

УДК: 636.082.2:636.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.1.343

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *IGF-1* В ПОГОЛОВЬЕ КОРОВ ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ И БЫКОВ- ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Сафина Н.Ю.\* – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0003-1184-3188); Муханина Е.Н. – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9299-2104); Шакиров Ш.К. – д-р с.-х. наук, проф., гл. науч. сотр. (ORCID 0000-0002-3362-0463); Гайнутдинова Э.Р. – асп., науч. сотр. (ORCID 0000-0002-2970-1500); Вологин Д.С. – асп., мл. науч. сотр. (ORCID 0009-0009-7473-7893)

Татарский научно-исследовательский институт сельского хозяйства  
ФИЦ КазНЦ РАН

\*natysafina@gmail.com

**Ключевые слова:** ген, аллель, полиморфизм, *IGF-1*, инсулиноподобный фактор роста-1, скот, удой, мясная продуктивность, воспроизводство

**Key words:** gene, allele, polymorphism, *IGF-1*, insulin-like growth factor 1, cattle, yield, meat productivity, reproductive ability

**Финансирование:** \*Совершенствование комплексных отечественных технологий селекции, растениеводства и животноводства на основе идентификации высокоценных генотипов, молекулярно-генетических методов, биотехнологий, конструирования адаптивных и высокопродуктивных агробиоценозов и агроэкосистем для производства экологической и функциональной продукции.

Поступила: 25.01.2025

Принята к публикации: 06.03.2025

Опубликована онлайн: 26.03.2025



### РЕФЕРАТ

Инсулиноподобный фактор роста-1 (*IGF-1*), секретируемый в печени, является одним из основных элементов соматотропной оси, вовлечен в многочисленные физиологические процессы, играет роль в контроле лактации, развитии молочной железы и формировании таких важных признаков продуктивности, как рост и репродуктивные качества. Ассоциации полиморфизма гена *IGF-1* (Т → С 512) изучены и оценены с хозяйственно-полезными признаками у различных пород крупного рогатого скота молочного и мясного направления продуктивности. Исследование, проведенное на поголовье голштинских коров и голштинских, и голштинизированных быков-производителей, позволило установить, что идентифицированные популяции полиморфны, животные представлены тремя генотипами гена *IGF-1*. Частота встречаемости генотипов гена *IGF-1* в поголовье коров составила: *AA* – 24,7 %, *AB* и *BB* – 55,6 и 27,3 %, а у быков-производителей: *AA* – 31,3 %, *AB* – 49,9 % и *BB* – 19,4 %. В обоих случаях наблюдается преобладание «нормального» аллеля над «мутантным», причем в группе быков-производителей аллель *A* превалирует

над аллелем *B* в большей степени. Проведенный анализ литературных данных указывает на то, что частота встречаемости аллелей (*A* и *B*) и генотипов (*AA*, *AB* и *BB*) в популяциях демонстрирует вариативность в зависимости от породы, направления продуктивности и ареала обитания скота.

#### ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Инсулиноподобный фактор роста-1 является одним из основных элементов соматотропной оси. Он секретируется клетками печени в ответ на действие гормона роста (GH) через его рецептор (GHR), функционирует как фундаментальный фактор роста в многочисленных физиологических процессах, включая воспроизводство, развитие плода, скорость роста и набор живой массы. *IGF-1* прямо или косвенно участвует в проявлении эффекта гормона роста [2, 5], а так же оказывает влияние на фертильные качества самок млекопитающих, поскольку он регулирует функцию яичников, развитие фолликулов, созревание ооцитов и предимплантационные эмбрионы [8, 12]. Кроме того, *IGF-1* ингибирует атрезия фолликулов [13], а также играет важную роль в контроле лактации и развитии молочной железы [17].

Ген *IGF-1*, кодирующий гормон инсулиноподобного фактора роста-1, расположен на хромосоме 5 (*BTAS*) в нуклеотидных позициях 66532877–66604734 (UMD 3.1, Chromosome, *Bos taurus*, Ensembl), его нуклеотидная последовательность составляет около 72 кб (ID номер 281239) [7].

Согласно опубликованным исследованиям, ген *IGF-1* является предполагаемым генетическим маркером репродуктивных признаков самок животных. Переход Т (аллель *A*) в С (аллель *B*) идентифицирован в позиции 512 п.о. в 5' к 1 кодону (ATG) 1 экзона регуляторной области гена *IGF-1* – наиболее изученный полиморфизм, связываемый с воспроизводительными качествами у коров. Установлено, что генотип *AA* гена *IGF-1* положительно влияет на интервал от отела до начала лютеиновой активности и восстановление функций яичников после отела у коров [18]. Ряд исследований указывает на то, что полиморфизм гена *IFG-1* ассоциирован с интервалом от отела до перво-

го оплодотворения у голштинских первотелок, продолжительностью сервис-периода, началом охоты после первого отела и кратностью осеменений на результативное оплодотворение [20]. Ген *IGF-1* рассматривался как маркер для возможного генетического контроля рождения двойни и многоплодных родов у млекопитающих [7].

Y. Wang et al. (2003) сообщили, что *bovine IGF-1* имеет 6 экзонов, отвечающих за экспрессию гетерогенной мРНК [23]. Благодаря своей биологической функции, ген *IGF-1* считается геном-кандидатом для прогнозирования показателей роста и качества мяса в программах разведения по генетическому улучшению сельскохозяйственных животных. После оценки влияния ассоциации полиморфизма (Т → С 512) с характеристиками роста и динамикой живой массы у ангусского скота ген *IGF-1* был признан потенциальным молекулярным маркером, связанным с увеличением живой массы [12, 19]. По показателям убойных качеств было установлено, что полиморфный вариант гена *IGF-1* положительно связан с массой туши при убое, массой охлажденной туши, а также массой мяса и жира в ценных отрубках [19]. X.F. De La Rosa и др. (2010) изучили мексиканские популяции крупного рогатого скота мясных пород и кроссов и обнаружили ассоциацию SNP (Т → С 512) гена *IGF-1* с тремя признаками роста у породы Шароле: живой массой при отъеме; массой при отъеме, скорректированной на 210 дней; приростом живой массы до отъема. [11]. Некоторые данные указывают на то, что оцененные в разрезе полиморфизма гена *IGF-1* животные, имеющие генотип *BB*, потребляли меньше сухого вещества, сырого протеина и энергии на 1 кг прироста живой массы, чем животные иных генотипов [19].

Исследователи молочных пород крупного рогатого скота утверждают, что существует взаимосвязь полиморфных ва-

риантов гена *IGF-1* с удоем, а также содержанием массовой доли жира и белка в молоке [4, 8, 24]. Из опубликованных результатов следует, что коровы, несущие в локусе гена *IGF-1* генотип *AB*, характеризовались более высокими среднесуточными удоями, повышенным выходом молочного жира и молочного белка, по сравнению с особями генотипов *AA* и *BB* [19]. Другие сведения предполагают, что коровы, имеющие генотип *BB* гена *IGF-1*, должны быть предпочтительными при отборе при селекции на улучшение признаков, связанных с производством молока [21]. Результаты, представленные У. Mehmannaev и др. (2010) показали, что генетические варианты в 5'-UTR области гена *IGF-1* крупного рогатого скота оказали заметное влияние на оценочную племенную ценность по молочной продуктивности и выходу жира у гетерозиготных быков голштинской породы иранской селекции [16].

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что ген *IGF-1* может быть использован в качестве генетического маркера в улучшении генетического потенциала крупного рогатого скота и может применяться в программах селекции, направленных на повышение мясной, молочной продуктивности, качества молока и воспроизводительных качеств.

Целью работы являлось изучение полиморфизма гена *IGF-1* в популяции голштинских коров и быков-производителей.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование проводилось на популяции коров голштинской породы СХПК «Племзавод им. Ленина» Атинского района и поголовье голштинских и голштинизированных быков-производителей АО «ГПП «Элита» Высокогорского района Республики Татарстан. Все животные в период проведения опыта содержались в равных условиях окружающей среды на стандартном рационе, должном уходе, при нормальном ветеринарном и технологическом обслуживании, в хозяйствах благополучных по инфекционным и инвази-

онным заболеваниям. В ходе эксперимента был отобран биологический материал от 288 коров и 67 быков в вакуумные пробирки К-3 (APEXLAB, Китай), содержащие коагулянт EDTA, из хвостовой вены животных. ДНК крупного рогатого скота, экстрагированная из проб крови готовым набором «Ампли Сенс» ДНК-Сорб-В по методике изготовителя (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), была протестирована методом ПЦР-ПДРФ в лаборатории отдела физиологии, биохимии, генетики и питания животных Татарского НИИСХ ФИЦ КазНИЦ РАН.

В работе оценивался полиморфизм (SNP), обусловленный переходом Т→С в позиции -472 в 5'-некодирующей области в гене инсулиноподобного фактора роста-1 (*IGF-1*), впервые описанный W. Ge и др. (2001) у ангусского крупного рогатого скота, идентифицированный методом SSCP (одноцепочечный конформационный полиморфизм) [12]. В нашей работе для генотипирования методом ПЦР-ПДРФ [7] применялись маркеры (Евроген, Россия) (табл. 1), разработанные A. Anggraeni и др. (2017) [7].

Исследуемая мутация находится в позиции 512 п.о. относительно первого кодона первого экзона гена, что соответствует промоторной области P1. Замена Т → С (AF210383, GenBank) создает сайт рестрикции (ТАС↑GТА), соответствующий эндонуклеазой рестрикции BstSN I (СибЭнзим, Россия) (табл. 2).

В состав реакционной смеси для ПЦР, кроме ДНК крупного рогатого скота и заявленных праймеров, входили так же: смесь dNTPs, Taq-полимераза с поставляемым буфером и dH<sub>2</sub>O (СибЭнзим, Россия). Амплификацию проводили в программируемом термоциклере «Т100» (BIO-RAD, США) при следующих режимах: предварительная денатурация 5 мин. при 95 °С; 33 цикла: денатурация 30 сек. при 94 °С, отжиг 30 сек. при 62 °С, элонгация 30 сек. при 72 ; финальная элонгация 5 мин. при 72 °С.

Накопленный ПЦР-продукт составил 249 п.о. Последующий гидролиз продукта ПЦР эндонуклеазой рестрикции BstSN I

привел к получению двух фрагментов ДНК (223 и 26 п.о.) для гомозиготы AA и трех фрагментов (249, 223 и 26 п.о.) для гетерозиготы AB, у гомозиготных BB животных, фрагмент остался нерасщепленным рестриктазой.

Частоту отдельных аллелей определяли по формуле Е.К. Меркурьевой (1977), долю генотипов по рекомендациям Е.К. Меркурьевой и Г.Н. Шангина-

Березовского (1983), генетическое равновесие согласно закону Харди-Вайнберга и критерию хи-квадрат. Мера информационного полиморфизма для биаллельных маркеров (PIC) гена IGF-1 рассчитывалась по формуле, предложенной J. De Raik и др. (2001) [9], оценку избытка гетерозигот, или коэффициент Селендера (D) проводили по методике М. Nei (1973).

Таблица 1 – Праймеры для полимеразной цепной реакции

Ген	Олигонуклеотидная последовательность праймеров	п.о.
<i>IGF-1</i> (T → C 512)	IGF-1 F: 5' – CCTCTGCGGGGCTGAGTTGGT –3', IGF-1 R: 5' – CGACTTGGCGGGGCTTGAGAGGC – 3'	249

Таблица 2 – Фрагменты, получаемые в ходе ПЦР-ПДРФ-анализа

Исследуемый полиморфизм	ПЦР-фрагмент	Эндонуклеаза рестрикции	Сайт узнавания	ПДРФ-фрагменты генотипов
<i>IGF-1(A/B)</i>	249	<i>BstSNI</i> (37 °C, 2 ч.)	TAC↑GTA / ATG↓CAT	AA – 223, 26 AB – 249, 223, 26 BB – 249

### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

По данным детекции, на основе сочетания фрагментов, были выявлены аллели и генотипы гена *IGF-1* в популяции дойных коров (рис. 1, табл. 3) и быков-производителей (табл. 4) Республики Татарстан.

В поголовье коров и быков-производителей РТ идентифицировано по 2 аллеля и 3 генотипа гена *IGF-1*, что свидетельствует о наличии генетического биоразнообразия в исследуемых популяциях.

Установленное распределение аллелей гена *IGF-1* (*A* – 0,524 и *B* – 0,476) характеризует популяцию коров, в большей степени, как носителей «нормального» аллеля. В изучаемом поголовье быков-производителей так же наблюдается преобладание «нормального» аллеля над «мутантным» (*A* – 0,560 и *B* – 0,440), но аллель *A* превалирует над аллелем *B* в большей степени.

В ожидаемом распределении генотипов у коров отмечен статистически незна-

чимый сдвиг в сторону нарастания гомозиготности. Вероятно, что это смещение генетического равновесия образуется вследствие того, что исследуемая популяция не является панмиктической, и осеменение коров производят закупной спермопродукцией от быков-производителей как Республики Татарстан, так и других субъектов Российской Федерации, а также у зарубежных фирм-поставщиков биологического материала. По локусу гена *IGF-1-BstSNI* в исследуемой популяции коров зафиксирован избыток гетерозигот (*D* – 11,4 %) и умеренный полиморфизм (*PIC* 0,50).

В процессе генотипирования коров на выявление SNP (512 T → C) для гена *IGF-1* частота встречаемости генотипов получила следующее соотношение: *AA* – 24,7 %, *AB* и *BB* – 55,6 и 27,3 % соответственно. По методу хи-квадрат сопоставили ожидаемое и реальное число коров по каждому генотипу и произвели расчеты, получили значение равное 3,73. Исходя из того, что значение  $\chi^2$  незначительно

ниже  $\chi^2_{крит(0,05)} = 5,99$ , мы можем наблюдать смещение в сторону увеличения доли гетерозиготных животных. Тем не менее, генетическое равновесие, согласно закону Харди-Вайнберга, в данной популяции не нарушено.

Анализ результатов ДНК-тестирования поголовья быков-производителей Республики Татарстан, указывает на то, что в разрезе исследуемого гена *IGF-1* наблюдается незначительное нарастание гетерозиготности в

ожидаемом распределении. Зафиксированное нами распределение генотипов *AA*, *AB* и *BB* составило 31,3 %, 49,3 и 19,4 % соответственно. Данные, полученные ранее Р.Р. Вафиним и др. (2017) в ходе тестирования быков-производителей по гену *IGF-1*, позволили установить, что доминирующее число особей являются носителями гетерозиготного генотипа *AB*, промежуточное значение у быков *BB*-типа, а минимальное количество – представители гомозиготного генотипа *AA* [2].

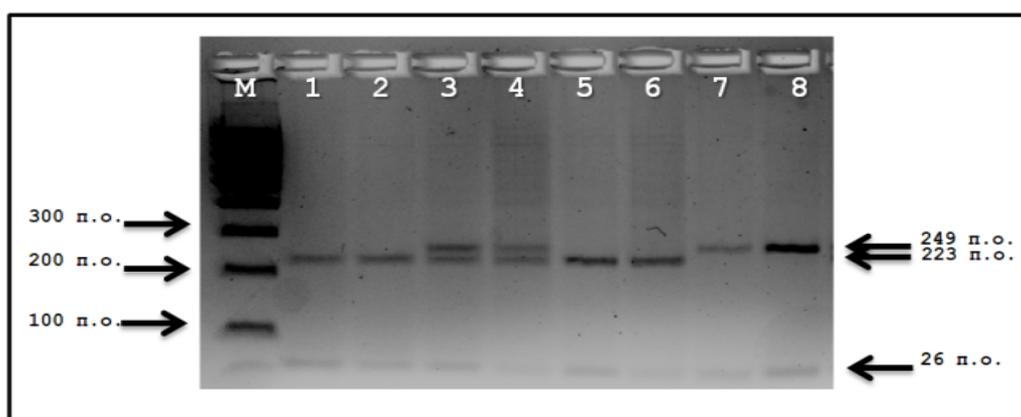


Рисунок 1 – Электрофореграмма в агарозном геле продуктов ПЦР-ПДРФ по локусу гена *IGF-1/BstSN I*. М – маркер (50-1000 п.о.), 1, 2, 5, 6 – генотип *AA*; 3, 4 – генотип *AB*; 7, 8 – генотип *BB*.

Таблица 3 – Частота встречаемости аллелей и генотипов гена *IGF-1* в популяции опытных коров голштинской породы

Ген	N	Генотип						Аллель		$\chi^2*$	D**	PIC***
		n	%	n	%	n	%	A	B			
<i>IGF-1</i>	288	<i>AA</i>		<i>AB</i>		<i>BB</i>		0,524	0,476	3,73	-0,114 (-11,4%)	0,50
		71	24,7	160	55,6	57	19,8					
		79	27,5	144	49,9	65	22,6					

Примечание (здесь и далее):  $\chi^2_{крит(0,05)} = 5,99$ ; \*\*D – коэффициент Селендера; \*\*\*PIC – мера информационного полиморфизма (PIC < 0,25 - слабый полиморфизм, 0,25 < PIC < 0,50 - умеренный полиморфизм, PIC > 0,50 - сильный полиморфизм)

Таблица 4 – Частота встречаемости аллелей и генотипов гена *IGF-1* у быков-производителей ГПП «Элита»

Ген	N	Генотип						Аллель		$\chi^2$	D	PIC
		n	%	n	%	n	%	A	B			
<i>IGF-1</i>	67	AA		AB		BB		0,560	0,440	0,26	0,061 (6,1%)	0,81
		22	32,8	31	46,3	14	20,9					
		21	31,3	33	49,3	13	19,4					

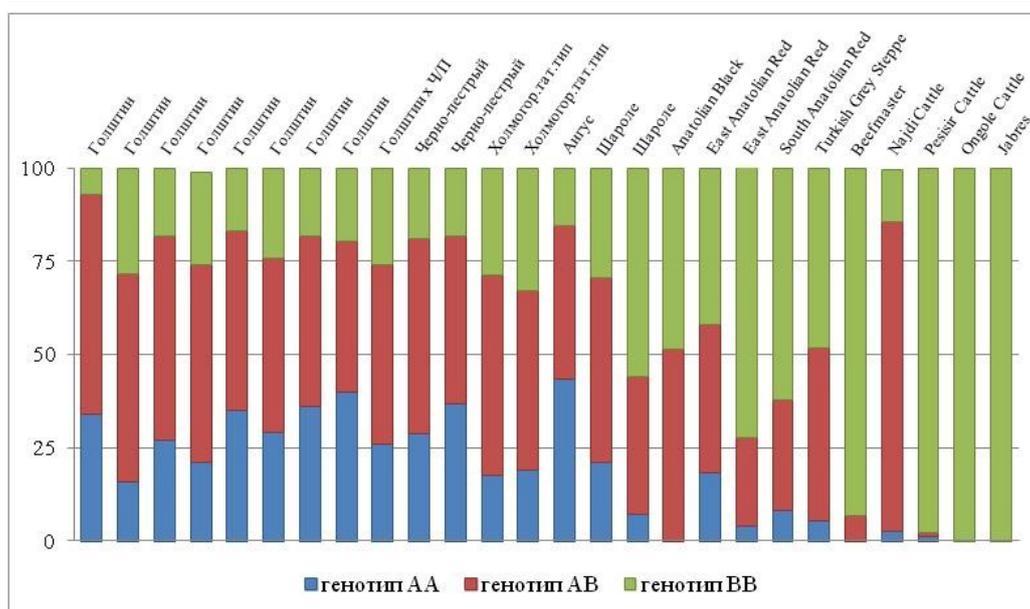


Рисунок 2 – Генетическая структура мировых популяций различных пород крупного рогатого скота по гену *IGF-1*, %

Критерий  $\chi^2$  (0,26) в поголовье быков значительно ниже критического уровня, что свидетельствует о наблюдаемом генетическом равновесии согласно закону Харди-Вайнберга по гену *IGF-1*. Коэффициент Селендера (D 6,1 %) указывает на незначительный дефицит гетерозигот в оцениваемом поголовье быков-производителей, а PIC равный 0,81 – на сильный уровень полиморфизма.

Нужно отметить, что анализ отечественной и иностранной литературы показал, что не во всех изученных популяциях установлено 2 аллеля и 3 генотипа (рис. 2). Вариативность распределения

гетерозиготного и гомозиготных генотипов в популяциях, рассматриваемых авторами, весьма разнообразна.

Две популяции – поголовье аборегенной породы Ongole cattle и помесного стада Jabres (Jawa-Brebes cattle), идентифицированы, как мономорфные по гену *IGF-1*, всё их поголовье представлено носителями генотипа BB – 100,0 % [7, 14]. В генетической структуре мясного скота Beefmaster в Мексике и поголовья турецкого Anatolian Black так же не установлены животные с генотипом AA [10, 11]. Незначительная часть индонезийского скота Pesisir cattle имеют генотипы AA и

*AB* (по 1,1 %), и 97,8 % - генотип *BB* [26]. Животные с подавляющим количеством генотипа *BB* в структуре популяции установлены в турецких стадах пород East Anatolian Red (72,8 и 42,0 %), South Anatolian Red (62,0 %), Turkish Grey Steppe (48,2 %) и у мексиканского Шароле (55,8 %) [6, 10, 11].

Количественное превосходство генотипа *AA* гена *IGF-1* у животных различных пород и ареалов в распределении встречается лишь однажды у ангусского скота (43,3 %), и его превалирование незначительно – 2,0 % над гетерозиготным генотипом *AB* и 27,9 % над генотипом *BB* [12].

Однако довольно значительный пул исследовательских работ по изучению полиморфизма (Т → С 512) гена *IGF-1* имеет в процентном соотношении генотипов сходную с полученной нами генетическую структуру популяций, где тенденция в распределении выглядит следующим образом: *AB* > *AA* > *BB*. В основном, среди анализируемого поголовья с аналогичной частотой встречаемости генотипов попадались популяции голштинской [1, 15, 18-21], черно-пестрой пород [1, 22] и их помесей [19, 24].

#### ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Исследования двух популяций крупного рогатого скота Республики Татарстан показало, что поголовье голштинских коров и бычков-производителей проявляют высокую степень генетического биоразнообразия и представлены всеми аллелями и генотипами гена *IGF-1*. Проведенный анализ литературных данных указывает на то, что частота встречаемости аллелей и генотипов в популяциях демонстрирует вариативность в зависимости от породы, направления продуктивности и ареала обитания скота.

#### IGF-1 GENE POLYMORPHISM IN THE POPULATION OF HOLSTEIN COWS AND BULLS-SIRES

**Safina N.Yu.** \* – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher (ORCID 0000-0003-1184-3188); **Mukhanina E.N.** – Candidate of Biological Sciences, Senior

Researcher (ORCID 0000-0001-9299-2104); **Shakirov Sh.K.** – Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Chief Researcher (ORCID 0000-0002-3362-0463); **Gainutdinova E.R.** – Graduate student, Researcher (ORCID 0000-0002-2970-1500); **Vologin D.S.** – Graduate student, Junior Researcher (ORCID 0009-0009-7473-7893)

Tatar Scientific Research Institute of Agriculture, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences

\*natysafina@gmail.com

**Financing:** *Improving complex domestic technologies of selection, crop production and livestock production on the basis of identification of high-value genotypes, molecular genetic methods, biotechnologies, design of adaptive and highly productive agrobiocenoses and agroecosystems for the production of ecological and functional products.*

#### ABSTRACT

Insulin-like growth factor-1 (IGF-1), secreted in the liver, is one of the major elements of the somatotropic axis, is involved in numerous physiological processes, and plays a role in the control of lactation, mammary gland development, and the formation of important performance traits such as growth and reproductive traits. The associations of *IGF-1* gene polymorphism (Т → С 512) have been studied and evaluated with economically useful traits in different breeds of dairy and beef cattle. The study carried out on the population of Holstein cows and Holstein and Holsteinized bulls-sires allowed to establish that the identified populations are polymorphic, the animals are represented by three genotypes of *IGF-1* gene. The frequency of occurrence of *IGF-1* gene genotypes in the cow population amounted to: *AA* - 24.7 %, *AB* and *BB* - 55.6 and 27.3 %, and in bulls-sires: *AA* - 31.3 %, *AB* - 49.3 % and *BB* - 19.4 %. In both cases, the predominance of the “normal” allele over the “mutant” allele was observed, with the *A* allele prevailing over the *B* allele to a greater extent in the group of breeding bulls. The

analysis of literature data indicates that the frequency of alleles (*A* and *B*) and genotypes (*AA*, *AB* and *BB*) in populations shows variation depending on breed, direction of productivity and habitat of cattle.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Белая, Е.В., Михайлова М.Е. SnaBI-Полиморфизм гена инсулиноподобного фактора роста (bIGF-I) у крупного рогатого скота / Е.В. Белая, М.Е. Михайлова // Молекулярная и прикладная генетика. 2008. – Том 8. – С. 153-159.
2. Вафин, Р.Р. Полиморфизм генов соматотропин-релизинг-гормона и инсулиноподобного фактора роста у быков-производителей Республики Татарстан / Р.Р. Вафин, С.В. Тюлькин, Л.Р. Загидуллин и др. // Достижения науки и техники АПК. – 2017. – Т. 31. № 4. – С. 75-78.
3. Гайнутдинова, Э.Р. Совместимость молочной продуктивности и воспроизводительной способности коров-первотелок голштинской породы / Э.Р. Гайнутдинова, Н.Ю. Сафина, Ш.К. Шакиров // Вестник Казанского государственного аграрного университета. – 2020. – Т. 15. № 2 (58). – С. 5–9.
4. Загидуллин Л.Р. Молочная продуктивность и качество молока коров с разными генотипами по гену IGF1 / Л.Р. Загидуллин, И.Ю. Гилемханов, Т.М. Ахметов и др. // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. – 2021. – № 4 (67). – С. 135-139.
5. Сафина Н.Ю. Характеристика молочной продуктивности коров-первотелок с разными генотипами соматотропина (GH) / Н. Ю. Сафина, И. Ю. Гилемханов, Ф. Ф. Зиннатова, Ш. К. Шакиров // Вестник Казанского государственного аграрного университета. – 2019. – Т. 14, № 3 (54). – С. 58-61. DOI: 10.12737/article\_5db9535ed384a3.87060395
6. Akis, I. IGF-1 and IGF-1R gene polymorphisms in East Anatolian Red and South Anatolian Red cattle breeds / I. Akis, K. Oztabak, I. Gonulalp et al. // Russian Journal of Genetics. – 2010. – Vol. 46, No. 4. – P. 439-442. DOI: 10.1134/s1022795410040083
7. Anggraeni, A. Polimerfisme genetik dari gen IGF1, GH dan OPN pada persilangan sapi PO berdasarkan tipe kelahiran di Jawa Tengah / A. Anggraeni, C. Talib, S.A. Asmarasari et al. // JITV. – 2017. – Vol. 22(4). – P. 165-172. DOI: 10.14334/jitv.v22i4.1625
8. Arslan, K. Investigation of the promoter polymorphisms of the growth hormone (GH1), growth hormone receptor (GHR), insulin-like growth factor (IGF-I), and prolactin (PRL) genes and the correlation between gene expression and milk yields in Holstein cattle raised in Central Anatolia / K. Arslan, S. Taheri, E.F. Şener et al. // Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences: – 2016. – Vol. 40(5). – Arti. 13. DOI: 10.3906/vet-1510-66
9. De Riek, J. AFLP based alternatives for the assessment of distinctness, uniformity and stability of sugar beet varieties / J. De Riek, E. Calsyn, I. Everaert et al. // Theor. Appl. Genet. – 2001. – 103. – P. 1254–1265. DOI: 10.1007/s001220100710
10. Çobanoğlu, Ö. and Ardiçli S. Genetic variation at the OLR1, ANXA9, MYF5, LTF, IGF1, LGB, CSN3, PIT1, MBL1, CACNA2D1, and ABCG2 loci in Turkish Grey Steppe, Anatolian Black, and East Anatolian Red cattle / Ö. Çobanoğlu, S. Ardiçli // Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences. – 2022. – Vol. 46(3). – P. 494-504. DOI: 10.55730/1300-0128.4198
11. De la Rosa Reyna X.F. Polymorphisms in the IGF1 gene and their effect on growth traits in Mexican beef cattle / X.F. De la Rosa Reyna, H.M. Montoya, V.V. Castrellón et al. // Genetics and Molecular Research. – 2010. – Vol. 9(2). – P. 875-883
12. Ge, W. Association of a genetic marker with blood serum insulin-like growth factor-I concentration and growth traits in Angus cattle / W. Ge, M.E. Davis, H.C. Hines et al. // J. Anim. Sci. – 2001. – Vol. 79. – P. 1757–1762
13. Han, Y. IGF-1 inhibits apoptosis of porcine primary granulosa cell by targeting degradation of BimEL / Y. Han, S. Wang, Y. Wang and S. Zeng, // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20(21):5356. DOI: 10.3390/ijms20215356
14. Hartanto, S. Characterization of polymorphisms in the follicle-stimulating hormone

- receptor and insulin-like growth factor-1 genes and their association with fertility traits in Jawa-Brebes cows / S. Hartanto, A. Budiyanto, R. Widayanti et al. // *Veterinary World*. – 2023. – Vol. 16(4). – P. 711–716. DOI: 10.14202/vetworld.2023.711-716
15. Hax, L.T. Association between polymorphisms in somatotrophic axis genes and fertility of Holstein dairy cows / L.T. Hax, A. Schneider, C.B. Jacometo et al. // *Theriogenology*. – 2017. – Vol. 88. – P. 67–72. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.03.044
16. Mehmannaevaz, Y. Association of IGF-1 gene polymorphism with milk production traits and paternal genetic trends in Iranian Holstein bulls / Y. Mehmannaevaz, C. Amirinia, M. Bonyadi, R. Vaez Torshizi // *African Journal of Microbiology Research*. – 2010. – Vol. 4(1). – P. 110–114.
17. Mullen, M.P. Single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and insulin-like growth factor-1 genes are associated with milk production, body condition score and fertility traits in dairy cows / M.P. Mullen, C.O. Lynch, S.M. Waters et al. // *GMR*. – 2011. – Vol. 10. – P. 1819–1830.
18. Nicolini, P. A polymorphism in the insulin-like growth factor 1 gene is associated with postpartum resumption of ovarian cyclicity in Holstein-Friesian cows under grazing conditions / P. Nicolini, M. Carriquiry, A. Meikle // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2013. – Vol. 55(1):11. DOI: 10.1186/1751-0147-55-11
19. Siadkowska, E. Effect of polymorphism in IGF-1 gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle / E. Siadkowska, L. Zwierzchowski, J. Oprządek et al. // *Animal Science Papers and Reports*. – 2006. – Vol. 24(3). – P. 225–237
20. Silveira, P.A.S. Association of polymorphisms in the IGF-I, GHR and STAT5A genes with serum IGF-I concentration and reproductive performance of Holstein dairy cows / P.A.S. Silveira, W.R. Butler, T.C. da Silva et al. // *Animal Reproduction Science*. – 2019. – Vol. 211. – Art. 10620. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2019.106206
21. Szewczuk, M. Association of insulin-like growth factor I gene polymorphisms (IGF1/TasI and IGF1/SnaBI) with the growth and subsequent milk yield of Polish Holstein-Friesian heifers / M. Szewczuk, M. Bajurna, S. Zych, W. Kruszyński // *Czech J. Anim. Sci.* 2013. – Vol.58 (9). – P. 404–411
22. Ulyanov, V.A. Preferred and undesirable genotypes of bGH and bIGF-1 genes for the milk yield and quality of black-and-white breed / V.A. Ulyanov, B.Z. Kubekova, I.S. Beishova et al. // *Veterinary World*. – 2021. – Vol. 14(5). – P. 1202–1209. DOI: 10.14202/vetworld.2021.1202-1209
23. Wang, Y., Price, S. E., and Jiang, H. Cloning and characterization of the bovine class 1 and class 2 insulin-like growth factor -I mRNAs / Y. Wang, S.E. Price, H Jiang // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2003. – 25. – 315–328. DOI: 10.1016/j.domaniend.2003.06.001
24. Wasielewska, M. and Szatkowska I. Possible relationship between IGF-1/SnaBI genotypes and milk yield of Holstein-Friesian cows / M. Wasielewska, I. Szatkowska // *Animal Science and Genetics*. – 2019. – Vol. 15(4). – P. 35–41. DOI: 10.5604/01.3001.0013.6365
25. Yazdanpanah, A.A. Polymorphism of insulin-like growth factor 1 gene in Najdi cattle populations / A.A. Yazdanpanah, H. Roshanfekar, K. Mirzadeh et al. // *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. – 2013. – No 9. – P. 300–306. DOI:10.3844/ajbbsp.2013.300.306
26. Yurnalis S. Polymorphism of Insulin-like Growth Factor 1 Gene (IGF1/TasI, IGF1/SnaBI, IGF1/RsaI) and the Association with Daily Gain of Pesisir Cattle Local Breed from West Sumatera, Indonesia / Yurnalis, Arnim, D.E. Putra // *Pak J Biol Sci.* – 2017. – 20(4). – P. 210–216. DOI: 10.3923/pjbs.2017.210.216.

#### REFERENCES

1. Belaya E.V., Mikhailova M.E. SnaBI-Polymorphism of the gene for insulin-like growth factor (bIGF-I) in cattle // *Molecular and applied genetics*. 2008. 8:153–159.
2. Vafin R.R., Tulkin S.V., Zagidullin L.R., Muratova A.V., Akhmetov T.M., Zinnatova F.F., Ravilov R. Polymorphism of genes of growth hormone-releasing hormone and insulin-like growth factor in bulls of the Re-

- public of Tatarstan // Achievements of science and technology of agroindustrial complex. 2017. 31(4):75-78.
3. Gaynutdinova E.R., Safina N.Yu., Shakirov Sh.K. Compatibility of dairy productivity and reproductive capacity of Holstein breed cows // Vestnik of Kazan State Agrarian University. 2020. T 15. Vol 2(58):5-9.
4. Zagidullin L.R., Gilemhanov I.Y., Akhmetov T.M., Shaidullin R.R., Tyulkin S.V. Milk productivity and milk quality of cows with different genotypes by the IGF1 gene // Bulletin of Michurinsk State Agrarian University. 2021. 4 (67):135-139
5. Safina N.Yu., Gilemhanov I.Y., Zinnatova F.F., Shakirov Sh.K. Characteristic of milk productivity of cows-heifers with different genotypes of somatotropin (GH) // Vestnik of Kazan State Agrarian University. 2019. T 14. Vol 3(54): 58-61. DOI: 10.12737/article\_5db9535ed384a3.87060395
6. Akis I., Oztabak K., Gonulalp I., Mengi A., Un C. IGF-1 and IGF-1R gene polymorphisms in East Anatolian Red and South Anatolian Red cattle breeds // Russian Journal of Genetics. 2010. 46(4):439-442. DOI: 10.1134/s1022795410040083
7. Anggraeni A. Talib C., Asmarasari S.A., Herawati T., Andreas E. Polimerfisme genetik dari gen IGF1, GH dan OPN pada persilangan sapi PO berdasarkan tipe kelahiran di Jawa Tengah // JITV. 2017. 22(4):165-172. DOI: 10.14334/jitv.v22i4.1625
8. Arslan K., Taheri S., Şener E.F., Akyüz B., Akçay A., Özkul Y., Işcan K.M. Investigation of the promoter polymorphisms of the growth hormone (GH1), growth hormone receptor (GHR), insulin-like growth factor (IGF-I), and prolactin (PRL) genes and the correlation between gene expression and milk yields in Holstein cattle raised in Central Anatolia // Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences: 2016. 40(5):13. DOI: 10.3906/vet-1510-66
9. De Riek J., Calsyn E., Everaert I., Van Bockstaele E., De Loose M. // AFLP based alternatives for the assessment of distinctness, uniformity and stability of sugar beet varieties // Theor. Appl. Genet. 2001. 103:1254-1265. DOI: 10.1007/s001220100710
10. Çobanoğlu, Ö. and Ardiçli S. Genetic variation at the OLR1, ANXA9, MYF5, LTF, IGF1, LGB, CSN3, PIT1, MBL1, CACNA2D1, and ABCG2 loci in Turkish Grey Steppe, Anatolian Black, and East Anatolian Red cattle // Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences. 2022. 46(3):494-504. DOI: 10.55730/1300-0128.4198
11. De la Rosa Reyna X.F., Montoya H.M., Castellón V.V., Rincón A.M.S., Bracamonte M.P., Vera W.A. Polymorphisms in the IGF1 gene and their effect on growth traits in Mexican beef cattle // Genetics and Molecular Research. 2010. 9(2):875-883
12. Ge W., Davis M.E., Hines H.C., Irvin K.M., and Simmen R.C.M. Association of a genetic marker with blood serum insulin-like growth factor-I concentration and growth traits in Angus cattle // J. Anim. Sci. 2001. 79:1757-1762.
13. Han Y., Wang S., Wang Y., Zeng S. IGF-1 inhibits apoptosis of porcine primary granulosa cell by targeting degradation of BimEL // Int. J. Mol. Sci. 2019. 20(21):5356. DOI: 10.3390/ijms20215356
14. Hartanto S., Budiyo A., Widayanti R., Setyawan E.M.N., and Prasetya I.D. Characterization of polymorphisms in the follicle-stimulating hormone receptor and insulin-like growth factor-1 genes and their association with fertility traits in Jawa-Brebes cows // Veterinary World. 2023. 16(4): 711-716. DOI: 10.14202/vetworld.2023.711-716
15. Hax L.T., Schneider A., Jacometo C.B., Mattei P., da Silva T.C., Farina G., Corrêa M.N. Association between polymorphisms in somatotrophic axis genes and fertility of Holstein dairy cows // Theriogenology. 2017. 88:67-72. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2016.03.044
16. Mehmannaevaz Y., Amirinia C., Bonyadi M., Vaez Torshizi R. Association of IGF-1 gene polymorphism with milk production traits and paternal genetic trends in Iranian Holstein bulls // African Journal of Microbiology Research. 2010. 4(1):110-114.
17. Mullen M.P., Lynch C.O., Waters S.M., Howard D.J., O'Boyle P., Kenny D.A., Buckley F., Horan B., Diskin M.G. Single nucleotide polymorphisms in the growth

- hormone and insulin-like growth factor-1 genes are associated with milk production, body condition score and fertility traits in dairy cows // *GMR*. 2011. 10:1819-1830.
18. Nicolini P., Carriquiry M., Meikle A. A polymorphism in the insulin-like growth factor 1 gene is associated with postpartum resumption of ovarian cyclicity in Holstein-Friesian cows under grazing conditions // *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2013. 55 (1):11. DOI: 10.1186/1751-0147-55-11
19. Siadkowska E., Zwierzchowski L., Oprządek J., Strzałkowska N., Bagnicka E., Krzyżewskiet J. Effect of polymorphism in IGF-1 gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle // *Animal Science Papers and Reports*. 2006. 24(3):225-237
20. Silveira P.A.S., Butler W.R., da Silva T.C., Corrêa M.N., C.C. Barros, Schneider A. Association of polymorphisms in the IGF-I, GHR and STAT5A genes with serum IGF-I concentration and reproductive performance of Holstein dairy cows // *Animal Reproduction Science*. 2019. 211:10620. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2019.106206
21. Szewczuk M., Bajurna M., Zych S., Kruszyński W. Association of insulin-like growth factor I gene polymorphisms (IGF1/TasI and IGF1/SnaBI) with the growth and subsequent milk yield of Polish Holstein-Friesian heifers // *Czech J. Anim. Sci.* 2013. 58 (9):404-411
22. Ulyanov V.A., Kubekova B.Z., Beishova I.S., Belaya A.V., Papusha N.V. Preferred and undesirable genotypes of bGH and bIGF-1 genes for the milk yield and quality of black-and-white breed // *Veterinary World*. 2021. 14(5):1202-1209. DOI: 10.14202/vetworld.2021.1202-1209
23. Wang, Y., Price, S. E., and Jiang, H. Cloning and characterization of the bovine class 1 and class 2 insulin-like growth factor -I mRNAs // *Domest. Anim. Endocrinol.* 2003. 25:315-328. DOI: 10.1016/j.domaniend.2003.06.001
24. Wasielewska, M. and Szatkowska I. Possible relationship between IGF-1/SnaBI genotypes and milk yield of Holstein-Friesian cows // *Animal Science and Genetics*. 2019. 15(4):35-41. DOI: 10.5604/01.3001.0013.6365
25. Yazdanpanah A.A., Roshanfekar H., Mirzadeh K., Mamouei M., Khederzadeh S. Polymorphism of insulin-like growth factor 1 gene in Najdi cattle populations // *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2013. 9:300-306. DOI:10.3844/ajbbbsp.2013.300.306
26. Yurnalis S., Arnim, Putra D.E. Polymorphism of Insulin-like Growth Factor 1 Gene (IGF1/TasI, IGF1/SnaBI, IGF1/RsaI) and the Association with Daily Gain of Pesisir Cattle Local Breed from West Sumatera, Indonesia // *Pak J Biol Sci*. 2017. 20(4):210-216. DOI: 10.3923/pjbs.2017.210.216.