

Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107, № 1. С. 62-72.  
Animal Husbandry and Fodder Production. 2024. Vol. 107, no 1. P. 62-72.

Научная статья  
УДК 636.082  
doi:10.33284/2658-3135-107-1-62

### Идентификация *LOF*-мутаций в популяции айрширского скота

Юлия Викторовна Мукий<sup>1</sup>, Ольга Васильевна Костюнина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Дубровицы, Россия

<sup>1</sup>jul.ma2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3371-298X>

<sup>2</sup>kostolan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8206-3221>

**Аннотация.** В связи с интенсификацией молочного животноводства появилась проблема накопления вредных *LOF*-мутаций у скота, снижающих качество продукции, фертильность животных, а также приводящих к различным аномалиям. В данном исследовании была поставлена цель: установить частоту накопления мутантных аллелей в трёх генах *UBE3B*, *CHRN1*, *FMO3*, ассоциированных с фертильностью (*PIRM*-синдром), множественным артрогрипозом (АМ – *Arthrogyposis multiplex*) и появлением рыбного запаха в молоке коров айрширской породы соответственно. Проведено генотипирование племенного поголовья в количестве 135 голов коров айрширской породы Ленинградской области, в результате которого установлено наличие нежелательных гаплотипов: *АН1* – в гене *UBE3B* с частотой 17,0 %, *АНС* – в *CHRN1* с частотой 2,2 %, в гене *FMO3* с частотой гомозиготного генотипа по мутации 1,5 % и гетерозиготного – 3,0 %. Таким образом, учитывая встречаемость носителей *LOF*-мутаций в популяции коров айрширской породы, которая составила 23,7 %, для элиминации вредных мутаций требуется селекционная работа, направленная на дальнейшее выявление носителей мутации, в первую очередь быков-производителей, а также коров, их выбраковка и коррекция подбора родительских пар.

**Ключевые слова:** молочный скот, айрширская порода, *LOF*-мутации, гаплотип фертильности, гены *UBE3B*, *CHRN1*, *FMO3*

**Для цитирования:** Мукий Ю.В., Костюнина О.В. Идентификация *LOF*-мутаций в популяции айрширского скота // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107, № 1. С. 62-72. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-107-1-62>

Original article

### Identification of *LOF*- mutations in a population of Ayrshire cattle

Julia V Mukiy<sup>1</sup>, Olga V Kostyunina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sankt-Petersburg State University of Veterinary Medicine, Sankt-Peterbug, Russia

<sup>2</sup>Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, Dubrovitsy, Russia

<sup>1</sup>jul.ma2015@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3371-298X>

<sup>2</sup>kostolan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8206-3221>

**Abstract.** Due to the intensification of dairy cattle breeding, the problem of accumulation of harmful *LOF*-mutations in cattle appeared, which reduced the quality of production, fertility of animals, as well as led to various anomalies. This study aimed to establish the frequency of mutant alleles accumulation in

three genes *UBE3B*, *CHRNBI*, *FMO3*, associated with fertility (*PIRM* syndrome), multiple arthrogryposis (AM - *Arthrogryposis Multiplex*), and the appearance of a fishy odor in cow's milk, respectively. Genotyping of 135 heads of Ayrshire cattle was conducted in Leningrad region, which revealed the presence of undesirable haplotypes: *AH1* in the *UBE3B* gene with a frequency of 17.0%, *AHC* in *CHRNBI* with a frequency of 2.2%, in the *FMO3* gene with a frequency of the homozygous genotype by mutation 1.5% and heterozygous – 3.0%. Thus, the occurrence of *LOF* mutations carriers in the population of Ayrshire cows was 23.7%. To eliminate harmful mutations, breeding work is required aimed at further identifying mutation carriers, primarily sires and cows, their culling and correction of the parental pairs selection.

**Keywords:** dairy cattle, Ayrshire breed; *LOF*-mutation, fertility haplotype, genes *UBE3B*, *CHRNBI*, *FMO3*

**For citation:** Mukiy JV, Kostyunina OV. Identification of *LOF*- mutations in a population of Ayrshire cattle. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2024;107(1):62-72. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-107-1-62>

### Введение.

В современном животноводстве, имеющем интенсивный характер, одной из важнейших задач является раскрытие и эффективное использование биологического потенциала животных, а также выявление и устранение причин, препятствующих реализации этого процесса (Романенкова О.С. и Костюнина О.В., 2023). Одной из проблем в скотоводстве является преждевременная выбраковка животных, в частности у молочного скота. Cole JB с коллегами (2016) приводят данные об экономических потерях от *LOF*-мутаций в США, составляющих около 10,74 млн долларов, которые вызваны известными рецессивными летальными мутациями основных четырёх молочных пород скота: голштинской, джерсейской, бурой швицкой и айрширской.

В нашем исследовании мы изучали айрширскую породу, отличающуюся высоким уровнем продуктивности и сбалансированным составом молока, а также продуктивным долголетием. Это – одна из распространённых пород молочного направления в мире. По состоянию на 1 января 2023 г. в Российской Федерации комплексно оценено 2 млн 629,7 тыс. голов крупного рогатого скота, где доля айрширской породы составляет 2,65 % или 69, 687 тыс. голов, в том числе 1 млн 606 тыс. голов коров, из которых 2,84 % или 45,613 тыс. голов – айрширская (Ежегодник по племенной работе в молочном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации, 2023). В России порода образует вторую после Финляндии по размерам мировую популяцию айрширского скота и насчитывает 77,67 тыс. голов, в том числе 50,82 тыс. голов коров, что составляет 3,05 % от всех коров молочных и молочно-мясных пород страны (Абрамова Н.И. и др., 2018).

Многие авторы отмечают, что выбраковка крупного рогатого скота часто проводится по неустановленным причинам. Горелик О.В. и соавторы (2021) указывают факторы выбраковки чёрно-пёстрого голштинизированного скота в хозяйстве Московской области: травмы и хирургические заболевания – 33,7 %; патология молочной железы – 21,7 %, патология репродуктивной системы и яловость – 16,3 %. По данным Петровой А.В. (2018), основными причинами выбытия коров айрширской породы являются: травмы – 5,52 %, заболевания вымени – 15,24 %, конечностей – 17,80 %, яловость – 21,58 % и другие причины – 39,16 %. А у первотёлочек больший процент занимают яловость – 25,93 % и другие причины – 39,5 %. Такая высокая доля яловости и «других причин» у молодых животных даёт возможность предположить большую роль генотипа среди других факторов, обуславливающих эти причины.

Появление геномной информации привело к возможности оценки геномного инбридинга как альтернативы инбридингу, рассчитанному по родословной. С помощью геномных показателей было выявлено влияние геномного инбридинга на продуктивность и плодовитость животных. Многие авторы изучали «прогоны гомозиготности» – *RON* (*runs of homozygosity*), которые обогащены вредными рецессивными аллелями и связаны с инбредной депрессией, определяемой как снижение фенотипических показателей животных. Авторы стремились выявить *RON*, неблагоприятно влияющие на фертильность и молочную продуктивность в финской популяции айрширских

коров (Martikainen K et al., 2020) и канадских голштинов (Makanjuola BO et al., 2021). В литературе отмечается, что маркеры, ассоциированные с летальными генетическими дефектами, могут быть связаны со снижением частоты оплодотворения и удлинением интервалов между отёлами у взрослых коров (Jenko J et al., 2019).

В настоящее время изучаются гаплотипы, ассоциированные с постнатальной смертностью и репродуктивными характеристиками у разных пород скота (Upperman LR et al., 2019). Так, для голштинской породы установлены варианты, связанные с фертильностью коров: *HH13* в *KIR2DS1*: нонсенс-вариант p.Gln159, *HH21* в *NOTCH3*: делеция p.Cys44del, делеция в *RIOX1*: p.Ala133\_Glu142del, а также миссенс-вариант в гене *PCDH15*: p.Leu (Häfliger IM et al., 2022). Отмечается важность изучения мутаций для выявления фертильности как самок, так и самцов (Hiltpold M et al., 2021).

По литературным данным известно, что в 2014 г. для айрширской породы крупного рогатого скота был установлен гаплотип *AH1*, ассоциированный с нарушением фертильности и эмбриональной смертностью плодов (Cooper TA et al., 2014). Мутация обнаружена на 17 хромосоме в гене *UBE3B*, в диапазоне 65,9-66,2 М п.о. (сборка генома UMD 3.1 assembly), где в экзоне 23 произошла синонимичная замена последнего нуклеотида G>A (rs475678587) в положении E692E. Это приводит к нарушению сплайсинга, пропуску экзона, обусловленных потерей 40 аминокислот в белке, и к синтезу изменённого белка. В результате мутации убиквитинлигаза E3B теряет НЕСТ-домен, определяющий каталитическую активность фермента, а следовательно, приводит к нарушению функции синтезируемого белка, регулирующего гомеостаз, клеточный цикл и репарацию ДНК (Гладырь Е.А. и др., 2018). Мутация *UBE3B* является аутосомным рецессивным признаком, называемым: «*PIRM*-синдром айрширского скота», который проявляется нарушением развития, генетическими дефектами, эмбриональными потерями или ранней смертностью молодняка. В породе наблюдается тенденция к снижению фертильности коров и выхода телят (Ежегодник по племенной работе в молочном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации, 2023). Известно, что *AH1* является самым распространённым рецессивным гаплотипом в мире, а частота встречаемости носителей остаётся стабильно высокой с середины 70-х годов XX века и составляет примерно 26,1 % (Васильева Е.Н., 2021).

Ещё одной *LOF*-мутацией у крупного рогатого скота является множественный артрогрипоз (AM – *Arthrogryposis multiplex*), который впервые зарегистрирован в 2016 г. у животных красной датской породы. Мутация проявляется как делеция одной пары нуклеотидов (с.55delG) в первом экзоне гена холинергического рецептора никотиновой субъединицы бета 1 *CHRNA1* (OMIA 002022-9913) на ВТА 19. Это приводит к образованию преждевременного стоп-кодона (p.Ala19Profs47) во втором экзоне гена и нарушению синтеза 96,0 % белка. Наблюдается внутриутробное нарушение подвижности плода из-за повреждения функции ацетилхолиновых рецепторов (AChRs) и дегенерации двигательных нейронов, а также сосудистых нарушений, аномального развития скелета или соединительной ткани и других причин. Врождённый множественный артрогрипоз – это синдром, включающий группу врождённых заболеваний, которые характеризуются суставными контрактурами, аномальным изгибом позвоночного столба (сколиозом и кифозом), мышечной гипоплазией. Эти дефекты могут сочетаться с расщелиной нёба и гидроцефалией. Телята рождаются мёртвыми или погибают вскоре после рождения. AM встречается как сопутствующее нарушение сложных врождённых синдромов: арахномелии крупного рогатого скота (OMIA 000059-9913, OMIA 001541-9913) и рефлекса шистосомы. Аномалия наследуется как аутосомный рецессивный признак у разных пород скота (Коновалова Е.Н. и Костюнина О.В., 2019).

Нонсенс-мутация *R238X* (g.39523051C>T) в гене флавиносодержащей монооксигеназы 3 – *FMO3* (*flavin-containing monooxygenase 3*) на ВТА 16 также относится к *LOF*-мутациям (OMIA). Замена *R238X* вызывает преждевременное прерывание трансляции гена *FMO3*, что приводит к отсутствию более 50 % аминокислотной последовательности гена *FMO3* в гетерозиготном состоянии и полному отсутствию у гомозигот. Генетическая недостаточность фермента *FMO3*, вызывающая первичную триметиламинурию («синдром запаха рыбы»), была обнаружена в Швеции. Это – моногенное заболевание, проявляющееся в нарушении органолептических качеств молока и других

продуктов (яиц): появление рыбного запаха и послевкусия. Данная мутация встречается довольно часто ( $q=0,155$ ) у скота айрширской породы (Lundén A et al., 2002). Следовательно, изучение наследственных факторов и мутаций, вызывающих нарушения эмбрионального и постэмбрионального развития, а также снижения качества продукции, является актуальной проблемой современного животноводства.

#### Цель исследования.

Выявить носителей трёх *LOF*-мутаций в генах *UBE3B*, *CHRN1* и *FMO3* в популяции коров айрширской породы и установить частоты встречаемости разных гаплотипов по данным генам.

#### Материалы и методы исследования.

**Объект исследования.** 135 голов племенных коров айрширской породы Ленинградской области.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов: Модельный закон Межпарламентской Ассамблеи государств-участников Содружества Независимых Государств "Об обращении с животными", ст. 20 (постановление МА государств-участников СНГ № 29-17 от 31.10.2007 г.). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

**Схема эксперимента.** У коров в 2023 году была отобрана кровь из хвостовой вены в вакуумные пробирки с ЭДТА.

Генотипирование проводилось методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. В состав реакционной смеси на 15 мкл входили: 1хПЦР буфер (16.6 мМ  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ , 67.7 мМ Трис-НСl, рН=8.8, 0.1 % (v/v) Tween 20, 1.5 мМ  $\text{MgCl}_2$ , 0,2 мМ дНТФ, 10 пмоль каждого из праймеров и 5 пмоль каждого из зондов, 2 мМ  $\text{MgCl}_2$ , 1 Ед Таq-полимеразы и 1 мкл ДНК при следующем температурно-временном режиме: 1 цикл: +95 °С – 5 мин, 40 циклов последовательно: +94 °С – 45 с, +60 °С – 45 с, +72 °С – 15 с.

**Оборудование и технические средства.** Для проведения ПЦР использовали прибор Quant Studio 5 («Thermo Fisher Scientific», США).

**Статистическая обработка.** Статистический анализ выполняли с помощью офисного программного комплекса «Microsoft Office» с применением программы «Excel» («Microsoft», США).

#### Результаты исследования.

На рисунках 1 и 2 показаны кривые флуоресценции, идентифицирующие гетерозиготный и гомозиготный генотипы соответственно по гаплотипу *AH1*.

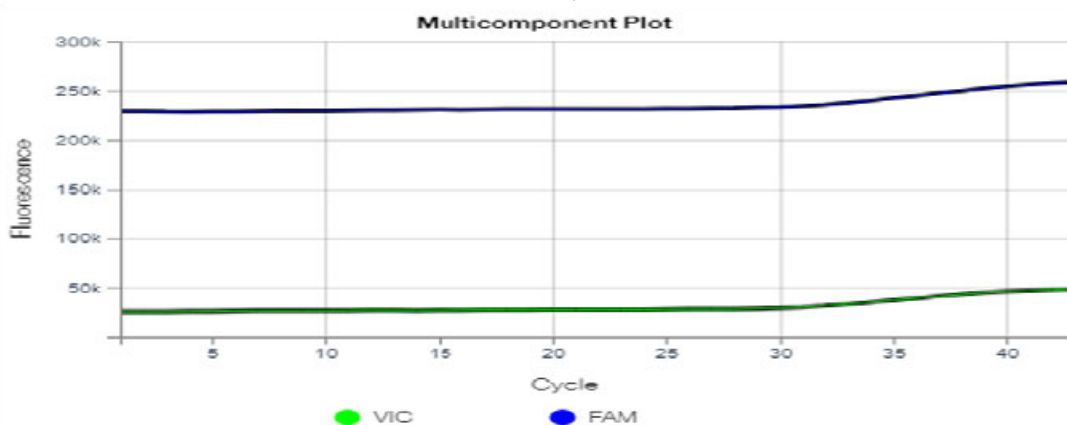


Рисунок 1. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гетерозиготный генотип GA (носитель, *AH1C*) – мутантный *UBE3B*

Figure 1. Fluorescence curves identifying heterozygous GA-genotype (carrier, *AH1C*) – mutant *UBE3B* gene

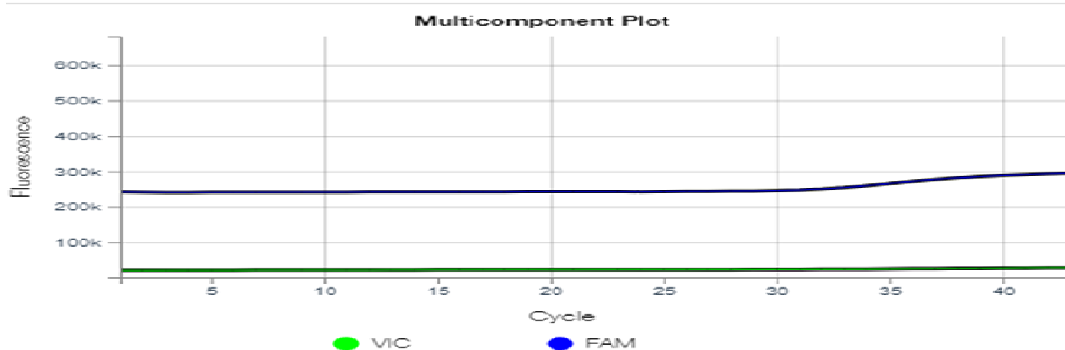


Рисунок 2. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гомозиготный генотип GG (не носитель, *AH1F*) – *UBE3B* (дикий тип)

Figure 2. Fluorescence curves identifying homozygous GG-genotype (non-carrier, *AH1F*) – *UBE3B* (wild type)

На рисунках 3 и 4 показаны кривые флуоресценции, идентифицирующие гетерозиготный (мутантный) и гомозиготный (дикий) генотипы соответственно гена *CHRNB1*.

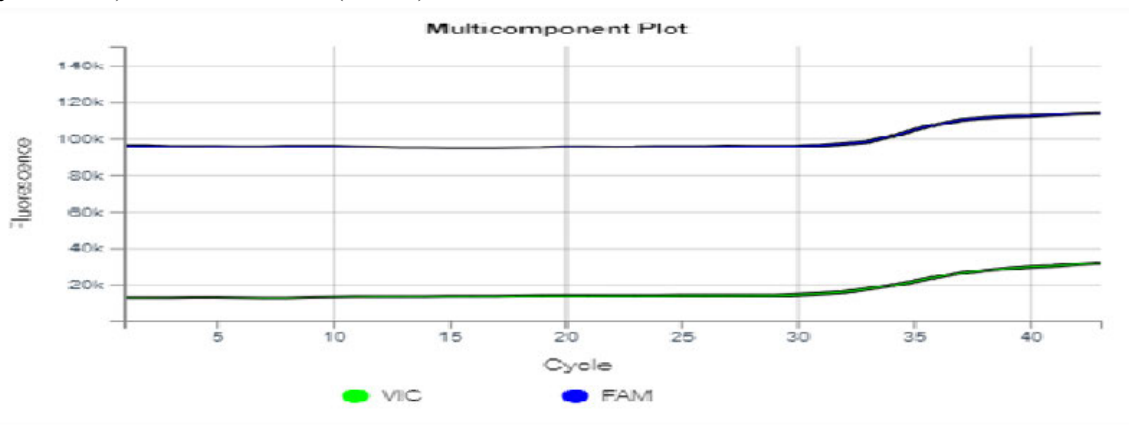


Рисунок 3. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гетерозиготный генотип – мутантный гаплотип *AHC* в *CHRNB1*

Figure 3. Fluorescence curves identifying heterozygous genotype – mutant haplotype *AHC* in *CHRNB1* gene

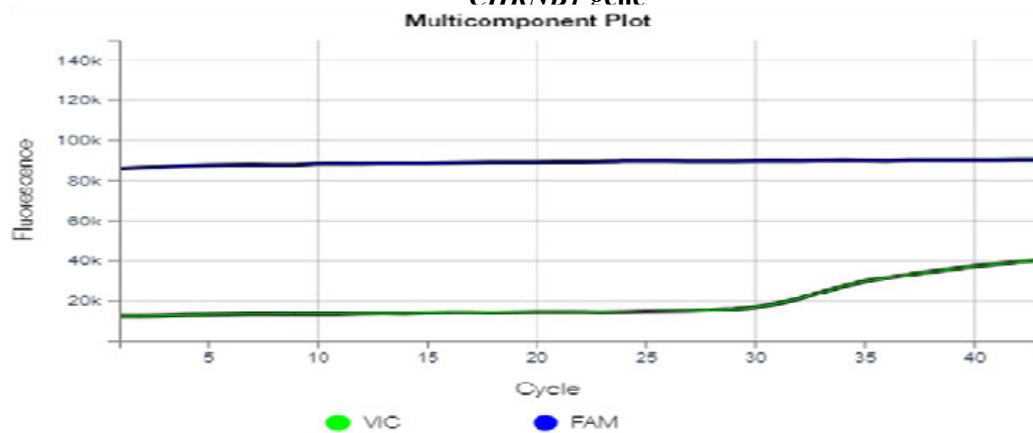


Рисунок 4. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гомозиготный (дикий) генотип *CHRNB1*

Figure 4. Fluorescence curves identifying homozygous (wild) genotype *CHRNB1*

При генотипировании исследуемой группы животных установлен полиморфизм гена *FMO3*, представленный тремя вариантами генотипов: гомозиготным по мутантной аллели (*XX*), гетерозиготным по мутации (*RX*) и гомозиготным (*RR*) по дикой аллели. Кривые флуоресценции, показывающие разные варианты генотипов представлены на рисунках 5-7.

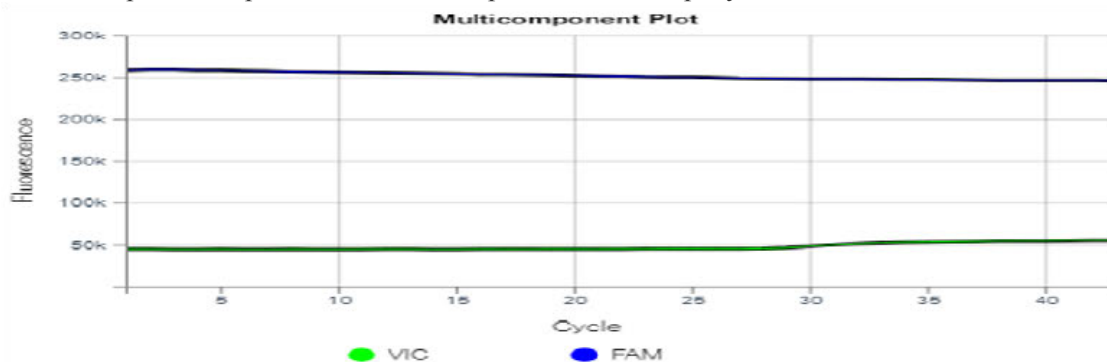


Рисунок 5. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гомозиготный генотип по мутантной аллели гена *FMO3* (*XX*)

Figure 5. Fluorescence curves identifying homozygous genotype for the mutant allele of the *FMO3* (*XX*) gene

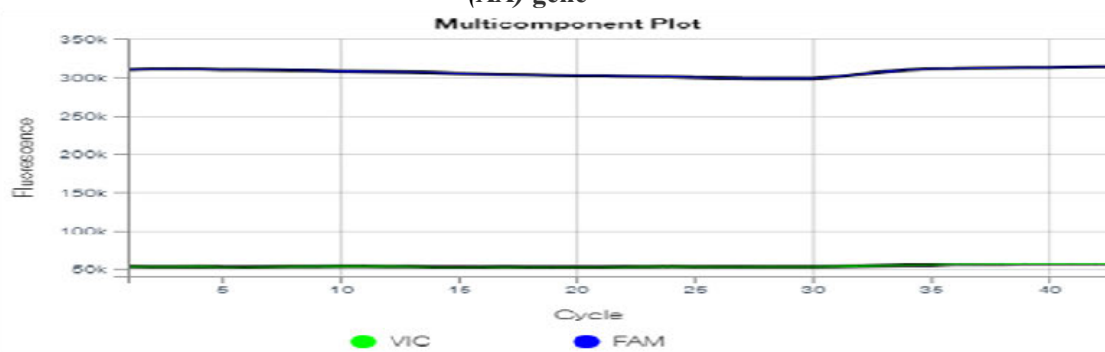


Рисунок 6. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гетерозиготный генотип по мутантной аллели гена *FMO3* (*RX*)

Figure 6. Fluorescence curves identifying heterozygous genotype for the mutant allele of the *FMO3* (*RX*) gene

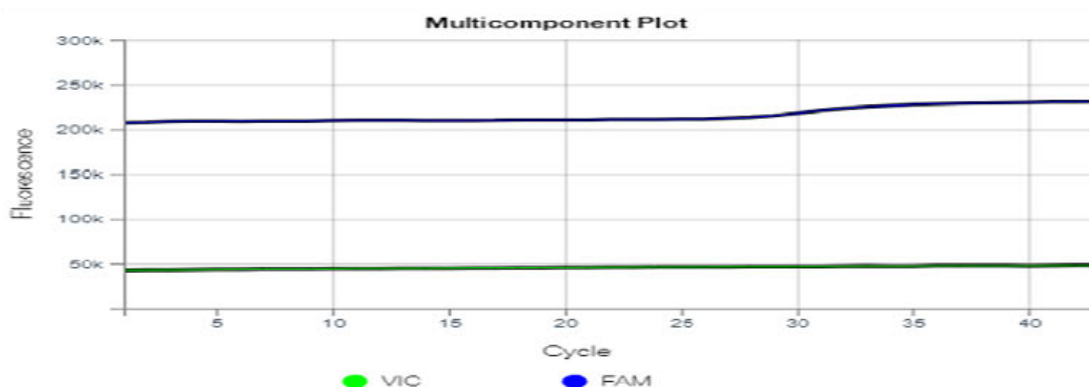


Рисунок 7. Кривые флуоресценции, идентифицирующие гомозиготный (дикий) генотип гена *FMO3* (*RR*)

Figure 7. Fluorescence curves identifying homozygous (wild) genotype *FMO3* (*RR*) gene

Частоты генотипов по разным мутациям представлены в таблице 1.

Таблица 1. Количество носителей и частоты распределения генотипов полиморфизма генов *PIRM/UBE3B (AH1)*, *CHRNBI(AHC)*, *FMO3* (n=135)

Table 1. The number of carriers and distribution frequencies of genotypes of polymorphism of the *PIRM/UBE3B (AH1)*, *CHRNBI (AHC)*, *FMO3* genes (n=135)

Гаплотип/ <i>Haplotype</i>	Частота распределения генотипов / <i>frequency of genotype distribution</i>			Частота распределения аллелей / <i>frequency of allele distribution</i>	
	AA	AN	NN	A	N
AH1 (гол.) / <i>AH1 (heads)</i>	0	23	112	0,085	0,915
%	0	17,0	83,0	8,5	91,5
AHC (гол.) / <i>AHC (heads)</i>	0	3	132	0,011	0,989
%	0	2,2	97,8	1,1	98,9
FMO3 (гол.) / <i>FMO3 (heads)</i>	2	4	129	0,03	0,97
%	1,5	3,0	95,5	3,0	97,0

Примечание: AA – мутантный гомозиготный генотип, AN сгетерозиготный генотип,

NN – гомозиготный дикий генотип; A – мутантный аллель, N – дикий аллель

Note: AA – mutant homozygous genotype, AN – heterozygous genotype,

NN – homozygous wild genotype; A – mutant allele, N – wild allele

По итогам генотипирования частота мутантного аллеля по гаплотипу *AH1* составила 0,085; по гаплотипу *AHC* – 0,011; по *FMO3* – 0,03 (табл. 1). Таким образом, в исследуемой популяции присутствуют аллели сразу трёх вредных мутаций, вызывающих снижение фертильности скота, врождённый множественный артрогриппоз и нежелательный признак – рыбный запах в молоке. Наиболее высокая частота мутантных аллелей установлена для гаплотипа фертильности айрширского скота *AH1* и составила 17,0 % скрытых носителей. Количество животных, имеющих мутации, было 32 головы, что составило 23,7 % от исследуемого поголовья. Коров, имеющих по 2 и более мутантных аллели одновременно, не выявлено.

#### Обсуждение полученных результатов.

Сходные с нашими исследованиями данные получены при изучении скота айрширской породы в четырёх областях Центрального и Северо-Западного регионов России, у которых была установлена средняя частота данного гаплотипа по породе – 16,4 % (Гладырь Е.А., 2019). Частота встречаемости гаплотипа *AHC* изучена у абердин-ангусской породы скота отечественных популяций и составляла 0-0,99 % среди коров и 0-1,06 % – среди быков (Коновалова Е.Н. и Костюнина О.В., 2019), что меньше, чем в нашем исследовании – 2,2 %. По литературным данным известно, что мутация *FMO3* встречалась довольно часто ( $q=0,155$ ) у животных айрширской породы крупного рогатого скота уже с начала 2000-х годов (Lundén A et al., 2002). В популяции шведского красного скота частота встречаемости мутантного аллеля гена *FMO3* достигает 14,0 % (Гладырь Е.А., 2019), что значительно больше, чем в нашем исследовании – 3,0 %.

#### Заключение.

По результатам исследования можно сделать вывод о накоплении генетического груза в изучаемой популяции айрширского скота по трём мутантным генам с частотой 23,7 %. Гаплотип *AH1* в *UBE3B* установлен с частотой встречаемости 17,0 % (23 животных из 135); гаплотип *AHC* в

*CHRNBI* – с частотой 2,2 % (3 гол. из 135). Частота гомозиготных генотипов по мутации в *FMO3* составила 1,5 % (2 гол. из 135), а гетерозиготных 3,0 % (4 гол. из 135). Данные результаты показывают, что для элиминации вредных мутаций требуется селекционная работа, направленная на дальнейшее выявление носителей мутации, в первую очередь быков-производителей, а также коров, их выбраковка и коррекция подбора родительских пар.

#### Список источников

1. Васильева Е.Н. Вероятность проявления гаплотипа фертильности AN1 у тестированных быков айрширской породы // Генетика и разведение животных. 2021. № 3. С. 5-14. [Vasileva EN. Probability of manifestation of fertility haplotype AN1 in tested Ayrshire bulls. Genetics and breeding of animals. 2021;3:5-14. (In Russ.)]. doi: 10.31043/2410-2733-2021-3-5-14
2. Гладырь Е.А., Терновская О.А., Костюнина О.В. Скрининг гаплотипа фертильности AN1 айрширской породы крупного рогатого скота Центрального и Северо-западного регионов России // АгроЗооТехника. 2018. Т. 1. № 4. С. 1. [Gladyr EA, Ternovskaya OA, Kostyunina OV. Screening of the AN1 fertility haplotype of the Ayrshire breed of cattle in the Central and Northwestern regions of Russia. Agricultural and Livestock Technology. 2018;1(4):1. (In Russ.)]. doi: 10.15838/alt.2018.1.4.1
3. Ежегодник по племенной работе в молочном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации (2022 год) / Г.И. Шичкин и др. М.: Изд-во ФГБНУ ВНИИплем. 2023. 255 с. [Shichkin GI et al. Ezhegodnik po plemennoj rabote v molochnom skotovodstve v hozjajstvah Rossijskoj Federacii (2022 god). Moscow: Izd-vo FGBNU VNIIPlem; 2023:255 p. (In Russ.)].
4. История формирования айрширской породы и современное ее состояние в России и Вологодской области / Н. И. Абрамова и др. // Аграрная наука на современном этапе: состояние, проблемы, перспективы: материалы междунар. науч.-практ. конф., (Вологда – Молочное, 28 февраля-1 марта 2018 г.). Вологда: Вологодский научный центр РАН, 2018. С. 49-57. [Abramova NI et al. The history of the formation of the Ayrshire breed, and its modern state in Russia and in the Vologda oblast. (Conference proceedings) Agrarnaja nauka na sovremennom jetape: sostojanie, problemy, perspektivy: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf., (Vologda – Molochnoe, 28 fevralya-1 marta 2018 g.). Vologda: Vologodskij nauchnyj centr RAN; 2018:49-57. (In Russ.)].
5. Коновалова Е.Н., Костюнина О.В. Распространение генетических дефектов множественного артрогрипоза (AM) и дупликации развития (DD) среди российских популяций крупного рогатого скота абердин-ангусской породы // Генетика и разведение животных. 2019. № 1. С. 16-21. [Konovalova EN, Kostyunina OV. Spread of the arthrogryposis multiplex (AM) and developmental duplication (DD) genetic defects among the russian populations of aberdeen angus cattle. Genetics and Breeding of Animals. 2019;1:16-21. (In Russ.)].
6. Молекулярная диагностика генетического дефекта *fmo* в айрширской породе крупного рогатого скота / Е.А. Гладырь, Е.Н. Коновалова, О.В. Костюнина // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2019. № 80. С. 215-221. [Gladyr EA, Konovalova EN, Kostyunina OV, Koshchaeva AG. Molecular diagnostics of *fmo* genetic defect in Ayrshire cattle breed. Proceedings of the Kuban State Agrarian University. 2019;80:215-221. (In Russ.)]. doi: 10.21515/1999-1703-80-215-221
7. Петрова А.В. Анализ племенных и продуктивных качеств ленинградской популяции айрширского скота // Молочное и мясное скотоводство. 2018. № 7. С. 22-27. [Petrova AV. Analysis of breeding and productive qualities of Ayrshire cattle population Leningrad region. Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding. 2018;7:22-27. (In Russ.)]. doi: 10.25632/MMS.2018.7.21451
8. Причины выбытия коров в зависимости от происхождения / О.В. Горелик, А.А. Лавров, Ю.Е. Лаврова, А.А. Белоокова // Аграрный вестник Урала. 2021. № 01(204). [Gorelik OV, Lavrov AA, Lavrova YuE, Belookov AA. Reasons for the disposal of cows, depending on the origin. Agrarian Bulletin of the Urals. 2021;01(204):36-45. (In Russ.)]. doi: 10.32417/1997-4868-2021-204-01-36-45
9. Романенкова О.С., Костюнина О.В. Диагностика мутации в гене *PNKGI*, детерминирующей PSE-синдром у свиней // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106. № 4.



- C. 68-79. [Romanenkova OS, Kostyunina OV. Diagnosis of a mutation in the PNKG1 gene that determines PSE syndrome in pigs. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(4):68-79. (*In Russ.*)]. doi: 10.33284/2658-3135-106-4-68
10. Cole JB, Null DJ, VanRaden PM. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. *J Dairy Sci*. 2016;99(9):7274-7288. doi: 10.3168/jds.2015-10777
  11. Cooper TA, Wiggans GR, Null DJ, Hutchison JL, Cole JB. Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle. *J Dairy Sci*. 2014;97(6):3878-3882. doi: 10.3168/jds.2013-7427
  12. Häfliger IM, Spengeler M, Seefried FR, et al. Four novel candidate causal variants for deficient homozygous haplotypes in Holstein cattle. *Sci Rep*. 2022;12:5435. doi: 10.1038/s41598-022-09403-6
  13. Hiltbold M, Kadri NK, Janett F, Witschi U, Schmitz-Hsu F, Pausch H. Autosomal recessive loci contribute significantly to quantitative variation of male fertility in a dairy cattle population. *BMC Genomics*. 2021;22(1):225. doi: 10.1186/s12864-021-07523-3
  14. Jenko J, McClure MC, Matthews D, et al. Analysis of a large dataset reveals haplotypes carrying putatively recessive lethal and semi-lethal alleles with pleiotropic effects on economically important traits in beef cattle. *Genet Sel Evol*. 2019;51(1):9. doi:10.1186/s12711-019-0452-z
  15. Lundén A et al. High trimethylamine concentration in milk from cows on standard diets is expressed as fishy off-flavour. *The Journal of Dairy Research*. 2002;69(3):383-390. doi: 10.1017/s002202990200568x
  16. Makanjuola BO, Maltecca C, Miglior F, et al. Identification of unique ROH regions with unfavorable effects on production and fertility traits in Canadian Holsteins. *Genet Sel Evol*. 2021;53(1):68. doi: 10.1186/s12711-021-00660-z
  17. Martikainen K, Koivula M, Uimari P. Identification of runs of homozygosity affecting female fertility and milk production traits in Finnish Ayrshire cattle. *Sci Rep*. 2020;10(1):3804. doi: 10.1038/s41598-020-60830-9
  18. Upperman LR, Kinghorn BP, MacNeil MD, Van Eenennaam AL. Management of lethal recessive alleles in beef cattle through the use of mate selection software. *Genet Sel Evol*. 2019;51(1):36. doi: 10.1186/s12711-019-0477-3

## References

1. Vasileva EN. Probability of manifestation of fertility haplotype AN1 in tested Ayrshire bulls. *Genetics and breeding of animals*. 2021;3:5-14. doi: 10.31043/2410-2733-2021-3-5-14
2. Gladyr EA, Ternovskaya OA, Kostyunina OV. Screening of the AN1 fertility haplotype of the Ayrshire breed of cattle in the Central and Northwestern regions of Russia. *Agricultural and Livestock Technology*. 2018;1(4):1. doi: 10.15838/alt.2018.1.4.1
3. Shichkin GI et al. Yearbook on breeding work in dairy cattle breeding in farms of the Russian Federation (2022). Moscow: Publishing house of Federal State Budgetary Scientific Institution "All-Russian Research Institute of Animal Breeding"; 2023:255 p.
4. Abramova NI et al. The history of the formation of the Ayrshire breed, and its modern state in Russia and in the Vologda oblast. (Conference proceedings) *Agrarian science at the present stage: state, problems, prospects: materials of the international scientific and practical conference, (Vologda – Molochnoe, 28 February – 1 March 2018)*. Vologda: Vologda Scientific Center of the Russian Academy of Sciences; 2018:49-57.
5. Konovalova EN, Kostyunina OV. Spread of the arthrogyposis multiplex (AM) and developmental duplication (DD) genetic defects among the russian populations of aberdeen angus cattle. *Genetics and Breeding of Animals*. 2019;1:16-21.

6. Gladyr EA, Konovalova EN, Kostyunina OV, Koshchaeva AG. Molecular diagnostics of fmo genetic defect in Ayrshire cattle breed. Proceedings of the Kuban State Agrarian University. 2019;80:215-221. doi: 10.21515/1999-1703-80-215-221
7. Petrova AV. Analysis of breeding and productive qualities of Ayrshire cattle population Leningrad region. Journal of Dairy and Beef Cattle Breeding. 2018;7:22-27. doi: 10.25632/MMS.2018.7.21451
8. Gorelik OV, Lavrov AA, Lavrova YuE, Belookov AA. Reasons for the disposal of cows, depending on the origin. Agrarian Bulletin of the Urals. 2021;01(204):36-45. doi: 10.32417/1997-4868-2021-204-01-36-45
9. Romanenkova OS, Kostyunina OV. Diagnosis of a mutation in the PNKG1 gene that determines PSE syndrome in pigs. Animal Husbandry and Fodder Production. 2023;106(4):68-79. doi: 10.33284/2658-3135-106-4-68
10. Cole JB, Null DJ, VanRaden PM. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. J Dairy Sci. 2016;99(9):7274-7288. doi: 10.3168/jds.2015-10777
11. Cooper TA, Wiggins GR, Null DJ, Hutchison JL, Cole JB. Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle. J Dairy Sci. 2014;97(6):3878-3882. doi: 10.3168/jds.2013-7427
12. Häfliger IM, Spengeler M, Seefried FR, et al. Four novel candidate causal variants for deficient homozygous haplotypes in Holstein cattle. Sci Rep. 2022;12:5435. doi: 10.1038/s41598-022-09403-6
13. Hiltbold M, Kadri NK, Janett F, Witschi U, Schmitz-Hsu F, Pausch H. Autosomal recessive loci contribute significantly to quantitative variation of male fertility in a dairy cattle population. BMC Genomics. 2021;22(1):225. doi: 10.1186/s12864-021-07523-3
14. Jenko J, McClure MC, Matthews D, et al. Analysis of a large dataset reveals haplotypes carrying putatively recessive lethal and semi-lethal alleles with pleiotropic effects on economically important traits in beef cattle. Genet Sel Evol. 2019;51(1):9. doi:10.1186/s12711-019-0452-z
15. Lundén A et al. High trimethylamine concentration in milk from cows on standard diets is expressed as fishy off-flavour. The Journal of Dairy Research. 2002;69(3):383-390. doi: 10.1017/s002202990200568x
16. Makanjuola BO, Maltecca C, Miglior F, et al. Identification of unique ROH regions with unfavorable effects on production and fertility traits in Canadian Holsteins. Genet Sel Evol. 2021;53(1):68. doi: 10.1186/s12711-021-00660-z
17. Martikainen K, Koivula M, Uimari P. Identification of runs of homozygosity affecting female fertility and milk production traits in Finnish Ayrshire cattle. Sci Rep. 2020;10(1):3804. doi: 10.1038/s41598-020-60830-9
18. Upperman LR, Kinghorn BP, MacNeil MD, Van Eenennaam AL. Management of lethal recessive alleles in beef cattle through the use of mate selection software. Genet Sel Evol. 2019;51(1):36. doi: 10.1186/s12711-019-0477-3

**Информация об авторах:**

**Юлия Викторовна Мукий**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры кормления и разведения животных, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5, тел. +7(921)4312412.

**Ольга Васильевна Костюнина**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики сельскохозяйственных животных, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, 60, тел.: +7 (4967) 651102.

**Information about the authors:**

**Julia V Mukiy**, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor of the Department of Animal Feeding and Breeding, St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya St., St. Petersburg, 196084, tel.: +7(921)4312412.

**Olga V Kostyunina**, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Genetics of Farm Animals, Laboratory of Molecular Genetics of Farm Animals, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy, Podolsk district, Moscow region, 142132, tel.: + 7(4967)651102.

Статья поступила в редакцию 25.01.2024; одобрена после рецензирования 12.02.2024; принята к публикации 18.03.2024.

The article was submitted 25.01.2024; approved after reviewing 12.02.2024; accepted for publication 18.03.2024.