

УДК: 636.2.082.12:575.113.2:636.234.1
DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.4.441

GWAS-АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКОГО И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА МОЛОКА КОРОВ КРАСНОГО БЕЛОРУССКОГО СКОТА

Недашковский И.С.^{1*} – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., зав. отделом национального каталога Национального центра генетических ресурсов с.-х. животных (ORCID 0000-0003-0487-4576); **Сермягин А.А.**² – канд. с.-х. наук, директор (ORCID 0000-0002-1799-6014); **Михайлова М.Е.**³ – канд. биол. наук, доц., зав. лабораторией генетики животных; **Песоцкий Н.И.**⁴ – канд. с.-х. наук, доц., зав. лабораторией разведения и селекции молочного скота (ORCID 0000-0002-1437-3540); **Шейко Р.И.**⁵ – д-р с.-х. наук, проф., член-корр., гл. науч. сотр.; **Шейко И.П.**⁶ – д-р с.-х. наук, проф., академик НАН Беларуси, заслуженный деятель науки, первый заместитель генерального директора по научной работе (ORCID 0000-0002-4684-9830)

¹ Федеральное исследовательское учреждение «ВИЖ им. Л.К. Эрнста»

² Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных, филиал Федерального исследовательского центра животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста

^{3,5} Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси»

^{4,6} РУП "Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству"

* e-mail: nedashkovsky_is@mail.ru

Ключевые слова: красный белорусский скот, жирнокислотный состав молока, биохимический состав молока, GWAS.

Keywords: Belarusian Red cattle, fatty acid composition of milk, biochemical composition of milk, GWAS.

Финансирование: Исследования проведены при поддержке Российского научного фонда, за счет средств гранта №23-46-10002.

Поступила: 14.11.2025

Принята к публикации: 05.12.2025

Опубликована онлайн: 26.12.2025



РЕФЕРАТ

Проведен GWAS-анализ для идентификации маркеров однонуклеотидных полиморфизмов, детерминирующих показатели качества молока. Итоговая выборка составила 454 генотипа особей: 129 – красный белорусский скот, 325 – красная горбатовская порода. SNP-генотипирование проводили с помощью биочипа BovineSNP50 v3.0 (Illumina). Результативность чтения генотипов составила в среднем 0,979 (call rate). Поиск генов-кандидатов, осуществляли в базе данных NCBI по сборке генома *Bos_taurus_UMD_3.1.1*. Для поиска QTL использовали базу данных CattleQTLdb. Для корректировки результирующего значения *P* использовали поправку Бонферрони. Кислотность молока находится в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о стабильности белкового и жирового обмена. Точка замерзания соответствует стандартным показателям качественного молока. Показатели кетоновых

тел (ацетон 0,08 мМоль/л, бета-гидроксibuтират 0,04 мМоль/л) находятся на низком уровне, что указывает на отсутствие проблем с кетозом в стаде. Уровень мочевины (23,29 мг/100 мл) соответствует норме, что говорит о сбалансированности белкового питания животных. наблюдается высокий уровень пальмитиновой кислоты (1,03 г/100 г) как основного компонента молочного жира, а среди кислот значительную долю составляют длинноцепочечные (1,83 г/100 г) и среднецепочечные (1,69 г/100 г) жирные кислоты. При этом содержание полиненасыщенных кислот (0,13 г/100 г) находится на низком уровне. Анализ полногеномных данных компонентного состава молока коров красного белорусского скота выявил наиболее значимые ассоциации полиморфизмов в 17 генах: CTNND2, SEMA5A, POU6F2, MYO5A, FAM19A1, TNS3, PPP1R16A, CTNNA2, RCAN2, SYN3, UMAD1, PKHD1, BMP2K, KCTD8, CPNE5, OSBPL3 и EBF1. Причём, локусы генов количественных признаков CTNND2, SEMA5A, FAM19A1, MYO5A, POU6F2 ассоциируют с несколькими фенотипическими признаками. Установлено, что на хромосомах 4, 5, 7, 11, 20 и 22 имеются гены, сопряженные и изменчивостью ряда жирных кислот, следов метаболитов, казеина, транс-изомеров ЖК как для красного белорусского скота, так и красной горбатовской породы коров. На хромосомах 1, 2, 3, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 24, 25 и 27-29 были идентифицированы гены и QTL, характерные только для животных красной горбатовской породы. На хромосомах 6, 10, 14 и 23 установлены достоверные полиморфизмы, определяющие изменчивость состава молока только для животных красного белорусского скота, что может использоваться при ведении дальнейшей селекционной работы.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Красный белорусский скот (КБС) является ценной отечественной популяцией, отличающейся приспособленностью животных к местным условиям, неприхотливостью, крепким здоровьем, хорошими воспроизводительными качествами, молочной продуктивностью, повышенным содержанием в молоке белка и жира, специфическим полиморфизмом белков крови и молока, который издавна разводился на территории Республики Беларусь [1].

Целенаправленная племенная работа с красным белорусским скотом проводилась во второй половине XIX ст. по двум главным направлениям: внутрипородное разведение и прилитие крови родственных пород (английская, красная датская, красная польская и др.). Уже в сентябре 1901 года на выставке в Минске экспонировались животные красного белорусского скота. Первое обследование красного скота Гродненской губернии было проведено агрономами Дедовым Н.А., Михно А.И., Ширяевым В.И. и Атаназевичем Я.И. в 1910 г. В 1911 г. в Гродненской губернии была издана первая племенная книга красного белорусского скота, запись в которую проводилась на ежегод-

ных выводках лучших животных. Владельцы записанных в племяннику животных премировались. В лучших хозяйствах годовые удои коров достигали 3,7-4,0 тыс. кг молока жирностью 4,0% и более, средняя живая масса коров составляла 500-550 кг. Убойный выход бычков в возрасте 18 месяцев (по данным научно-хозяйственного опыта) равнялся 56%. В 1960 г. в Беларуси в результате многолетней селекционной работы в колхозах, совхозах и хозяйствах колхозников создана и официально утверждена качественно новая породная группа красного белорусского скота молочного направления, поголовье которой превысило 30 тысяч животных, а также приняты меры по дальнейшему совершенствованию породных качеств и увеличению поголовья красного белорусского скота в республике. В 1967 г. издан первый том Государственной племенной книги красного белорусского скота, в которую записано 102 быка-производителя и 169 коров. К середине 70-х гг XX ст. в мире произошло резкое уменьшение численности локальных пород сельскохозяйственных животных, обладающих целым рядом ценных хозяйственно полезных качеств, но не отличающихся высокой продуктивностью. Ис-

чезло около 30 пород крупного рогатого скота. В этот же период начался процесс резкого сокращения и породной группы красного белорусского скота, которая наряду с другими 12 аборигенными породами стран бывшего СССР оказалась на грани исчезновения. Вместе с этим важно подчеркнуть, что сохранение генофонда исчезающих пород является необходимым условием обогащения генетических ресурсов и увеличивает возможности создания новых пород сельскохозяйственных животных, отвечающих запросам общества и требованиям времени. В этой связи в начале 2000-х гг. на государственном уровне было принято решение о сохранении генофонда и создании стада красного белорусского скота на базе УСП «Новый Двор – Агро» Свислочского района Гродненской области [2,3,4].

Согласно исследованиям Felius et al. (2011), белорусский красный крупный скот был классифицирован в группу пород крупного рогатого скота балтийского красного скота [5]. Л.К. Эрнст и др. (1994) показали, что на протяжении всей своей истории, белорусский красный скот улучшали англеским и немецким красным скотом в конце 19 - начале 20 веков, польским красным и датским красным - в 20-30-х годах, эстонским красным и латышским красным - в 50-е годы и снова датским красным скотом - в 90-х годах 20 века [6]. За последние 30 лет в Республике Беларусь на смену аборигенной белорусской красной породе пришли чернопестрая и голштинская порода, и сегодня она близка к исчезновению. Нами впервые изучен белорусский красный скот на полногеномном уровне. Нами показано отличие белорусского красного скота от других европейских тауриновых (пород красного корня). Наши результаты согласуются с результатами предыдущих исследований, основанных на других типах ДНК-маркеров, и отражают происхождение белорусских красных пород крупного рогатого скота и его недавнюю историю [7].

Для генотипирования ДНК животного наносится на чип. Реакция, происходящая

между чипом и ДНК, считывается специальной компьютерной программой, в результате чего идентифицируется генотип каждого животного [8]. В результате геномная оценка включает в себя более 40000 генетических маркеров - «снипов» - на каждое животное, для ДНК-чипы средней плотности Illumina SNP50 [9].

В исследовании наших зарубежных коллег указано, что GWAS идентифицировал QTL признака для жирных кислот в генах DGAT1, CCDC57, SCD и GPAT4. Примечательно, что QTL для SCD в значительной степени отсутствовали в признаках, предсказанных инфракрасной спектроскопией, а QTL для GPAT4 отсутствовали в признаках, измеряемых напрямую. Аналогичным образом, для отдельных белков, измеряемых напрямую, мы идентифицировали QTL в генах CSN1S1, CSN3, PAEP и LTF, но QTL для CSN3 и LTF отсутствовали в признаках, предсказанных с помощью инфракрасной спектроскопии. Генетическая корреляция между содержанием жирных кислот и фракциями белков, измеренными напрямую и предсказанными с помощью инфракрасной спектроскопии, как правило, высока, но фенотипическая изменчивость этих признаков может быть обусловлена различной генетической архитектурой [10].

Исследования, проведенные на красном шведском скоте, установили, что анализ с использованием критерия хиквадрат так и сравнение с предыдущими исследованиями GWAS выявляют потенциальную связь между выявленными однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) и коагуляционными свойствами молока. Обнаружен 121 генетический вариант, включая 12 ранее не описанных и 1 синонимичный вариант в гене CSN1S1. Генетические варианты могут быть потенциальными маркерами состава белка и коагуляции [11].

В целом правильность выбора наших методик расчетов верна и согласуется с данными зарубежных коллег. Так, исследование, проведенное на 5202 коровах голштинской, джерсейской и помесной

пород, с помощью стандартного GWAS для определения концентрации белка, лактозы, жира и жирных кислот в молоке выявило большинство QTL, идентифицированных с помощью однопризнакового GWAS, как правило, с более высоким уровнем значимости, а также ранее не выявленные QTL, определяющие состав молока. Каждый QTL, как правило, имел различный характер влияния в инфракрасной спектроскопии, что объясняет повышенную мощность. Поскольку SNP, отслеживающие разные QTL, как правило, имеют различный характер влияния, удалось выделить тесно сцепленные QTL. В целом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что использование данных инфракрасной спектроскопии как с помощью GWAS, так и с помощью метода наименьших квадратов, применяемого к геномным данным, может стать мощным инструментом для выделения QTL, определяющих состав молока [12].

В исследовании, проведенном в Турции на голштинской породе, отмечены однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), связанные с надоем молока (MY), выходом жира (FY), выходом белка (PY) и скоростью доения (MS) в популяции крупного рогатого скота голштинской породы. Данные были получены от 79 молочных стад, включающих 17 166 коров, родившихся в период с 2012 по 2019 год. Генотипирование проводилось с использованием чипа Affymetrix Axiom Bovine 54K SNP, после проведения процедур контроля качества в анализ были включены 15 288 коров и 31 944 однонуклеотидных полиморфизма (SNP). Всего было выявлено 7 SNP, достоверно ассоциированных с изучаемыми признаками. Два SNP в BTA14 (rs109146371 и rs109350371) были достоверно ассоциированы с 305MY. Значимый SNP, ассоциированный с PY (rs41718954), был выявлен в BTA14, а другой SNP (rs10451141) в BTA18 показал значимую связь с FY. Кроме того, три SNP, достоверно ассоциированных с MS, были обнаружены в BTA2, BTA11 и BTA12 (rs29009916,

rs109459144 и rs42647772). Примечательно, что в данном исследовании впервые выявлена ассоциация четырех однонуклеотидных полиморфизмов (rs10451141 для FY и rs29009916, rs109459144 и rs42647772 для MS). Эти варианты локализовались вблизи генов, потенциально участвующих в функционировании молочных желез и синтезе компонентов молока. Хотя эти результаты были выявлены в популяции крупного рогатого скота голштинской породы, они имеют международное значение и применимость в связи с импортом семени из разных стран. В конечном счёте, данное исследование способствует разработке эффективных стратегий селекции для конкретных популяций и предоставляет ценную информацию о генетике признаков молочной продуктивности в глобальном масштабе [13].

Химический состав молочного жира коров красных пород отличается более высоким содержанием олеиновой и полиненасыщенных жирных кислот в молочном жире, что повышает его биологическую ценность и позволяет получать молочную продукцию более высокого качества [14; 15].

Проведение GWAS-анализа с биохимическим и жирнокислотным составом молока красного белорусского скота является логическим продолжением исследований на отечественных породах животных красного корня. Исходя из вышеизложенного целью исследования являлось генотипирование коров белорусского красного скота с помощью системы высокопроизводительного сканирования SNP-биочипов с проведением GWAS-анализа для идентификации маркеров однонуклеотидных полиморфизмов, детерминирующих показатели качества молока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследования проведены на 129 головах красного белорусского скота, генофондного стада УСП «Новый Двор-Агро» Свислочского района, Гродненской области, республики Беларусь. Состав молока был определен

на анализаторе Combi Foss 7 (Foss Electric, Дания), работающего на основе метода инфракрасной Фурье-спектроскопии (ИФС). Исследуемые животные имеют продуктивность в среднем 7900 кг за 305 дней лактации. Проведено SNP-генотипирование с помощью биочипа BovineSNP50 v3.0 (Illumina). Результативность чтения генотипов составила в среднем 0,979 (call rate), при этом 12 особей не прошли порог качества выше 0,9 или 90%, что составило долю некачественных генотипов 4,7%. На этапе отбора образцов оценивались фенотипические параметры соответствия породности скота, родословная животного и далее принималось решение о включении животного в экспериментальную группу. Контроль качества SNPs (редактирование генетической базы) и поиск значимых полиморфизмов у крупного рогатого скота проводился посредством GWAS с по-

мощью программного обеспечения Plink v.1.90 в среде программирования RStudio [16]. Поиск генов-кандидатов, локализованных в области идентифицированных SNP, осуществляли в базе данных NCBI по сборке генома *Bos taurus_UMD_3.1.1*. Для поиска QTL и регионов под давлением отбора на хромосомах, имеющих сопряженность с функциональными характеристиками животных, использовали базу данных CattleQTLdb [17].

Для корректировки результирующего значения *P* используются методы проверки нескольких гипотез, такие как Бонферрони, и порог для суггестивных ассоциаций [18]. Статистическую обработку проводили в Statistica v.10.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты фенотипов биохимического и жирнокислотного состава молока коров красного белорусского скота представлены в таблице 1.

Таблица 1 – База данных фенотипов для выявления особенностей расширенного компонентного состава молока коров красного белорусского скота

| Показатель | М | сигма | Cv, % |
|--|--------|-------|-------|
| Содержание ацетона, мМоль/л | 0,08 | 0,07 | 84,8 |
| Бета-гидроксibuтират, мМоль/л | 0,04 | 0,05 | 111,1 |
| Мочевина, мг x 100мл ⁻¹ | 23,29 | 6,15 | 26,4 |
| Точка замерзания, °С | 556,84 | 25,38 | 4,6 |
| Кислотность, рН | 6,47 | 0,09 | 1,5 |
| Миристиновая кислота, г/100 г | 0,47 | 0,12 | 25,1 |
| Пальмитиновая кислота, г/100 г | 1,03 | 0,28 | 27,1 |
| Стеариновая кислота, г/100 г | 0,42 | 0,10 | 22,6 |
| Олеиновая кислота, г/100 г | 1,36 | 0,33 | 24,3 |
| Длинноцепочечные жирные кислоты, г/100 г | 1,83 | 0,45 | 24,9 |
| Среднецепочечные кислоты, г/100 г | 1,69 | 0,42 | 25,0 |
| Мононенасыщенные кислоты, г/100 г | 1,36 | 0,33 | 24,2 |
| Полиненасыщенные кислоты, г/100 г | 0,13 | 0,04 | 27,8 |
| Насыщенные кислоты, г/100 г | 2,87 | 0,76 | 26,5 |
| Короткоцепочечные кислоты, г/100 г | 0,50 | 0,15 | 30,1 |
| Трансизомеры жирных кислот, г/100 г | 0,13 | 0,04 | 33,4 |

Проведенный анализ биохимических показателей молока позволяет сделать комплексную оценку метаболического статуса животных и качества молочной продукции. Кислотность молока находится в пределах физиологической нормы,

что свидетельствует о стабильности белкового и жирового обмена (ГОСТ 32892-2014). Точка замерзания соответствует стандартным показателям качественного молока (ГОСТ 25101-2015). Показатели кетоновых тел (ацетон 0,08 мМоль/л, бета

-гидроксibuтират 0,04 мМоль/л) находятся на низком уровне, что указывает на отсутствие проблем с кетозом в стаде. Уровень мочевины (23,29 мг/100 мл) соответствует норме, что говорит о сбалансированности белкового питания животных (ГОСТ 55282-2012).

Анализ же жирнокислотного состава демонстрирует свои особенности. Преобладание насыщенных жирных кислот над ненасыщенными, с значительной долей длинноцепочечных (1,83 г/100 г) и среднецепочечных (1,69 г/100 г) жирных кислот. Также наблюдается высокий уровень пальмитиновой кислоты (1,03 г/100 г) как основного компонента молочного жира. При этом содержание полиненасыщенных кислот (0,13 г/100 г) находится на низком уровне (ГОСТ 52054-2023).

В целом проведенный анализ позволяет характеризовать молоко коров красного белорусского скота как продукт высокого качества с оптимальным жирнокислотным составом. Относительно же низкие коэффициенты вариации большинства показателей (особенно рН, точка замерзания) указывают на однородность выборки и стабильность изучаемых показателей. Наличие же значительного коли-

чества насыщенных жирных кислот при низком уровне трансизомеров (0,13 г/100 г) делает молоко хорошим сырьем для производства различных молочных продуктов.

Анализ, проведенный нами ранее на красной горбатовской породе, установил, что в структуре компонентов жирнокислотного состава молока преобладали насыщенные ЖК - до 62% (С16:0 - 0,794 г/100 г молока). В группе мононенасыщенных ЖК обнаружено высокое содержание олеиновой (С18:1) ЖК - 1,126 г/100 г молока. В зависимости от длины углеродной цепи в весенне-летний период в молоке коров преобладают средние и длинноцепочечные ЖК - 1,165 и 1,433 г/100 г молока соответственно. Доля трансизомеров жирных кислот в молоке составила почти 2% (Сv - 90%). Между собой жирные кислоты, независимо от насыщенности и длины цепи, имеют положительную корреляцию более 0,7 [19].

Результаты генетических исследований мы представили в виде сводной статистики GWAS (рис 1-16), в основе которой лежит анализ частоты встречаемости аллелей разных генов.

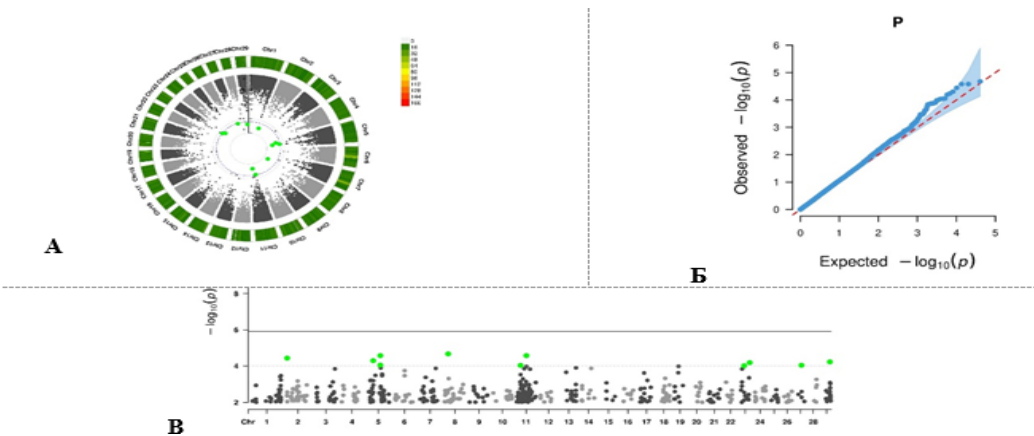


Рисунок 1 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для нормированного содержания следов ацетона в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

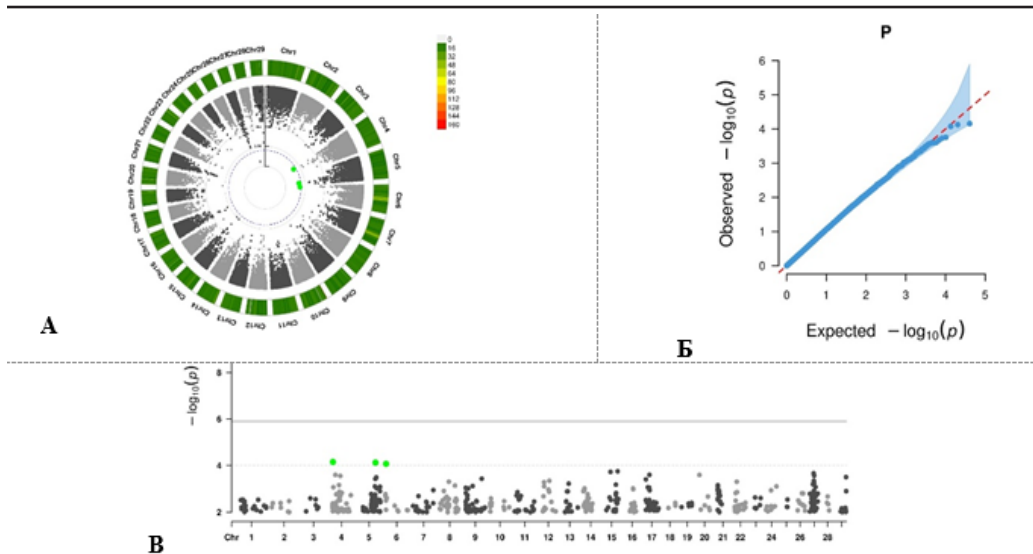


Рисунок 2 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для нормированного содержания следов бета-гидроксибутирата в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

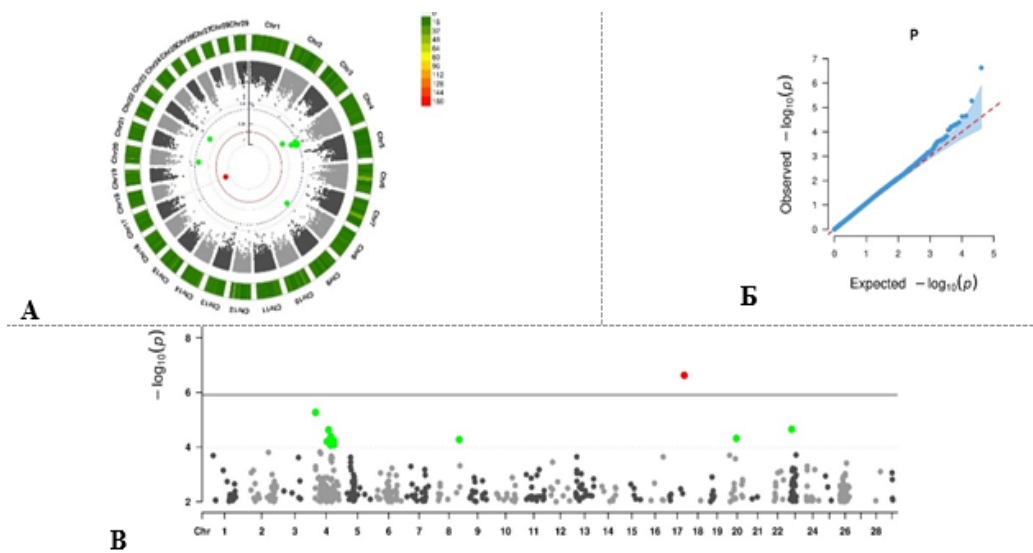


Рисунок 3 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для концентрации мочевины в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

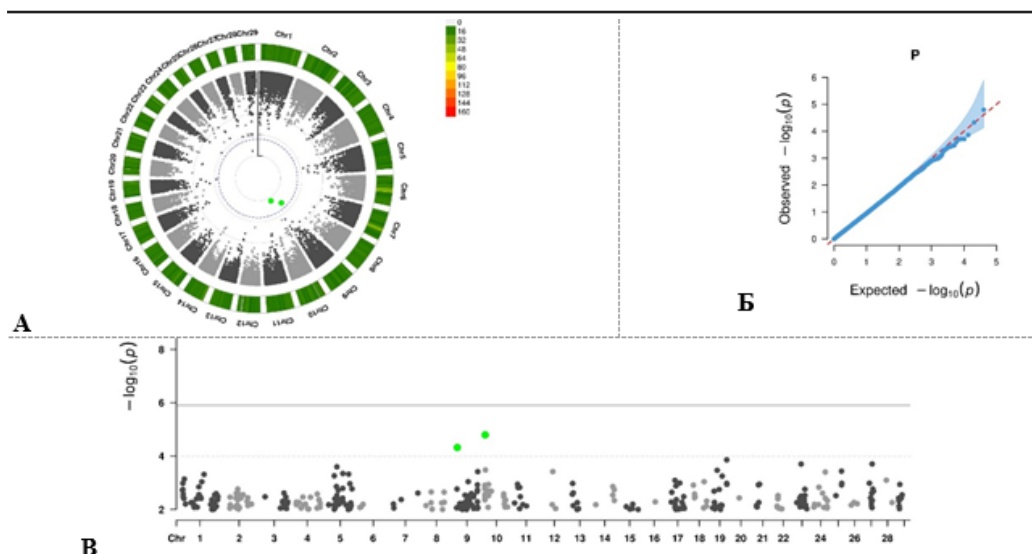


Рисунок 4 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для точки замерзания молока коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

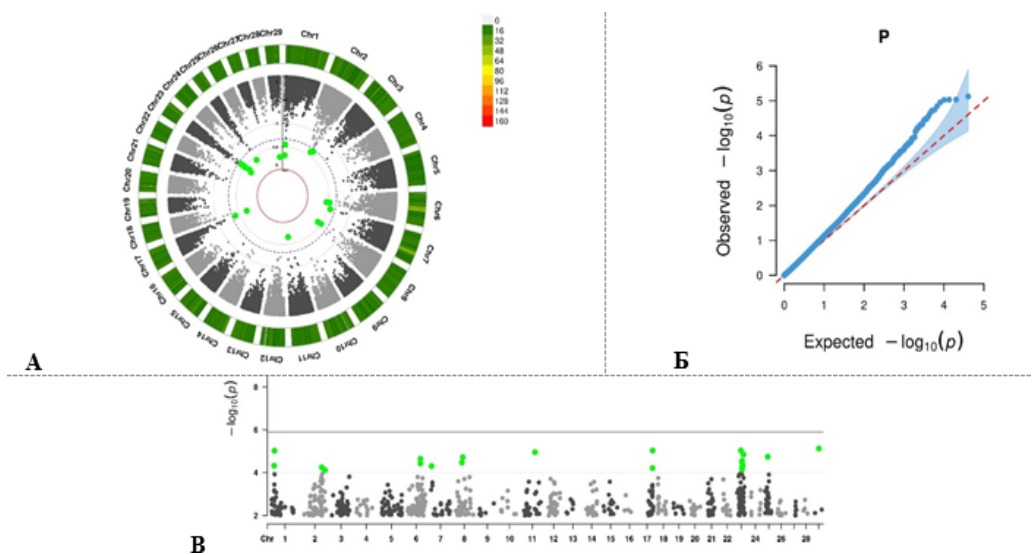


Рисунок 5 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для кислотности молока коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

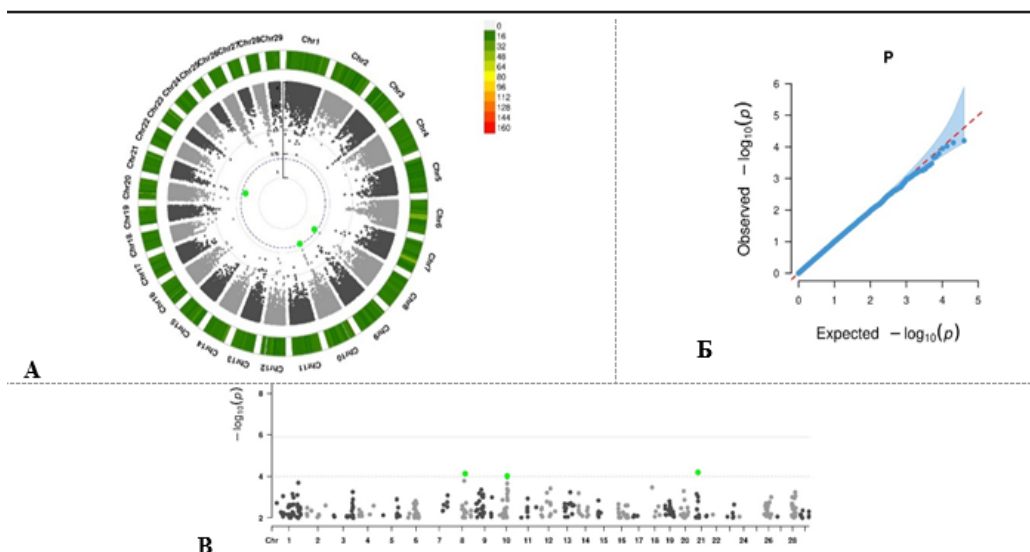


Рисунок 6 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания миристиновой (C14:0) жирной кислоты в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

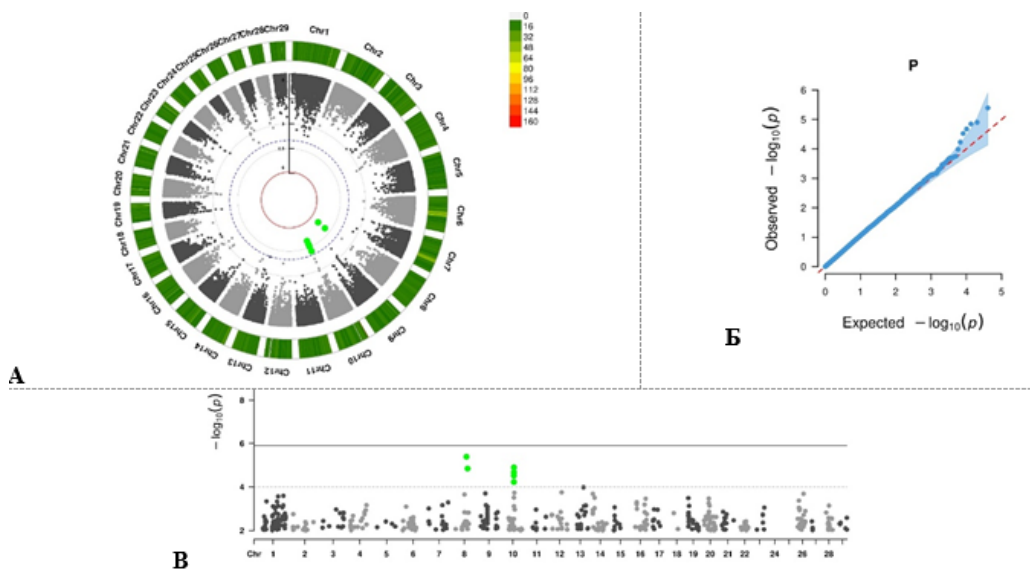


Рисунок 7 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания пальмитиновой (C16:0) жирной кислоты в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по

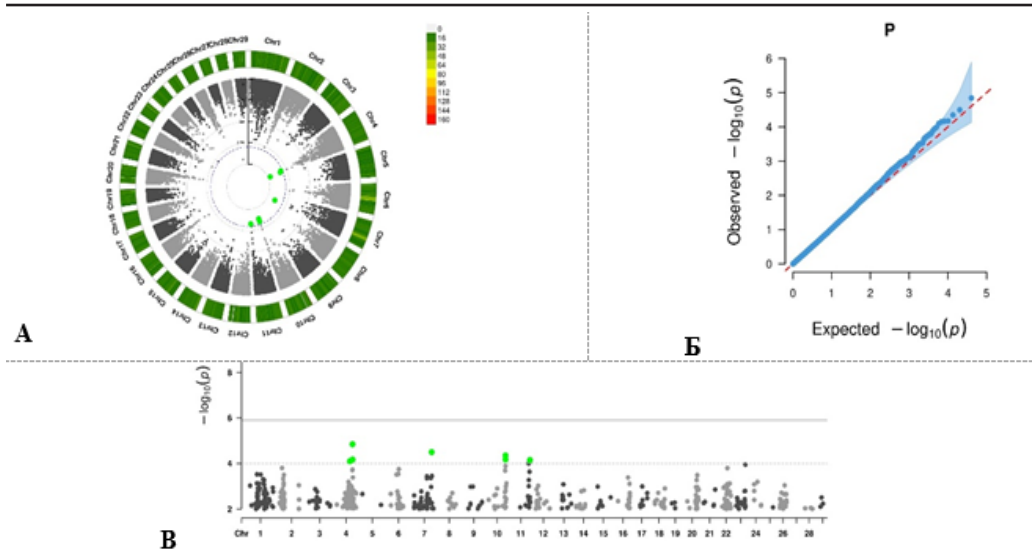


Рисунок 8 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания стеариновой (C18:0) жирной кислоты в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В – манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

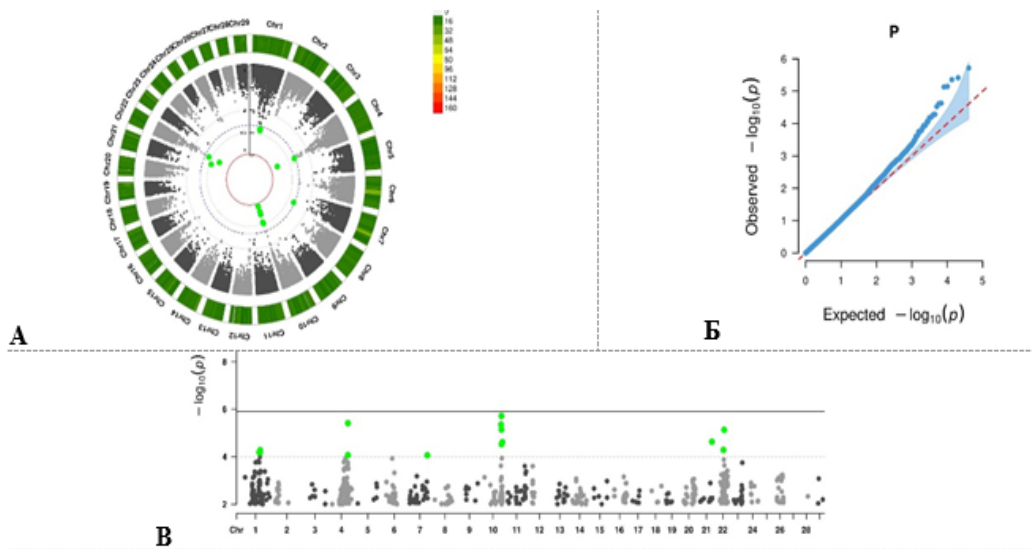


Рисунок 9 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания олеиновой (C18:1) жирной кислоты в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В – манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

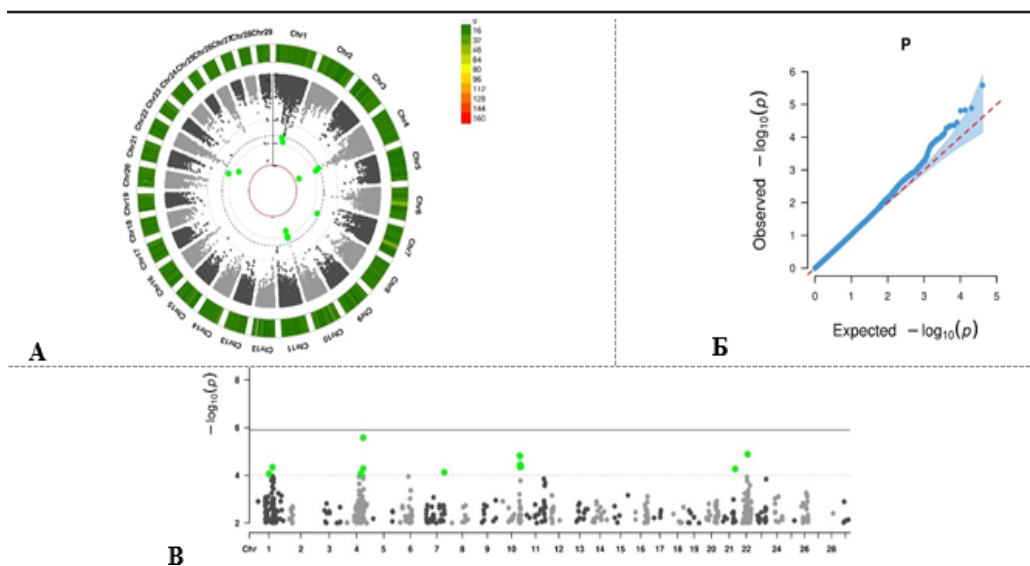


Рисунок 10 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания длинноцепочечных жирных кислот (LCFA) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В – манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

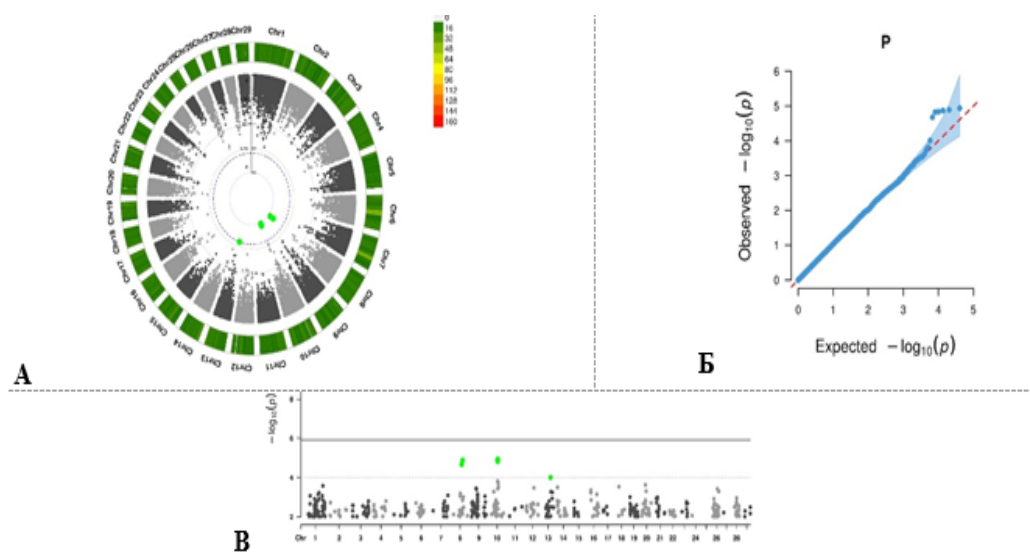


Рисунок 11 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания среднецепочечных жирных кислот (MCFA) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В – манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

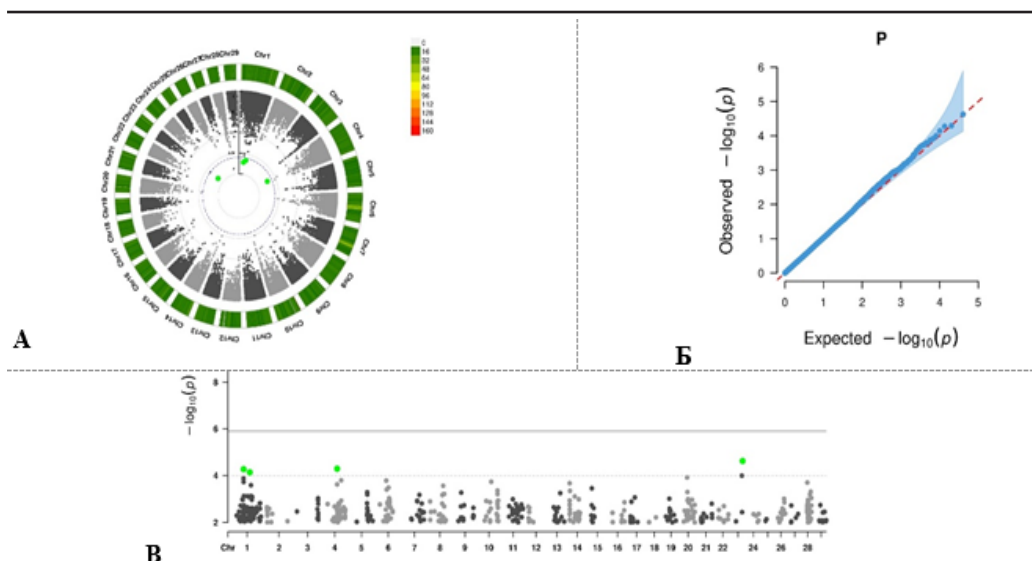


Рисунок 12 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания короткоцепочечных жирных кислот (SCFA) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

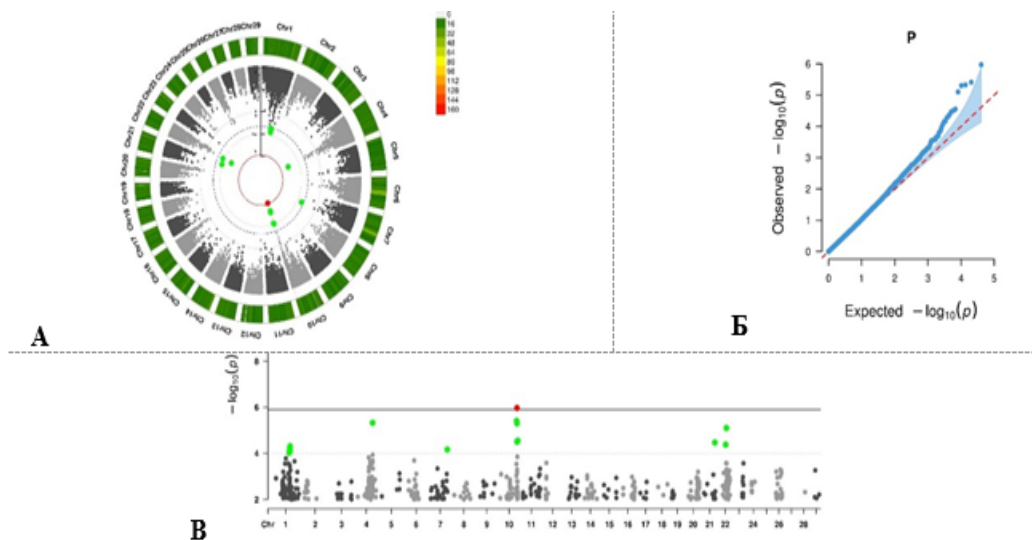


Рисунок 13 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания мононенасыщенных жирных кислот (MUFA) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

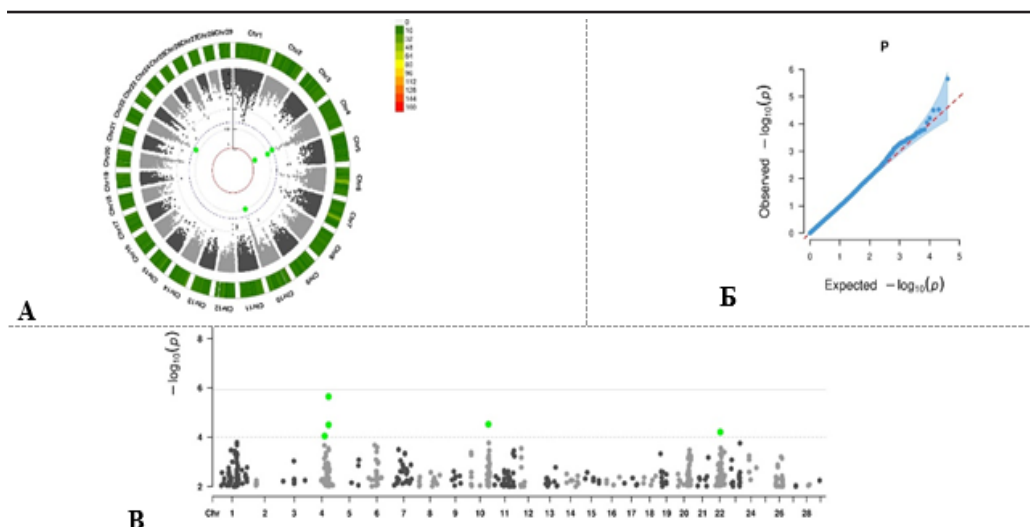


Рисунок 14 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания полиненасыщенных жирных кислот (PUFA) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В – манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия – порог по Бонферрони, нижняя пунктирная – порог для суггестивных ассоциаций).

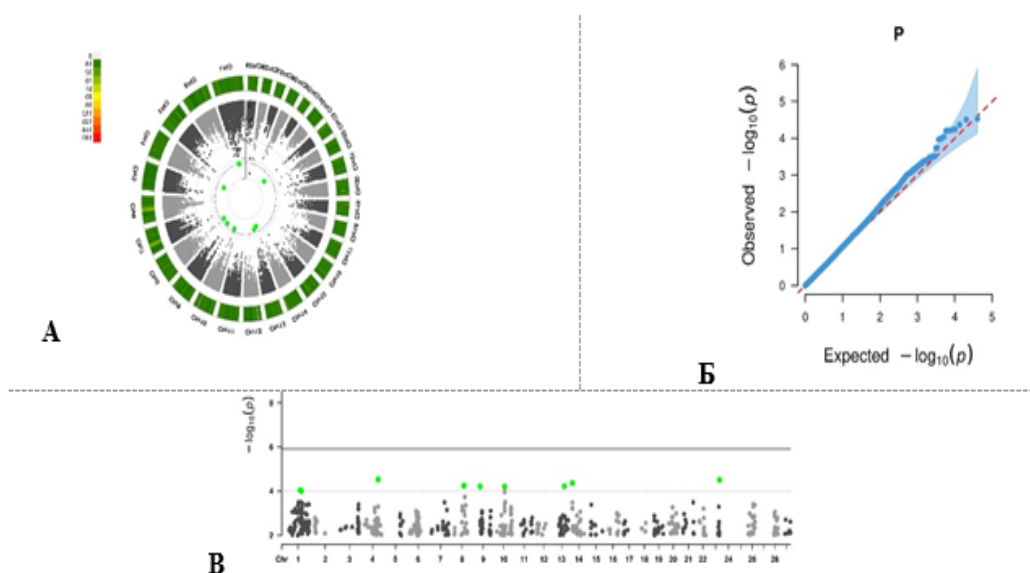


Рисунок 15 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания насыщенных жирных кислот (SFA) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В – манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия – порог по Бонферрони, нижняя пунктирная – порог для суггестивных ассоциаций).

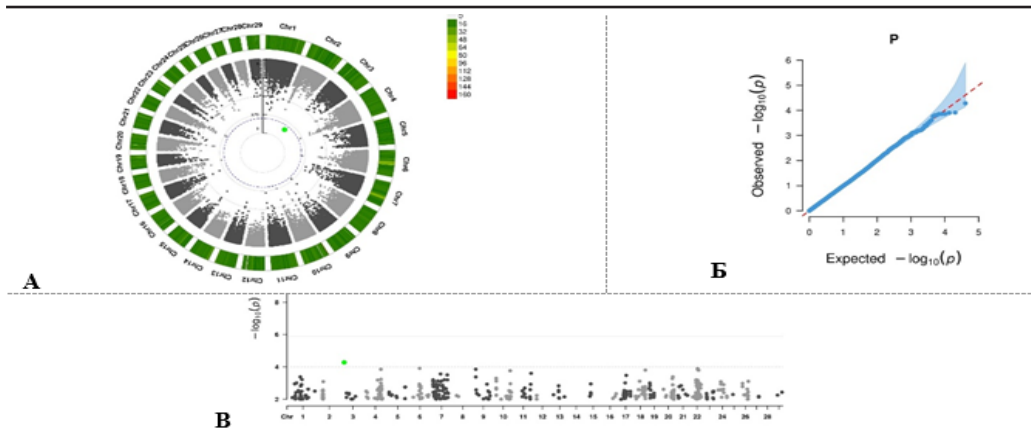


Рисунок 16 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций для содержания транс-изомеров жирных кислот (ТФА) в молоке коров красного белорусского скота (А - круговая диаграмма GWAS; Б – q-q (квантиль-квантиль) график распределения ожидаемых и наблюдаемых значений достоверности ассоциаций; В — манхеттанский график GWAS по наиболее значимым ассоциациям (верхняя линия — порог по Бонферрони, нижняя пунктирная — порог для суггестивных ассоциаций).

Полногеномный поиск ассоциаций — направление биологических исследований, связанных с изучением ассоциаций между генетическими локусами и фенотипическими признаками, в нашем случае молока.

На рисунках 1-16 представлены результаты проведения полногеномного анализа ассоциаций с показателями компонентного состава молока коров красного белорусского скота. Анализ полногеномных данных компонентного состава молока коров красного белорусского скота выявил ассоциации полиморфизмов в 17 генах: *CTNND2*, *SEMA5A*, *POU6F2*, *MYO5A*, *FAM19A1*, *TNS3*, *PPP1R16A*, *CTNNA2*, *RCAN2*, *SYN3*, *UMAD1*, *PKHD1*, *BMP2K*, *KCTD8*, *CPNE5*, *OSBPL3* и *EBF1*, наиболее значимые из них (12 генов) приведены в таблице 2. Причём, локусы генов количественных признаков *CTNND2*, *SEMA5A*, *FAM19A1*, *MYO5A*, *POU6F2* ассоциируют с несколькими фенотипическими признаками. Полиморфизм гена *CTNND2* ассоциируется как с восприимчивостью к туберкулезу, телосложением, так и с содержанием пентадециловой жирной кислоты в молоке, скоростью молокоотдачи (досием) и уровнем тироксина.

Существенное влияние на функции генов и соответственно всего организма, оказывают вариации в последовательности ДНК, которая встречается в популяции. Результаты аннотации генов, сопряженных с известными локусами количественных признаков, по международной базе данных (Animal QTL Database, <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/index>) приведены в таблице 3.

Для гена *POU6F2* при его плейотропном действии на ряд жирных кислот (длинноцепочечные, стеариновая ЖК, концентрация мочевины), был определен QTL, сопряженный с выходом молочного белка. Единичное действие было отмечено для наиболее значимых генов *TNS3* (BTA4, выход белка молока), *PPP1R16A* (BTA14, молочная продуктивность, выход продукции жира и белка), *CTNNA2* (BTA11, скорость молокоотдачи), *RCAN2* (BTA23, показатели оценки экстерьерера, молочная продуктивность, фертильность), *SYN3* (BTA5, продолжительность хозяйственного использования, фертильность, экстерьерные параметры), *PKHD1* (BTA23, фертильность, выход продукции молочного жира и белка, оценка количества соматических клеток), *EBF1* (BTA7, легкость отела, молочная продуктивность, оценка типа телосложения).

Таблица 2 – Результаты анализа полногеномных ассоциаций с компонентным составом молока коров красного белорусского скота по выявленным наиболее значимым полиморфизмам ($p < 0,0001$)

| Признак | Хромосома | SNP | p-значение | Позиция на хромосоме, п.о. (bp) | Ген | Группа признаков |
|------------------------------------|-----------|------------------------|----------------------|---------------------------------|-----------------|---|
| <i>плейотропное действие генов</i> | | | | | | |
| MUFA | 22 | ARS-BFGL-NGS-79484 | 4,17E ⁻⁰⁵ | 33511119 | <i>FAM19A1</i> | MUFA, PUFA, C18:1 |
| PUFA | 22 | ARS-BFGL-NGS-79484 | 6,21E ⁻⁰⁵ | 33511119 | <i>FAM19A1</i> | MUFA, PUFA, C18:1 |
| C18:1 | 22 | ARS-BFGL-NGS-79484 | 5,20E ⁻⁰⁵ | 33511119 | <i>FAM19A1</i> | MUFA, PUFA, C18:1 |
| MCFA | 10 | BTA-91406-no-rs | 1,35E ⁻⁰⁵ | 58054825 | <i>MYO5A</i> | MCFA, SCScore, SFA, Лактоза, МДЖ, C14:0 |
| SFA | 10 | BTA-91406-no-rs | 6,25E ⁻⁰⁵ | 58054825 | <i>MYO5A</i> | MCFA, SCScore, SFA, Лактоза, МДЖ, C14:0 |
| C14:0 | 10 | BTA-91406-no-rs | 9,47E ⁻⁰⁵ | 58054825 | <i>MYO5A</i> | MCFA, SCScore, SFA, Лактоза, МДЖ, C14:0 |
| LCFA | 4 | ARS-BFGL-NGS-108354 | 8,67E ⁻⁰⁵ | 82167575 | <i>POU6F2</i> | LCFA, Мочевина, C18:0 |
| Мочевина | 4 | ARS-BFGL-NGS-108354 | 4,11E ⁻⁰⁵ | 82167575 | <i>POU6F2</i> | LCFA, Мочевина, C18:0 |
| C18:0 | 4 | ARS-BFGL-NGS-108354 | 7,96E ⁻⁰⁵ | 82167575 | <i>POU6F2</i> | LCFA, Мочевина, C18:0 |
| <i>единичное действие генов</i> | | | | | | |
| Ацетон_логарифм | 11 | ARS-BFGL-NGS-37348 | 2,64E ⁻⁰⁵ | 55372054 | <i>CTNNA2</i> | Ацетон_логарифм |
| Мочевина | 23 | ARS-BFGL-NGS-94682 | 2,23E ⁻⁰⁵ | 10688252 | <i>CPNE5</i> | Мочевина |
| Мочевина | 4 | BTA-88376-no-rs | 2,35E ⁻⁰⁵ | 71356324 | <i>OSBPL3</i> | Мочевина |
| Кислотность | 23 | ARS-BFGL-BAC-28328 | 9,24E ⁻⁰⁶ | 23934499 | <i>PKHD1</i> | Кислотность |
| SFA | 14 | ARS-BFGL-NGS-57820 | 4,31E ⁻⁰⁵ | 1651311 | <i>PPP1R16A</i> | SFA |
| Ацетон_логарифм | 23 | ARS-BFGL-NGS-101622 | 9,55E ⁻⁰⁵ | 19693791 | <i>RCAN2</i> | Ацетон_логарифм |
| Ацетон_логарифм | 5 | Нарmap57762-ss46526764 | 2,65E ⁻⁰⁵ | 71810896 | <i>SYN3</i> | Ацетон_логарифм |
| PUFA | 4 | Нарmap50073-BTA-71460 | 8,96E ⁻⁰⁵ | 75559460 | <i>TNS3</i> | PUFA |
| БГБ_логарифм | 4 | UA-IFASA-6068 | 6,97E ⁻⁰⁵ | 16428953 | <i>UMAD1</i> | БГБ_логарифм |

Таблица 3 – Аннотация полиморфизмов внутри генов по результатам проведения полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) для популяции красного белорусского скота

| Признак | Ген | Название гена | Хромосома | Позиция SNP, bp | Локализация гена на хромосоме | Локус количественного признака (QTL, по базе данных Animal QTL Database) |
|---|----------------|--|-----------|----------------------|-------------------------------|--|
| <i>общие гены (плеiotропный эффект)</i> | | | | | | |
| Мононенасыщенные ЖК (MUFA) / полиненасыщенные ЖК (PUFA) / олеиновая ЖК (C18:1) | <i>FAM19A1</i> | Family with sequence similarity 19 member A1, C-C motif chemokine like | 22 | 33511119 | (33081564...33591957) | Вес туши (QTL:151386) |
| Средцепочечные ЖК (MCFА) / оценка КСК (SCScore) / насыщенные ЖК (SFA) / Массовая доля лактозы, масляная доля жира (МДЖ) / миристиновая ЖК (C14:0) | <i>MYO5A</i> | Myosin VA | 10 | 58054825 58076494 | (57953090...58158500) | Коэффициент стельности (QTL:176425) |
| Длинноцепочечные ЖК (LCFA) / концентрация мочевины / стеариновая ЖК (C18:0) | <i>POU6F2</i> | POU class 6 homeobox 2 | 4 | 82167575 | (82104333...82495453) | Выход молочного белка (QTL:175366) |

| единичное действие генов | | | | | | |
|--|----------|--|----|----------|-----------------------|--|
| Полиненасыщенные ЖК (PUFA) | TNS3 | Tensin 3 | 4 | 75559460 | 75347776...75570373 | Выход молочного белка (QTL:175365) |
| Насыщенные ЖК (SFA) | PPP1R16A | Protein phosphatase 1 regulatory subunit 16A | 14 | 1651311 | (1628814...1652490) | Содержание цитрата в молоке (QTL:238634); Процент жира в молоке (QTL:175827; QTL:173580); Выход молочного жира (QTL:174146; QTL:175910); Процент белка в молоке (QTL:174928); Выход молочного белка (QTL:175503); Удой молока (QTL:174534) |
| | CTNNA2 | Catenin alpha 2 | 11 | 55372054 | (54722279...56082242) | Выход молочного жира (QTL:156658); Скорость молокоотдачи (доения) (QTL:220078) |
| Нормированное значение концентрации алтегона | RCAN2 | Regulator of calcineurin 2 | 23 | 19693791 | (19435241...19714193) | Глубина туловища (QTL:52122); Восприимчивость к туберкулезу крупного рогатого скота (QTL:167679; ... QTL:167852); Легкость отела (QTL:52123); Постановка копыт и конечностей (QTL:52126); Угол копыта (QTL:52125); Продолжительность продуктивной жизни (QTL:52132); Выход молочного жира (QTL:52130); Коэффициент стельности (QTL:52124); Ширина крестца (QTL:52133); Оценка количества соматических клеток (QTL:52134); Рост (QTL:52135); Крепость телосложения (QTL:52136); Расположение сосков (QTL:52128); Прикрепление вымени (QTL:52129); Борозда вымени (QTL:52137); Глубина вымени (QTL:52138) |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|--|-------------|---------------------|----------|-----------------|-----------------------------------|---|
| <p>Нормированное значение концентрации ацетона</p> | <p>SUN3</p> | <p>Synapsin III</p> | <p>5</p> | <p>71810896</p> | <p>(71474782... 71961617)</p> | <p>Глубина туловища (QPL:41194; QPL:41177); Легкость отела (QPL:41229; ... QPL:41211); Выраженность молочных форм (QPL:41179); Постановка копыт и конечностей (QPL:41197; QPL:41181; QPL:41219); Угол копыта (QPL:41218; QPL:41196); Продолжительность продуктивной жизни (QPL:41204; QPL:41225); Процент жира в молоке (QPL:41198); Выход молочного жира (QPL:41223; QPL:41202); Процент белка в молоке (QPL:41205); Выход молочного белка (QPL:41226; QPL:41206); Коэффициент стельности (QPL:173389; QPL:173387; QPL:173388); Расположение задних ног — вид сзади (QPL:41186; QPL:41207); Расположение задних ног — вид сбоку (QPL:41227; QPL:41208); Ширина крестца (QPL:41189; QPL:41210); Оценка количества соматических клеток (QPL:41230); Рост (QPL:41213; QPL:41190); Мертворождение (QPL:41212; QPL:41180; QPL:41217); Крепость телосложения (QPL:41191; QPL:41231; QPL:41214); Длина сосков (QPL:41232); Расположение сосков (QPL:41200; QPL:41183; QPL:41221; QPL:41187); Прикрепление вымени (QPL:41201; QPL:41184; QPL:41222); Борозда вымени (QPL:41192; QPL:41233); Глубина вымени (QPL:41215; QPL:41193; QPL:41234); Высота прикрепления вымени (QPL:41209; QPL:41228; QPL:41188)</p> |
|--|-------------|---------------------|----------|-----------------|-----------------------------------|---|

| | | | | | | |
|---|---------------|--|----|----------|---------------------------|---|
| Нормированное значение концентрации БГБ (бета-гидрокси бутират) | <i>UMAD1</i> | UBAP1-MVB12-associated (UMA) domain containing 1 | 4 | 16428953 | (15604208... 16934521) | Содержание линолевой жирной кислоты в молоке (QTL:34279; QTL:34993) |
| | <i>PKHD1</i> | PKHD1, fibrocystin/polyductin | 23 | 23934499 | (23795563...242 54466) | Возраст полового созревания (QTL:172268); Возраст первого осеменения (QTL:212358) Коэффициент осеменения на плодотворное зачатие (QTL:212939); Выход молочного жира (QTL:223344); Выход молочного белка (QTL:223347); Удой молока (QTL:223325; QTL:223326); Оценка количества соматических клеток (QTL:223353; QTL:223352); Борозда вымени (QTL:125926) |
| Концентрация мочевины | <i>CPNE5</i> | Сopine 5 | 23 | 10688252 | (10631429... 10735185) | Коэффициент осеменения на плодотворное зачатие (QTL:212935); Выход молочного белка (QTL:175635) |
| | <i>OSBPL3</i> | Oxysterol binding protein-like 3 | 4 | 71356324 | (71296715... 71496373) | Толщина подкожного жира (QTL:56147) |

Таблица 4 – Сравнительный анализ полногеномных ассоциаций показателями количественного состава молока коров красной горбатовской и красной белорусской пород с учетом их собственной продуктивности

| ВТА (хромосома) | Порода / ген / признак | | | |
|--------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------|
| | красный белорусский скот / ген | признак | красная горбатовская порода / ген | признак |
| 1 | | | PCOLCE2 | КЦЖК |
| | | | ERG | С14:0 |
| 2 | - | - | UNC80 | Казеин, МДБ |
| 3 | | | LRRC8D | С14:0 |
| 4 | <i>POU6F2</i> | ДЦЖК, Мочевина, С18:0 | ABCA13 | Казеин |
| | <i>POU6F2</i> | ДЦЖК, Мочевина, С18:0 | | |
| | <i>POU6F2</i> | ДЦЖК, Мочевина, С18:0 | | |
| | <i>OSBPL3</i> | Мочевина | | |
| | <i>TNS3</i> | ПНЖК | | |
| | <i>UMAD1</i> | БГБ_логарифм | | |
| 5 | <i>SYN3</i> | Ацетон_логарифм | TBC1D22A | Лактоза |
| | | | ASIC1 | СВ |
| | | | NEMP1 | Разовый удой |
| | | | MYO1A | Разовый удой |
| 6 | <i>BMP2K</i> | Лактоза | - | - |
| | <i>KCTD8</i> | Лактоза | | |
| 7 | <i>EBF1</i> | Суточный удой | PDE6A | Казеин, МДБ |
| | | | GRIA1 | Казеин, МДБ, СОМО |
| 9 | - | - | SIM1 | Казеин |
| 10 | <i>MYO5A</i> | СЦЖК | - | - |
| | | ОКСК | | |
| | | НЖК | | |
| | | Лактоза | | |
| | | МДЖ | | |
| | | С14:0 | | |
| 11 | <i>CTNNA2</i> | Ацетон_логарифм | POLE4 | ТЖК |
| 12 | - | - | TDRD3 | Лактоза |

Международный вестник ветеринарии, № 4, 2025 г.

| | | | | |
|----|-----------------|-------------------|----------|------------------------------|
| 13 | - | - | SLC39A12 | Разовый удой |
| | | | RBL1 | Казеин, МДБ |
| | | | CTNNBL1 | Казеин |
| 14 | <i>PPP1R16A</i> | НЖК | - | - |
| 15 | - | - | CTNNBL1 | Казеин |
| | | | PDGFD | Казеин, МДБ |
| 17 | - | - | RAPGEF2 | C14:0 |
| 18 | - | - | RYR1 | Казеин, МДБ, Разовый удой |
| | | | CBFA2T3 | Лактоза |
| 20 | <i>CTNND2</i> | ДКСК, ОКСК | C1QTNF3 | ТЖК |
| | | | CTNND2 | ТЖК |
| | | | DOCK2 | Лактоза |
| | | | C1QTNF3 | СВ |
| | | | CTNND2 | СВ |
| | | | ANKRD33B | СВ |
| | | | ADCY2 | СВ |
| | | | ARHGEF28 | Казеин, МДБ |
| | | | ANKRA2 | Казеин, МДБ, СОМО |
| | | | BTF3 | Казеин, МДБ, СОМО |
| 22 | <i>FAM19A1</i> | МНЖК, ПНЖК, C18:1 | TEX264 | C14:0, C16:0, СЦЖК |
| | | | TEX264 | СВ |
| | | | - | - |
| 23 | <i>CPNE5</i> | Мочевина | - | - |
| | <i>PKHD1</i> | Кислотность | | |
| | <i>RCAN2</i> | Ацетон_логарифм | | |

| | | | | |
|----|---|---|---------|--|
| 24 | - | - | DSG2 | ТЖК |
| 25 | - | - | AUTS2 | C14:0, C16:0, C18:1, СЦЖК, ДЦЖК, НЖК, МНЖК |
| | | | LIMK1 | C14:0, C16:0, C18:0, C18:1, КЦЖК, СЦЖК, ДЦЖК, НЖК, МНЖК, ПНЖК, ТЖК |
| | | | HS3ST2 | СЦЖК |
| | | | AUTS2 | МДЖ |
| | | | LIMK1 | МДЖ, СВ |
| 27 | - | - | RBPMS | казеин, МДБ, СОМО |
| 28 | - | - | TSPAN15 | КЦЖК, ДЦЖК |
| 29 | - | - | STT3A | C14:0 |
| | | | ACRV1 | C14:0 |
| | | | STT3A | СВ |

В исследованиях, проведенных нами ранее полногеномный анализ ассоциаций (GWAS) с жирнокислотным составом молока коров красной горбатовской породы, как вектор нашим сегодняшним исследованиям по животным красного корня, выявил общие кластеры на ВТА 9 и 22 - для пальмитиновой и миристиновой ЖК; на ВТА 20 - для пальмитиновой, миристиновой и олеиновой ЖК; на ВТА 25 - для пальмитиновой, миристиновой, стеариновой и олеиновой ЖК. Обнаружены общие ассоциации, не зависящие от длины цепи жирных кислот и локализованные на хромосоме ВТА 25. Группа насыщенных, ненасыщенных ЖК и трансизомеров показывает общие QTL на ВТА 8 (кроме НЖК, PUFA), 18 (кроме MUFA), 20 (кроме PUFA) и 25. Для показателей миристиновой ЖК установлены гены, образующие QTL на хромосомах ВТА 1, 3, 17, 22, 25, 29: ERG, LRRC8D, RAPGEF2, TEX264, AUTS2, LIMK1, STT3A, ACRV1; для короткоцепочечных ЖК - на хромосомах ВТА 1, 13: PCOLCE2, ATRN; для среднецепочечных ЖК - на ВТА 25: HS3ST2; для трансизомеров - на хромосомах ВТА 11, 20, 24: POLE4,

C1QTNF3, CTNND2, DSG2. Следует обратить внимание на то, что для всех типов жирных кислот и трансизомеров определен участок QTL на хромосоме ВТА 25 - LIMK1 и AUTS2. Данные гены оказывают плеiotропное действие на целый ряд показателей жирных кислот и представляют научный интерес для дальнейшего изучения. Аннотация генов показала сопряженность их с признаками молочного белка (LRRC8D), удоя и скорости доения (LRRC8D, CTNND2), с пигментацией области глаз (ATRN), количеством соматических клеток в молоке (C1QTNF3), восприимчивостью к туберкулезу, содержанием пентадециловой кислоты в молоке и уровнем тироксина (CTNND2), а также с количеством кальция в молоке (HS3ST2) [19].

В таблице 4 приведены сводные результаты анализа тестовых полногеномных ассоциаций для компонентного состава молока коров красного белорусского скота и красной горбатовской породы. Установлено, что на хромосомах 4, 5, 7, 11, 20 и 22 имеются гены, сопряженные и изменчивостью ряда жирных кислот, следов метаболитов, казеина, транс-изомеров

ЖК как для красного белорусского скота, так и красной горбатовской породы коров. На хромосомах 1, 2, 3, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 24, 25 и 27-29 были идентифицированы гены и QTL, характерные только для животных красной горбатовской породы. В свою очередь, на хромосомах 6, 10, 14 и 23 были установлены достоверные полиморфизмы, определяющие изменчивость состава молока только для животных красного белорусского скота.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Проведенные исследования позволили установить комплексную взаимосвязь генетических и фенотипических характеристик красного белорусского скота, определяющих качество молочной продукции. Выявленные ассоциации 12 значимых генов с показателями биохимического и жирнокислотного состава молока демонстрируют плейотропный эффект, особенно гены CTNND2, SEMA5A, FAM19A1, MYO5A и POU6F2, которые влияют на несколько фенотипических признаков одновременно. Установлено, что молоко коров данной породы характеризуется оптимальным жирнокислотным профилем с преобладанием насыщенных жирных кислот при низком содержании трансизомеров, что подтверждает его высокие пищевые качества.

Особую значимость представляют обнаруженные участки на хромосомах (4, 5, 7, 11, 20 и 22), содержащие гены, одновременно влияющие на содержание жирных кислот, метаболитов и казеина, что создает основу для целенаправленной селекционной работы. При этом идентифицированные полиморфизмы на хромосомах 6, 10, 14 и 23, специфичные для красного белорусского скота, открывают новые возможности для маркер-ориентированной селекции.

Полученные данные о взаимосвязи генетических маркеров с показателями белкового и жирового обмена позволяют рекомендовать включение дополнительных биохимических показателей в систему оценки животных. Это возможно обеспечит более эффективную реализацию генетического потенциала стада и позво-

лит контролировать качество молочной продукции на генетическом уровне.

GWAS ANALYSIS OF THE BIO-CHEMICAL AND FATTY ACID COMPOSITION OF MILK FROM BELARUSIAN RED CATTLE

Nedashkovsky I.S.^{1*} – candidate of biology, senior scientific researcher, Head of the National Catalog Department of the National Center for Genetic Resources of Farm Animals (ORCID 0000-0003-0487-4576); **Sermyagin A.A.**⁵ – candidate of agricultural sciences, director All-Russian research institute of genetics and breeding of farm animals (ORCID 0000-0002-1799-6014); **Mikhailova M.E.**³ – candidate of biology, Head of Laboratory of animal genetics State Scientific Institution “Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus”; **Pesotsky N.I.**⁴ – candidate of agricultural sciences, Head of Laboratory of Dairy cattle breeding and selection laboratory; **Sheiko R.I.**⁵ – doctor of agricultural sciences, professor, corresponding member of the national academy of sciences of Belarus, major scientific researcher State Scientific Institution “Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus”; **Sheiko I.P.**⁶ – doctor of agricultural sciences, professor, academician of the national academy of sciences of Belarus, Honored Scientist, First Deputy Director General for Research, Scientific and Practical Center for Animal Husbandry of the National Academy of Sciences of Belarus.

¹L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry

²All-Russian Research Institute of Genetics and Breeding of Farm Animals, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center for Animal Husbandry - VIZh named after Academician L.K.

^{3,5} State Scientific Institution “Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus”

^{4,6} Republican Unitary Enterprise "Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus for

Animal Breeding"

*e-mail: nedashkovsky_is@mail.ru

Financing: The research was carried out with the support of the Russian Science Foundation, using grant No. 23-46-10002.

ABSTRACT

A GWAS analysis was conducted to identify single-nucleotide polymorphism markers determining improved milk quality indicators. The final sample consisted of 454 genotypes of individuals: 129 Red Belarusian cattle, 325 Red Gorbатов breed. SNP genotyping was performed using the BovineSNP50 v3.0 biochip (Illumina). The genotype read efficiency averaged 0.979 (call rate). A search for candidate genes was performed in the NCBI database for the *Bos taurus* UMD 3.1.1 genome assembly. The CattleQTLdb database was used to search for QTL. The Bonferroni correction was used to adjust the resulting P value. Milk acidity is within the physiological norm, indicating the stability of protein and lipid metabolism. The freezing point corresponds to standard indicators of high-quality milk. Ketone body levels (acetone 0.08 mmol/L, beta-hydroxybutyrate 0.04 mmol/L) are low, indicating the absence of ketosis issues in the herd. Urea levels (23.29 mg/100 ml) are within the normal range, indicating a balanced protein diet for the animals. High levels of palmitic acid (1.03 g/100 g) are observed as the main component of milk fat, and among the acids, a significant proportion are long-chain (1.83 g/100 g) and medium-chain (1.69 g/100 g) fatty acids. However, the content of polyunsaturated acids (0.13 g/100 g) is low. A genome-wide analysis of milk component composition in Belarusian Red cattle revealed the most significant associations of polymorphisms in 17 genes: *CTNND2*, *SEMA5A*, *POU6F2*, *MYO5A*, *FAM19A1*, *TNS3*, *PPP1R16A*, *CTNNA2*, *RCAN2*, *SYN3*, *UMAD1*, *PKHD1*, *BMP2K*, *KCTD8*, *CPNE5*, *OSBPL3*, and *EBF1*. Moreover, the quantitative trait gene loci *CTNND2*, *SEMA5A*, *FAM19A1*, *MYO5A*, and *POU6F2* are associated with several

phenotypic traits. It was established that chromosomes 4, 5, 7, 11, 20, and 22 harbor genes associated with variability in a number of fatty acids, trace metabolites, casein, and trans fatty acid isomers for both Belarusian Red cattle and the Red Gorbатов breed of cows. Genes and QTLs characteristic only of Red Gorbатов cattle were identified on chromosomes 1, 2, 3, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 24, 25, and 27-29. Significant polymorphisms were identified on chromosomes 6, 10, 14, and 23, determining variability in milk composition only for Belarusian Red cattle, which can be used for further breeding work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гайко, А.А. Красный белорусский скот / А.А. Гайко, С.И. Тузов, М.П. Гринь. – Минск: Ураджай, 1968. – 142 с.
2. Тузов, С.И. Красный белорусский крупный рогатый скот / С.И. Тузов [и др.]. – Минск: Госиздат БССР, 1961. – 50 с.
3. Эрнст, Л. К. Красный белорусский скот / [Л. К. Эрнст и др.] // Генетические ресурсы сельскохозяйственных животных в России и сопредельных странах — СПб.: Всерос. НИИ генетики и разведения с.-х. животных, 1994. — 469 с.
4. Павлова, Т. В. Оценка генетического потенциала молочной продуктивности и степени его реализации у коров краснопестрых пород, завезенных в Республику Беларусь по импорту / Т. В. Павлова [и др.] // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сб. науч. тр. Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки: БГСХА, 2018. – Вып. 21, ч. 1. – С. 66–71.
5. Felius, M. On the Breeds of Cattle - Historic and Current Classifications / M. Felius, P.A. Koolmees, B. Theunissen, European Cattle Genetic Diversity Consortium & J.A. Lenstra // Diversity. – 2011. – Vol. 3(4). – P. 660-692. – DOI 10.3390/d3040660. Режим доступа: <https://www.mdpi.com/1424-2818/3/4/660>
6. Ernst, L.K., Genetic resources of farm animals in Russia and neighboring countries / L.K. Ernst, N.G. Dmitriev, I.A. Paronyan. – St. Petersburg: All-Russian research institute of animal genetics and

- breeding, 1994. – 469 p.
7. Zinovieva, N.A. Genome-wide SNP analysis clearly distinguished the Belarusian Red cattle from other European cattle breeds / N.A. Zinovieva, I.P. Sheiko, A.V. Dotsev, R.I. Sheiko, M.E. Mikhailova, A.A. Sermiyagin, A.S. Abdelmanova, V.R. Kharzinoва, H. Reyer, K. Wimmers, J. Sölkner, N.V. Pleshanov, G. Brem // *Animal Genetics*. – 2021. – Vol.52. – Issue 5. – P.720-724. – DOI: 10.1111/age.13102 Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34131930/>
8. Li, M.-H. The genetic structure of cattle populations (*Bos taurus*) in northern Eurasia and the neighbouring Near Eastern regions: implications for breeding strategies and conservation. / M.-H. Li, I. Tapio, J. Vilkkki, Z. Ivanova, T. Kiselyova, N. Marzanov, M. Cinkulov, S. Stojanović, I. Ammosov, R. Popov, J. Kantanen // *Molecular Ecology*. 2007. – Vol. 16. – P. 3839–53. – DOI: 10.1111/j.1365-294X.2007.03437.x Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17850550/>
9. Kantanen J. Maternal and paternal genealogy of Eurasian taurine cattle (*Bos taurus*) / J. Kantanen, C.J. Edwards, D.G. Bradley, H. Viinalass, S. Thessler, Z. Ivanova, T. Kiselyova, M. Cinkulov, R. Popov, S. Stojanovic I. Ammosov, J. Vilkkki // *Heredity*. – 2009. – Vol.103. – P. 404–15. – DOI: 10.1038/hdy.2009.68. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19603063/>
10. Tiplady M. Kathryn Comparison of the genetic characteristics of directly measured and Fourier-transform mid-infrared-predicted bovine milk fatty acids and proteins / Kathryn M. Tiplady, Thomas J. Lopdell, Richard G. Sherlock, Thomas J.J. Johnson, Richard J. Spelman, Bevin L. Harris, Stephen R. Davis, Mathew D. Littlejohn, Dorian J. Garrick // *Journal of Dairy Science*. – 2022. – Vol 105(12). – P. 9763-9791. – DOI: doi.org/10.3168/jds.2022-22089 Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030222006142>
11. Lewerentz Frida Re-sequencing of the casein genes in Swedish Red cattle giving milk with diverse protein profiles and extreme rennet coagulation properties / Frida Lewerentz, Tytti K. Vanhala, Lene Buhelt Johansen, Marie Paulsson, Maria Glantz, Dirk-Jan de Koning // *JDS Communications*. – 2024. – Vol. 5(4). – P. 299-304. – DOI: doi.org/10.3168/jdsc.2023-0412 Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666910224000267>
12. Benedet A. The use of mid-infrared spectra to map genes affecting milk composition / A. Benedet, P.N. Ho, R. Xiang, S. Bolormaa, M. De Marchi, M.E. Goddard, J.E. Pryce // *Journal of Dairy Science*. – 2019. – Vol.102(8). – P. 7189-7203. – DOI: doi.org/10.3168/jds.2018-15890 Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030219304850>
13. Koncagül S. Genome-wide association study in the Holstein cattle population highlights candidate variants for milk production traits / S. Koncagül, A.Ö. Şen, M. Yıldırım, H. Koyun, E. Ünay, İ. Karakoyunlu, A. Kasakolu // *Animal*. – 2025. – Vol.19(12). – P. 101694. – DOI: doi.org/10.1016/j.animal.2025.101694 Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751731125002770>
14. Тепел, А. Химия и физика молока / А. Тепел. – СПб., 2012. – 571 с.
15. Остроумова, Т. А. Влияние пород скота на состав молока и производство сыра / Т. А. Остроумова, И. В. Иванов // *Техника и технология пищевых производств*. – 2009. – № 3. – С. 71–74.
16. Chang, C. C. Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets / C.C. Chang, C.C. Chow, L. Tellier et al. // *GigaScience*. – 2015. – Vol.4. – №7. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25722852/>
17. Hu, Z.-L. Bringing the Animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services. / Z.-L. Hu, C.A. Park, J.M. Reecy // *Nucleic Acids Research*. – 2022, Vol. 50. (D1). – P. D956–D961. – DOI 10.1093/nar/gkab1116 Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850103/>
18. Banerjee, S. Bayesian multiple logistic regression for case-control GWAS / S. Banerjee, L. Zeng, H. Schunkert [et al.] // *PLoS Genet*. — 2018. — Vol. 14(12). —

DOI: 10.1371/journal.pgen.1007856. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30596640/>
19.Нарышкина, Е. Н. Полногеномный анализ ассоциаций с жирнокислотным составом молока коров красной горбатовской породы / Е. Н. Нарышкина, А. А. Сермягин, И. С. Недашковский [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2023. – № 6. – С. 3-9. – DOI 10.33943/MMS.2023.44.94.001. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=55928259>.

REFERENCES

- 1.Gaiko, A.A. Red Belarusian cattle / A.A. Gaiko, S.I. Tuzov, M.P. Grin. - Minsk: Ura-jai, 1968:142 (In Russ.)
- 2.Tuzov, S.I. Red Belarusian cattle / S.I. Tuzov [et al.]. – Minsk: State Publishing House of the BSSR, 1961:50 (In Russ.)
- 3.Ernst, L. K. Red Belarusian cattle / [L. K. Ernst et al.] // Genetic resources of agricultural animals in Russia and adjacent countries - St. Petersburg: All-Russian Research Institute of Genetics and Breeding of Agricultural Animals, 1994:469 (In Russ.)
4. Pavlova, T. V. Evaluation of the genetic potential of milk productivity and the degree of its implementation in cows of the red-and-white breeds imported to the Republic of Belarus / T. V. Pavlova [et al.] // Actual problems of intensive development of animal husbandry: collection of scientific papers. Belarusian State Agricultural Academy. - Gorki: BSAA, 2018:21(1):66-71. (In Russ.)
- 5.Felius, M. On the Breeds of Cattle - Historic and Current Classifications / M. Felius, P.A. Koolmees, B. Theunissen, European Cattle Genetic Diversity Consortium & J.A. Lenstra // Diversity. 2011:3(4):660-692. – DOI 10.3390/d3040660. URL: <https://www.mdpi.com/1424-2818/3/4/660>
- 6.Ernst, L.K., Genetic resources of farm animals in Russia and neighboring countries / L.K. Ernst, N.G. Dmitriev, I.A. Paronyan. – St. Petersburg: All-Russian research institute of animal genetics and breeding, 1994:469
- 7.Zinovieva, N.A. Genome-wide SNP analysis clearly distinguished the Belarusian Red cattle from other European cattle breeds / N.A. Zinovieva, I.P. Sheiko, A.V. Dotsev, R.I. Sheiko, M.E. Mikhailova, A.A. Sermyagin, A.S. Abdelmanova, V.R. Kharzinoва, H. Reyer, K. Wimmers, J. Sölkner, N.V. Pleshanov, G. Brem // Animal Genetics. 2021:52(5):720-724. – DOI: 10.1111/age.13102 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34131930/>
- 8.Li, M.-H. The genetic structure of cattle populations (*Bos taurus*) in northern Eurasia and the neighbouring Near Eastern regions: implications for breeding strategies and conservation. / M.-H. Li, I. Tapio, J. Vilkkki, Z. Ivanova, T. Kiselyova, N. Marzanov, M. Cinkulov, S. Stojanović, I. Ammosov, R. Popov, J. Kantanen // Molecular Ecology. 2007:16:3839–53. – DOI: 10.1111/j.1365-294X.2007.03437.x URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17850550/>
- 9.Kantanen, J. Maternal and paternal genealogy of Eurasian taurine cattle (*Bos taurus*) / J. Kantanen, C.J. Edwards, D.G. Bradley, H. Viinalass, S. Thessler, Z. Ivanova, T. Kiselyova, M. Cinkulov, R. Popov, S. Stojanovic I.Ammosov, J. Vilkkki // Heredity. 2009:103:404-15. – DOI: 10.1038/hdy.2009.68. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19603063/>
- 10.Tiplady M. Kathryn Comparison of the genetic characteristics of directly measured and Fourier-transform mid-infrared-predicted bovine milk fatty acids and proteins / Kathryn M. Tiplady, Thomas J. Lopdell, Richard G. Sherlock, Thomas J.J. Johnson, Richard J. Spelman, Bevin L. Harris, Stephen R. Davis, Mathew D. Littlejohn, Dorian J. Garrick // Journal of Dairy Science. – 2022. – Vol 105(12). – P. 9763-9791. – DOI: doi.org/10.3168/jds.2022-22089 URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030222006142>
- 11.Lewerentz Frida Re-sequencing of the casein genes in Swedish Red cattle giving milk with diverse protein profiles and extreme rennet coagulation properties / Frida Lewerentz, Tytti K. Vanhala, Lene Buhelt Johansen, Marie Paulsson, Maria Glantz, Dirk-Jan de Koning // JDS Communications. – 2024. – Vol. 5(4). – P. 299-304. – DOI: doi.org/10.3168/jdsc.2023-0412 URL: <https://www.sciencedirect.com/science/>

- article/pii/S2666910224000267
12. Benedet A. The use of mid-infrared spectra to map genes affecting milk composition / A. Benedet, P.N. Ho, R. Xiang, S. Bolormaa, M. De Marchi, M.E. Goddard, J.E. Pryce // *Journal of Dairy Science*. – 2019. – Vol.102(8). – P. 7189-7203. – DOI: doi.org/10.3168/jds.2018-15890 URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030219304850>
13. Koncagül S. Genome-wide association study in the Holstein cattle population highlights candidate variants for milk production traits / S. Koncagül, A.Ö. Şen, M. Yıldırım, H. Koyun, E. Ünay, İ. Karakoyunlu, A. Kasakolu // *Animal*. – 2025. – Vol.19(12). – P. 101694. – DOI: doi.org/10.1016/j.animal.2025.101694 URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751731125002770>
14. Tepel, A. Chemistry and physics of milk / A. Tepel. - St. Petersburg, 2012:571 (In Russ.)
15. Ostroumova, T.A. Influence of breed of cattle on structure of milk and manufacture of cheese / T.A. Ostroumova, I.V. Ivanov // *Food Processing: Techniques and Technology*. 2009:3:71–74. (In Russ.)
16. Chang, C. C. Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets / C.C. Chang, C.C. Chow, L. Tellier et al. // *GigaScience*. 2015:4(7). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25722852/>
17. Hu, Z.-L. Bringing the Animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services. / Z.-L. Hu, C.A. Park, J.M. Reecy // *Nucleic Acids Research*. 2022:50:D956–D961. – DOI 10.1093/nar/gkab1116 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850103/>
18. Banerjee, S. Bayesian multiple logistic regression for case-control GWAS / S. Banerjee, L. Zeng, H. Schunkert [et al.] // *PLoS Genet*. 2018:14(12). — DOI: 10.1371/journal.pgen.1007856. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30596640/>
19. Naryshkina, E.N. Genome-wide analysis associations for fatty acids composition in cow's milk of red gorbatov breed / E.N. Naryshkina, A.A. Sermyagin, I.S. Nedashkovsky, I.A. Lashneva, M.E. Mikhailova, D.V. Todua, N.A. Zinovieva // *Journal of Dairy and Beef Cattle Farming*. 2023:6:3-9. – DOI 10.33943/MMS.2023.44.94.001. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=55928259> (In Russ.)