

УДК: 636.034:636.082

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2023.3.267

## ВЛИЯНИЕ ГЕНА ОСНОВНОГО ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ (*FGF2*) НА МОЛОЧНУЮ ПРОДУКТИВНОСТЬ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ

Муханина Е.Н. – к. биол. н., ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9299-2104),  
Сафина Н.Ю. \* – к. биол. н., ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-1184-3188), Шакиров  
Ш.К. – д-р. с.-х. н., проф., гл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3362-0463), Гайнутдинова  
Э.Р. – науч. сотр. (ORCID 0000-0002-2970-1500).

Татарский научно-исследовательский институт сельского хозяйства  
ФИЦ КазНЦ РАН

\*natysafina@gmail.com

**Ключевые слова:** ген, аллель, полиморфизм, фактор роста фибробластов 2, *FGF2*, молочная продуктивность, лактационная кривая.

**Key words:** gene, allele, polymorphism, fibroblast growth factor 2, *FGF2*, milk production, lactation curve.

Статья подготовлена в рамках государственного задания: Эколого-генетические подходы к созданию и сохранению ресурсов растений и животных, расширению их адаптивного потенциала и биоразнообразия, разработка сберегающих агротехнологий с целью повышения устойчивости производства высококачественной продукции, достижения безопасности для здоровья человека и окружающей среды. Номер регистрации: 122011800138-7.

Поступила: 10.07.2023

Принята к публикации: 11.09.2023

Опубликована онлайн: 29.09.2023



### РЕФЕРАТ

Факторы роста фибробластов (FGFs) – это семейство белков, которое представляет собой большую группу аутокринных и паракринных факторов, контролирующее различные биологические функции у многих видов млекопитающих. Имеются сведения об экспрессии гена *FGF2* на различных стадиях онтогенеза молочной железы и лактогенеза крупного рогатого скота, указывающие на то, что ген *FGF2* играет при этом существенную роль. Исследовано влияние полиморфизма гена основного фактора роста фибробластов (SNP11646 A/G) на молочную продуктивность коров голштинской породы в условиях Республики Татарстан. Работа выполнена в СХПК «ПЗ им. Ленина». Генотипировано методом ПЦР – ПДРФ ДНК 270 полновозрастных коров. В результате были идентифицированы два аллеля *FGFA* – 0,591 и *FGFG* – 0,409; и три генотипа *FGFAA* – 19,6% (53 гол.) и *FGFAG* – 42,6% (115 гол), *FGFGG* – 37,8 % (102 гол). Генетическое равновесие согласно закону Харди-Вайнберга в изучаемой популяции не нарушено (значение хи-квадрат составляет 3,84). Наибольший удой за полную лактацию и за 305 дней лактации, высокий коэффициентом молочности отмечен у особей с генотипом *FGF2AG*, также они отличаются продолжительностью лактационного периода. Наилучшие показатели качества молока, такие как высокое содержание белка, меньшее количество соматических клеток установлены у животных гомозиготных по аллелю *FGF2A*. Коровы с генотипом *FGF2GG* выделяются среди сверстниц высокой массовой долей содержания жира и большим выходом молочного жира. Все коровы имеют высокую устойчивую и плавно спадающую лакта-

ционную кривую (первый тип лактационной деятельности) коэффициент устойчивости лактации высок у всех наблюдаемых групп животных, но наибольший у особей с генотипом FGF2GG. Плавная и выровненная лактационная кривая наблюдается у коров с гомозиготным генотипом по аллелю А гена основного фактора роста фибробластов 2, коэффициент спадаемости лактационной кривой у них составил 5,59%. Наиболее высокий коэффициент молочности отмечен у коров, несущих гетерозиготный генотип FGF2AG.

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Создание поголовья скота с генетически широким потенциалом молочной продуктивности крайне важно для поддержания и формирования современного скотоводства. Прогресс молекулярно-биологической науки, особенно в области биотехнологий, открывает новые перспективы для разработки и внедрения актуальных тест-систем, которые могут позволить проводить поиск генетических маркеров хозяйственно-полезных признаков независимо от возраста, пола и физиологического состояния животного [2].

В настоящее время основной задачей геномных и генетических исследований различных видов домашнего скота является идентификация и картирование индивидуальных и множественных локусов количественных признаков (QTL), контролирующего свойства организма, и имеющие большое значение в животноводческой отрасли. Гены-кандидаты обычно выбираются на основе результатов предыдущих исследований по картированию сцепления и сравнению биологических и/или физиологических функций у других видов животных [11]. Обзор недавних публикаций показывает, что многие QTL были сопоставлены с признаками, имеющими экономическое значение у молочного скота [9]. Однако, несмотря на большое количество исследований QTL у крупного рогатого скота и других видов, был достигнут незначительный прогресс в идентификации основных генов, влияющих на важнейшие хозяйственно-значимые признаки стада [1].

Факторы роста фибробластов (FGFs) – это семейство белков, которое представляет собой большую группу аутокринных и паракринных факторов и контролирует различные биологические функции у многих видов млекопитающих [10].

Ген *FGF2* крупного рогатого скота имеет общую длину более 59 kb и располагается на хромосоме 17. Три экзона кодируют белок из 155 аминокислот (регистрационный номер GenBank NC\_007304) [7].

Имеются исследования об экспрессии гена *FGF2* на различных стадиях онтогенеза молочной железы и лактогенеза крупного рогатого скота [8], указывающие на то, что ген *FGF2* играет при этом существенную роль. Предполагается, что этот ген участвует в стимуляции роста клеток молочной железы, регулирует экспрессию интерферона- $\tau$  (IFNT) – ключевого звена пути передачи сигнала, участвующего в выработке молока и, следовательно, влияющего на молочную продуктивность и качество производимого молока [12].

Заинтересованность производителей молочнопромышленного комплекса дает толчок к исследованиям, обеспечивающим актуальной информацией о генетических аспектах влияния полиморфизма генов на молочную продуктивность и воспроизводительную функцию крупного рогатого скота. Получаемые знания позволят внедрить современные и эффективные способы увеличения производительной способности коров [5].

Цель работы – исследовать полиморфизм гена *FGF2* SNP11646 (замена А → G) в интроне 1 и определить его влияние на молочную продуктивность коров голштинской породы в условиях Республики Татарстан.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHOD

Исследования проводили на базе СХПК «племзавод им. Ленина» Атнинского района Республики Татарстан на 270 полновозрастных коровах голштинской породы. Образцы крови отбирали с

использованием вакуумных пробирок с ЭДТА-К3 (Aprexlab, Китай). ДНК из биологического материала экстрагировали с использованием набора ДНК-Сорб В (АмплиПрайм, Россия), согласно с инструкцией производителя.

Полиморфизм гена *FGF2* определяли методом полимеразной цепной реакции с последующей рестрикцией эндонуклеазой *RsaNI* (СибЭнзим, Россия). В состав реакционной смеси (общий объем 20 мкл) входили олигонуклеотидные праймеры (Евроген, Россия) со следующей последовательностью:

F: 5' – CAT AGT TCT GTA GAC TAG AAG - 3'

R: 5' - CCT CTA AAG AAG GAT TAA GTC AAA ATG GGG CTG GTA - 3'.

Адаптированный протокол ПЦР-ПДРФ описан в статье «Полиморфизм гена фактора роста фибробластов 2 (*FGF2*) у крупного рогатого скота голштинской породы в условиях Республики Татарстан»

Электрофоретическое разделение полученных ПДРФ-продуктов проводили в 1 %-ном агарозном геле, с применением бромида этидия. Визуализацию и документирование осуществляли при помощи специализированного оборудования «GelDoc&Go» с программным обеспечением «Image Lab Touch» V. 3.0 (BIO RAD, США).

Все сведения о молочной продуктивности изучаемого поголовья взяты из официальной электронной картотеки о стаде «СЭЛЭКС. Молочный скот w.9.2.20» (АРМ Плинон, Россия). Анализ качественного состава молока производили в лаборатории АО ГПП «Элита» Высокогорского района Республики Татарстан.

Рассчитывали частоту встречаемости отдельных аллелей и генотипов. Вариативность генотипов по гену *FGF2* рассматривали на соответствие Закону генетического равновесия Харди-Вайнберга. Значимость различий между наблюдаемыми и теоретически ожидаемыми частотами генотипов определяли с помощью метода хи-квадрат ( $\chi^2$ ) [4].

Коэффициент молочности (КМ) вы-

числяли по формуле, приведенной ниже:

$$КМ = (\text{Удой за лактацию} / \text{живая масса}) * 100.$$

Коэффициент устойчивости лактации (КУЛ) вычисляли по формуле:

$$КУЛ = (У1 - У2) / У1,$$

где У1 – удой за 305 дней лактации, кг;

У2 – удой за первые 100 дней лактации, кг.

Коэффициент спадаемости лактации (КСЛ) [6] вычисляли по формуле:

$$КСЛ = (1 - (\Sigma Y/n)) * 100,$$

где Y = (2 месяц лактации - 1 месяц лактации) \* 100%,

n – число месяцев лактации.

Уровень достоверности полученных различий проверяли по критерию *t*-Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В ходе исследования полиморфизма гена основного фактора роста фибробластов (*FGF2*) нами было определено следующее соотношение генотипов: AA – 19,6% (53 гол.), AG – 42,6% (115 гол.), GG – 37,8% (102 гол.). В свою очередь, частота встречаемости аллеля G (0,591) немного превосходит аллель A (0,409). При расчете хи-квадрат мы определили, что уровень вариативности между наблюдаемым и ожидаемым распределением генотипов составил 3,84, что меньше максимально допустимых значений ( $\chi^2_{\text{крит}} = 5,99$ ), таким образом, генетическое равновесие в изучаемой популяции не нарушено.

При анализе молочной продуктивности коров СХПК «племенной завод им. Ленина» Атнинского района были выявлены существенные различия между группами, в зависимости от генотипа гена *FGF2*. Обработанные данные приведены в таблице 1.

Сравнивая показатели удоя за первую полную лактацию и за 305 лактационных дней, очевидно, выделяются коровы с гетерозиготным генотипом *FGF2*. У этих особей наиболее продолжительный лактационный период и удой за полную лактацию достоверно больше на 880,4 кг или 11,3% ( $p < 0,001$ ), существенно превосхо-

для этот показатель у животных, гомозиготных по аллелю G. Преобладание в удое за первую полную лактацию коров с генотипами AG составило 588,6 кг (7,5%;  $p < 0,05$ ) над гомозиготными AA-особями, а удой гетерозиготных животных за 305 дней выше на 181,9 кг или 2,6% ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами результаты в ходе анализа влияния гена основного фактора роста фибробластов 2 на экономически значимые признаки, схожи с результатами работ зарубежных исследователей. Иностранные ученые при изучении полиморфизма гена FGF2 в ассоциации с молочной продуктивностью крупного рогатого скота также указывали на высокие удои коров голштинской породы с генотипами AG и GG [12].

При анализе качественных показателей молока (табл. 2) было определено, что коровы, гомозиготные по аллелю G гена FGF2, выгодно отличаются от сверстниц по содержанию массовой доли жира в производимом молоке и по выходу молочного жира. Наблюдаемая тенденция в различии по этим показателям варьировала на 0,09–0,11 абс. % и 1,2–1,3 кг соответственно в зависимости от генотипа. Массовая доля белка достоверно больше у особей, имеющих генотип AA гена

FGF2, разница с генотипом GG составляет 0,13 абс.% ( $p < 0,01$ ). Животные, несущие в локусе гена FGF2-RsaN I аллель A, также статистически значимо выделяются высоким выходом молочного белка, отличие составляет 13,8 кг или 6% ( $p < 0,05$ ).

Содержание соматических клеток в молоке повышенное, с высокой степенью достоверности, у полновозрастных коров с генотипом GG – в сравнении с первотелками генотипа AA на 110,3 тыс./см<sup>3</sup> (25,5%;  $p < 0,001$ ).

В научных статьях зарубежных авторов прослеживается похожая тенденция по ранжированию показателей качественного состава молока в зависимости от принадлежности к генотипу гена FGF2. Например, израильскими учёными получены аналогичные данные, показывающие превосходство по содержанию жира в молоке у анализируемого поголовья, имеющих генотип GG [13].

Наиболее эффективная оценка лактационной деятельности коров дается после построения лактационной кривой, которая отображает средний ежемесячный удой. С этой же целью рассчитывают коэффициенты молочности, устойчивости и спадаемости лактации.

Продемонстрированные на рисунке 1 лактационные кривые не существенно

Таблица 1  
Показатели молочной продуктивности коров в разрезе гена FGF2

Генотип	Дойные дни, дн.	Удой за полную лактацию, кг	Удой за 305 дней лактации, кг
AA	319,4±20,2	7220,1±158,2	6986,0±115,3
AG	328,2±12,2	7808,7±164,9***	7028,6±65,9*
GG	311,8±13,8	6928,3±79,4	6846,7±62,2

Примечание здесь и далее: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Таблица 2  
Показатели качества молока коров в разрезе гена FGF2

Генотип	Массовая доля жира, %	Массовая доля белка, %	Выход молочного жира, кг	Выход молочного белка, кг	Соматические клетки, тыс./см <sup>3</sup>
AA	3,48±0,09	3,46±0,03**	243,1±9,04	241,7±5,06*	322,6±37,3
AG	3,46±0,06	3,44±0,02	243,2±5,32	241,8±4,57*	337,0±24,5
GG	3,57±0,07	3,33±0,03	244,4±5,32	228,0±3,92	432,9±24,0***

отличаются друг от друга, указывая на то, что у всей выборки коров высокая устойчивая лактация, относящаяся к первому типу по классификации, разработанной А.С. Емельяновым [3].

Коэффициент устойчивости лактации (КУЛ) – это показатель, характеризующий степень устойчивости лактационной кривой. Для исследуемых групп животных характерны достаточно высокие коэффициенты устойчивости лактации (98,9–99,4 %), отраженные в таблице 3.

Коэффициент спадаемости лактации – объективный показатель, который отражает стабильность и ровность лактационной кривой. Таким образом, при характеристике отдельно взятых периодов лакта-

ционной деятельности с помощью лактационной кривой, важно отметить, что во второй фазе лактации у одних особей медленнее, у других быстрее происходит понижение молочной секреции. В исследовании была определена величина коэффициента спадаемости лактации с четвертого по девятый месяц (табл. 3).

Исходя из этих данных, наиболее плавная и выровненная лактационная кривая наблюдается у коров с гомозиготным генотипом по аллелю А гена основного фактора роста фибробластов 2. Коэффициент спадаемости лактационной кривой у них составил 5,59, в то время как у животных с генотипом GG он был достоверно выше на 1,62 ( $p < 0,05$ ).

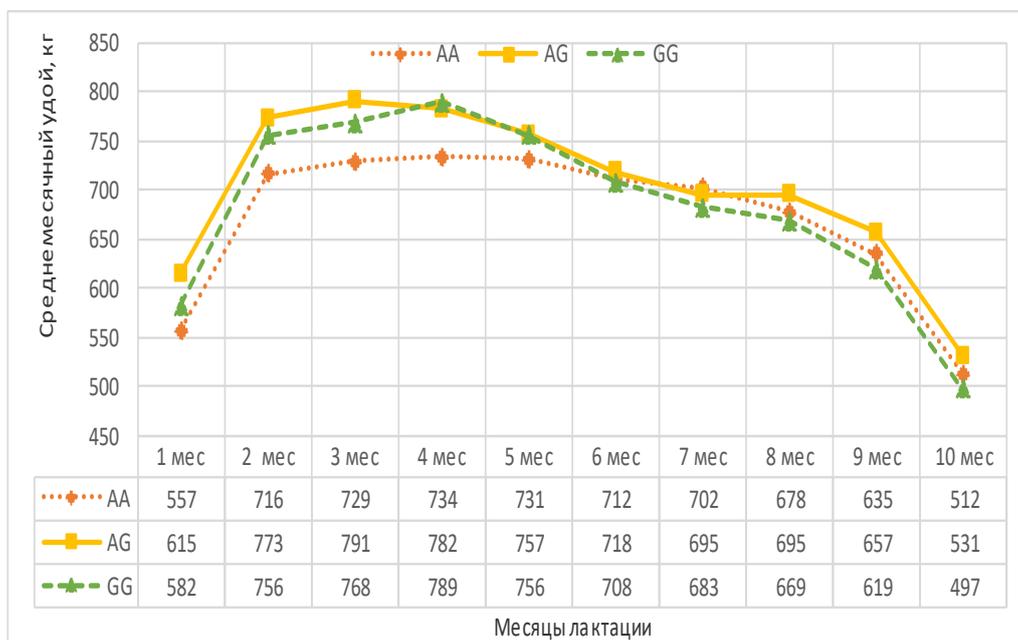


Рис. 1 – Лактационные кривые коров с различными генотипами *FGF2*

Таблица 3  
Характеристика лактационных кривых с разными генотипами *FGF2*

Показатель	Генотип <i>FGF2</i>		
	AA	AG	GG
Коэффициент устойчивости лактации	98,9±2,4	98,5±1,1	99,4±1,1
Коэффициент спадаемости лактации	5,59±0,07	6,03±0,06	7,21±0,06*
Коэффициент молочности	1303,6±31,2	1343,4±22,3	1331,0±24,1

Коэффициент молочности демонстрирует количество надоев молока за лактацию, приходящегося на 100 кг живой массы. Наиболее высокий коэффициент отмечен у коров, несущих гетерозиготный генотип FGF2.

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Наиболее распространен генотип AG гена FGF2 – доля его встречаемости 42,6%. Частота встречаемости аллеля G гена основного фактора роста фибробластов – 0,591, аллеля A – 0,409.

Превосходство по удою за полную лактацию и за 305 дней лактации принадлежит, достоверно, особям, имеющим генотип AG. Также они отличаются высоким коэффициентом молочности. В то время как коэффициент устойчивости лактации выше для генотипа GG.

Статистически значимым наибольшим уровнем белковости молока обладают коровы, гомозиготные по аллелю A. Они же статистически значимо отличаются меньшим содержанием количества соматических клеток в молоке.

По результатам проведенных исследований все анализируемые животные относятся к первому типу лактационной деятельности, и характеризуются высокой устойчивой и плавно спадающей лактационной кривой.

#### THE EFFECT OF THE GENE OF THE BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR (FGF2) ON THE DAIRY PRODUCTIVITY OF HOLSTEIN CATTLE

**Mukhanina E.N.** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0001-9299-2104), **Safina N.Yu.** \* – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0003-1184-3188), **Shakrov Sh.K.** – Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Chief Researcher (ORCID 0000-0002-3362-0463), **Gaynutdinova E.R.** – Researcher (ORCID 0000-0002-2970-1500).

*Tatar Scientific Research Institute of Agriculture “Kazan Scientific Center of Russia Academy of Sciences”, Kazan, Russian Federation*

\*natysafina@gmail.com

#### ABSTRACT

The effect of polymorphism of the gene of the basic fibroblast growth factor (SNP11646 A/G) on the milk production of Holstein cows in the conditions of the Republic of Tatarstan was studied. The DNA of 270 full-aged cows was genotyped by PCR - PDRF. As a result, two FGFA – 0,591 and FGFG – 0,409 alleles were identified; and three FGFAA genotypes – 19,6% (53 goals) and FGFAAG – 42,6% (115 goals), FGFGG – 37,8% (102 goals). The highest milk yield for full lactation and for 305 days of lactation, a high coefficient of lactation was noted in individuals with the genotype FGF2AG. The best milk quality indicators (high protein content, fewer somatic cells) were found in animals homozygous for the A allele. All cows have a high stable and smoothly decreasing lactation curve, the coefficient of lactation stability is higher for the GG genotype.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гайнутдинова, Э. Р. Связь полиморфизма гена Pit-1 (POU1F1) с признаками молочной продуктивности и воспроизводительной способности голштинского крупного рогатого скота / Э. Р. Гайнутдинова, Н. Ю. Сафина, Ф. Ф. Зиннатова и др. // Достижения науки и техники АПК. – 2019. – №11. – С. 69–73.
2. Дроздов, Е. В. Аллельный полиморфизм гена PIT-1 в стадах крупного рогатого скота Брянской области и его связь с молочной продуктивностью / Е. В. Дроздов, В. В. Заякин, И. Я. Нам // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13. №5 (3). – С. 235–240.
3. Емельянов, А. С. Лактационная деятельность коров и управление ею / А. С. Емельянов. – Вологда-Молочное, 1953. – 256 с.
4. Меркурьева, Е. К. Генетика с основами биометрии / Е. К. Меркурьева, Г. Н. Шангин-Березовский // М.: Колос, 1983. – 400 с.
5. Сафина, Н. Ю. Молочная продуктивность голштинского скота с разными генотипами гена каппа-казеин (CSN3) /

Н. Ю. Сафина, Э. Р. Гайнутдинова, Ш. К. Шакиров // *Аграрный научный журнал*. – 2021. – №10. – С. 93–97.

6. Тюлькин, С. В. Типы лактационных кривых и коэффициент постоянства лактации у коров с разными генотипами каппа-казеина / С. В. Тюлькин, Л. Р. Загидуллин, Е. Н. Рачкова и др. // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана* – 2016. – №226. – С.213-217.

7. Brzakova, M. Effect of the FGF2 SNP11646 on milk production and fertility traits of Holstein cattle / M. Brzakova, B. Hosnedlová A. Svitáková et al. // *Czech Journal of Animal Science*. – 2016. – Vol. 61(8). – P. 377–382. DOI: 10.17221/61/2015-CJAS

8. Hironaka, T. Identification and partial purification of basic fibroblast growth factor-like growth factor derived from bovine colostrum / T. Hironaka, H. Ohishi, T. Masaki et al. // *Journal of Dairy Science*. – 1997. – Vol. 80. – P. 488–495.

9. Khatkar, M. S. Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: Review and meta-analysis / M. S. Khatkar, P. C. Thomson, I. Tammen. et al. // *Genetics Selection Evolution*. – 2004. – №36. – P. 163–190.

10. Ornitz, D. M. Fibroblast growth factors / D. M. Ornitz, N. Itoh // *Genome Biology*. – 2001. – Vol. 2. – P. 1–12

11. Rothschild, M. F. Candidate gene analysis to detect genes controlling traits of economic importance in domestic livestock / M. F. Rothschild, M. Soller // *Probe*. – 1997. – №8. – P. 13–22.

12. Singh, A. P. Effect of polymorphism in FGF2 gene on first lactation milk yield and milk composition traits in Karan-Fries cattle / A. P. Singh, A. Chakravarty A. Arya et al. // *International Journal of Livestock Research*. – 2019 – Vol. 9(3). – P. 297–304. DOI: 10.5455/ijlr.20190110073220

13. Wang, X. Association of bovine fibroblast growth factor 2 (FGF2) gene with milk fat and productive life: an example of the ability of the candidate pathway strategy to identify quantitative trait genes / X. Wang, C. Maltecca, R. Tal-Stein // *Journal of Dairy Science*. – 2008. – Vol. 91. – P. 2475–2480.

## REFERENCES

1. Gainutdinova ER, The connection of the polymorphism of the Pit-1 gene (POU1F1) with the signs of dairy productivity and reproductive ability of Holstein cattle / E. R. Gainutdinova, N. Y. Safina, F. F. Zinnatova [et al.] [*Достижения науки и техники АПК*]. 2019;11:69–73. [In Russ.]
2. Drozdov EV, Zayakin VV, Nam IYa. Allelic polymorphism of the PIT-1 gene in cattle herds of the Bryansk region and its relationship with dairy productivity [*Известия Самарского научного центра Российской академии наук*]. 2011;5(3):235–240. [In Russ.]
3. Emelyanov AS, Lactation activity of cows and its management Vologda:Molochnoye. 1953:256. [In Russ.]
4. Merkureva EK, Shangin-Berezovsky GN, Genetics with the fundamentals of biometrics Moscow: Kolos. 1983:400. [In Russ.]
5. Safina NY, Gainutdinova ER, Shakirov ShK, Dairy productivity of Holstein cattle with different genotypes of the kappa-casein gene (CSN3) [*Аграрный научный журнал*]. 2021;10:93–97. [In Russ.]
6. Tyulkin, S. V. Types of lactation curves and the coefficient of lactation constancy in cows with different genotypes of kappa-casein / S. V. Tyulkin, L. R. Zagidullin, E. N. Rachkova [et al.] [*Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*]. 2016;226:213-217. [In Russ.]
7. Brzakova M, Hosnedlová B, Svitáková A, Effect of the FGF2 SNP11646 on milk production and fertility traits of Holstein cattle. *Czech Journal of Animal Science*. 2016;61(8):377–382. DOI: 10.17221/61/2015-CJAS
8. Hironaka, T. Ohishi H, Masaki T, Identification and partial purification of basic fibroblast growth factor-like growth factor derived from bovine colostrum. *Journal of Dairy Science*. 1997;80:488–495.
9. Khatkar MS, Thomson PC, Tammen I, Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: Review and meta-analysis. *Genetics Selection Evolution*. 2004;36:163–190.
10. Ornitz DM, Itoh N, Fibroblast growth factors. *Genome Biology*. 2001;2:1–12.

11. Rothschild MF, Soller M, Candidate gene analysis to detect genes controlling traits of economic importance in domestic livestock. *Probe*. 1997;8:13–22.
12. Singh AP, Chakravarty A, Arya A, Effect of polymorphism in FGF2 gene on first lactation milk yield and milk composition traits in Karan-Fries cattle. *International Journal of Livestock Research*. 2019;9(3):297–304. DOI: 10.5455/ijlr.20190110073220
13. Wang X, Maltecca C, Tal-Stein R, Association of bovine fibroblast growth factor 2 (FGF2) gene with milk fat and productive life: an example of the ability of the candidate pathway strategy to identify quantitative trait genes. *Journal of Dairy Science*. 2008;91:2475–2480.