annurev-animal-022516-022747.
11. Li D, Lewinger JP, Gauderman WJ, et al. Using extreme phenotype sampling to identify the rare causal variants of quantitative traits in association studies. *Genet Epidemiol*. 2011;35(8):790-799. DOI: 10.1002/gepi.20652.
12. Gage JL, de Leon N, Clayton MK. Comparing Genome-Wide Association Study Results from Different Measurements of an Underlying Phenotype. *G3 (Bethesda)*. 2018;8(11):3715-3722. DOI: 10.1534/g3.118.200596.
13. Yang J, Loos RJF. Extreme-phenotype genome-wide association study (XP-GWAS): a method for identifying trait-associated variants by sequencing pools of individuals selected from a diversity panel. *Plant J*. 2015;84(3):587-596. DOI: 10.1111/tpj.13031.
14. Lu D, Wang Z, Sargolzaei M, et al. Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle. *J Anim Sci*. 2013;91(8):3612-3633. DOI: 10.2527/jas.2012-5972.
15. Mancin E, Tagliapietra F, Shtylla B, et al. Genome Wide Association Study of Beef Traits in Local Alpine Breed Reveals the Diversity of the Pathways Involved and the Role of Time Stratification. *Front Genet*. 2022;12. DOI: 10.3389/fgene.2021.701301.
16. Zhuang Z, Luo Y, Cai Y, et al. Weighted Single-Step Genome-Wide Association Study for Growth Traits in Chinese Simmental Beef Cattle. *Genes (Basel)*. 2020;11(2):189. DOI: 10.3390/genes11020189.
17. Suzuki T, Terasaki M, Takemoto Y, et al. Structural Compensation for the Deficit of rRNA with Proteins in the Mammalian Mitochondrial Ribosome. *J Biol Chem*. 2001;276(24):21724-21736. DOI: 10.1074/jbc.M101787200.

18. Merck KGaA. COLEC10. Available at: <https://sigmaaldrich.com/NL/en/genes/colec10>. Accessed 25.12.2025.
19. Sharma A, Prowse-Wilkins C, Reverter A, et al. Stories and Challenges of Genome Wide Association Studies in Livestock – A Review. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2015;28(10):1371-1379. DOI: 10.5713/ajas.15.0388.
20. Bang NN, Haile-Mariam M, Pryce JE, et al. Genomic Prediction and Genome-Wide Association Studies for Productivity, Conformation and Heat Tolerance Traits in Tropical Smallholder Dairy Cows. *J Anim Breed Genet.* 2025;142(3):322-341. DOI: 10.1111/jbg.12532.
21. Meredith BK, Berry DP, Pryce JE, et al. Genome-wide associations for milk production and somatic cell score in Holstein-Friesian cattle in Ireland. *BMC Genet.* 2012;13:21. DOI: 10.1186/1471-2156-13-21.
22. Azumah R, Lutsay V, Merriman JA, et al. Candidate genes for polycystic ovary syndrome are regulated by TGF β in the bovine foetal ovary. *Hum Reprod.* 2022;37(6):1244-1254. DOI: 10.1093/hum-rep/deac062.
23. Bastian NA, Humpherson PG, Lane EB, et al. Regulation of fibrillins and modulators of TGF β in fetal bovine and human ovaries. *Reproduction.* 2016;152(2):127-137. DOI: 10.1530/REP-15-0396.
24. Gao J, Cheng Y, Niu C, et al. Evidence of early genomic selection in Holstein Friesian across African and European ecosystems. *BMC Genomics.* 2025;26(1):615. DOI: 10.1186/s12864-025-19095-5.
25. Wang X, Huang Y, Zhai Y, et al. Identification of the hub genes related to adipose tissue metabolism of bovine. *Front Vet Sci.* 2022;9. DOI: 10.3389/fvets.2022.832197.
26. Ren E, Wang Y, Zhou B, et al. Transcriptomic and metabolomic responses induced in the livers of growing pigs by a short-term intravenous infusion of sodium butyrate. *Animal.* 2018;12(11):2318-2326. DOI: 10.1017/S1751731118000283.
27. Peterson TR, Laplante M, Thoreen CC, et al. DEPTOR Is an mTOR Inhibitor Frequently Overexpressed in Multiple Myeloma Cells and Required for Their Survival. *Cell.* 2009;137(5):873-886. DOI: 10.1016/j.cell.2009.02.024.
28. Agarwal N, Santhoshkumar T, Shukla AK, et al. MTBP plays a crucial role in mitotic progression and chromosome segregation. *Cell Death Differ.* 2011;18(7):1208-1219. DOI: 10.1038/cdd.2011.22.
29. Metzger J, Chen S, Willis S, et al. Whole genome sequencing identifies missense mutation in MTBP in Shar-Pei affected with Autoinflammatory Disease (SPAID). *BMC Genomics.* 2017;18(1):348. DOI: 10.1186/s12864-017-3746-2.
30. Zhang Y, Zhao S, Wei Q, et al. Acetyl-coenzyme A acyltransferase 2 promotes the differentiation of sheep precursor adipocytes into adipocytes. *J Cell Biochem.* 2019;120(5):8021-8031. DOI: 10.1002/jcb.27908.
31. Durán Aguilar M, Gutiérrez-Gil B, Arranz JJ, et al. Genome-wide association study for milk somatic cell score in holstein cattle using copy number variation as markers. *J Anim Breed Genet.* 2017;134(1):49-59. DOI: 10.1111/jbg.12217.
32. Wang G, Pan T, Jiang H, et al. Characterization of PRDM9 Multifunctionality in Yak Testes Through Protein Interaction Mapping. *Int J Mol Sci.* 2025;26(4):1420. DOI: 10.3390/ijms26041420.
33. Gai Z, Hu X, Chen Y, et al. L-arginine alleviates heat stress-induced mammary gland injury through modulating CASTOR1-mTORC1 axis mediated mitochondrial homeostasis. *Sci Total Environ.* 2024;926:172017. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.172017.
34. Otto PI, Botha A, de Kock HL, et al. Genome-wide association studies for heat stress response in Bos taurus \times Bos indicus crossbred cattle. *J Dairy Sci.* 2019;102(9):8148-8158. DOI: 10.3168/jds.2018-15676.
35. Casarotto LT, Garcia-Ruiz AL, Lima FS, et al. Late-gestation heat stress alters placental structure and function in multiparous dairy cows. *J Dairy Sci.* 2025;108(1):1125-1137. DOI: 10.3168/jds.2024-23707.
36. Nayak SS, Kumar S, Verma K, et al. Deciphering climate resilience in Indian cattle breeds by selection signature analyses. *Trop Anim Health Prod.* 2024;56(2):46. DOI: 10.1007/s11250-023-03624-6.
37. Guo Y, Wang L, Wang Y, et al. Comparative Transcriptome Analysis of Bovine, Porcine, and Sheep Muscle Using Interpretable Machine Learning Models. *Animals (Basel).* 2024;14(20):2947. DOI: 10.3390/ani14202947.

38. Sun R, Zhang Q, Wang X, et al. Molecular Characterization, Expression Profiles of SMAD4, SMAD5 and SMAD7 Genes and Lack of Association with Litter Size in Tibetan Sheep. *Animals (Basel)*. 2022;12(17):2232. DOI: 10.3390/ani12172232.
39. Wei D, Yang Y, Wang S, et al. Roles of MEF2A and HOXA5 in the transcriptional regulation of the bovine Fox O1 gene. *Anim Biotechnol*. 2023;34(9):4367-4379. DOI: 10.1080/10495398.2022.2106683.
40. Li P, Wang H, Li Q, et al. Multi-omics analysis of lipids and aroma compounds in beef under grain-fed and grass-fed production methods. *Curr Res Food Sci*. 2025;11:101216. DOI: 10.1016/j.crfs.2024.101216.
41. Yu H, Chen L, Zhang K, et al. Integrated multi-omics analysis reveals variation in intramuscular fat among muscle locations of Qinchuan cattle. *BMC Genomics*. 2023;24(1):367. DOI: 10.1186/s12864-023-09487-9.
42. Hosseinzadeh S, Rafat SA, Fang L. Integrated TWAS, GWAS, and RNAseq results identify candidate genes associated with reproductive traits in cows. *Sci Rep*. 2025;15(1):1932. DOI: 10.1038/s41598-025-16487-4.
43. Jiang W, Mooney MH, Shirali M. Unveiling the Genetic Landscape of Feed Efficiency in Holstein Dairy Cows: Insights into Heritability, Genetic Markers, and Pathways via Meta-Analysis. *J Anim Sci*. 2024;102. DOI: 10.1093/jas/skad026.
44. Zheng W, Jiang J, Li X, et al. A pilot multi-omics study reveals genetic mechanisms regulating milk component traits in dairy cattle. *Commun Biol*. 2025;8(1):1150. DOI: 10.1038/s42003-025-02110-1.
45. Gebreyesus G, Zhang H, Jiang L, et al. Vitamin B12 and transcobalamin in bovine milk: genetic variation and genome-wide association with loci along the genome. *JDS Commun*. 2021;2(3):127-131. DOI: 10.3168/jdsc.2021-0108.

Статья принята к публикации 12.01.2026 / The article accepted for publication 12.01.2026.

Информация об авторах:

Полина Сергеевна Богатова, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и биологических исследований

Оксана Евгеньевна Лиходеевская, заведующая лабораторией молекулярных и биологических исследований, кандидат биологических наук, доцент

Ольга Геннадьевна Лоретц, ректор, доктор биологических наук, профессор

Георгий Александрович Лиходеевский, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и биологических исследований

Ольга Александровна Минина, аспирант кафедры биотехнологии и пищевых продуктов

Татьяна Павловна Евсеева, аспирант кафедры зооинженерии

Information about the authors:

Polina Sergeevna Bogatova, Junior Researcher, Laboratory of Molecular and Biological Research

Oksana Evgenievna Lihodeevskaya, Head of Laboratory of Molecular and Biological Research, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Olga Gennadievna Lorets, Rector, Doctor of Biological Sciences, Professor

Georgiy Aleksandrovich Lihodeevskiy, Junior Researcher, Laboratory of Molecular and Biological Research

Olga Aleksandrovna Minina, Postgraduate Student, Department of Biotechnology and Food Products

Tatiana Pavlovna Evseeva, Postgraduate Student, Department of Zooengineering