

көрсеткіші жоғары және осы ауруға төзімділігі жоғары генетикалық маркерлері болып табылатын генотиптер мен жұптасып біріктірілген генотиптер анықталды.

УДК 636.2.082.25:636.2.033:575.174.015
МРНТИ 34.23.59

DOI 10.56339/2305-9397-2022-3-2-28-38

Бейшова И.С., кандидат сельскохозяйственных наук, доктор биологических наук, ассоциированный профессор, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана, 51, 090009, Республика Казахстан, indira.bei@mail.ru

Ульянова Т.В., магистр сельскохозяйственных наук, <https://orcid.org/0000-0002-4814-2601>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана, 51, 090009, Республика Казахстан,

tatyana.poddudinskaya@gmail.com

Белая Е.В., кандидат биологических наук, доцент, <https://orcid.org/0000-0003-1786-0341>

УО «Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка», г. Минск, ул. Советская 18, 220030, Беларусь, kolyuchka005@rambler.ru

Шулинский Р.С., младший научный сотрудник, <https://orcid.org/0000-0002-7699-8589>

Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, г. Минск, ул. Академическая 27, 220072, Беларусь, shulinsky@mail.ru

Бабенко А.С., кандидат химических наук, <https://orcid.org/0000-0002-5513-970X> Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, пр. Дзержинского 83, 220083, Беларусь, mailto:labmdbt@gmail.com

Beishova I.S., candidate of Agricultural Sciences, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, indira.bei@mail.ru

Ulyanova T.V., master of Agricultural Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-4814-2601>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, tatyana.poddudinskaya@gmail.com

Belaya A.V., candidate of biological sciences, docent, <https://orcid.org/0000-0003-1786-0341>

«Belarusian State Pedagogical University Named after Maxim Tank», Minsk, Sovetskaya street 18, 220030, Belarus, kolyuchka005@rambler.ru

Shulinsky R.S., junior research assistant, <https://orcid.org/0000-0002-7699-8589>

Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Academic street 27, 220072, Belarus, shulinsky@mail.ru

Babenka A.S., Candidate of Chemical Sciences

<https://orcid.org/0000-0002-5513-970X>, Belarusian State Medical University, Minsk, Dzerzhinsky avenue 83, 220083, Belarus, mailto:labmdbt@gmail.com

SNP ВЫСОКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОДУКТИВНОСТИ У АУЛИЕКОЛЬСКОЙ ПОРОДЫ **SNP OF HIGH SIGNIFICANCE FOR PREDICTING THE HEREDITARY POTENTIAL OF PRODUCTIVITY IN THE AULIEKOL BREED**

Аннотация

В работе показан подход к применению результатов полногеномного поиска ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) в качестве источника информации о новых потенциальных генетических маркерах, применимых в маркер-ассоциированной селекции. Приведены результаты полногеномного поиска ассоциаций для 100 740 полиморфных сайтов с признаками мясной продуктивности у аулиекольской породы. В исследовании применена однолокусная линейная модель. Животные были генотипированы с помощью чипа GeneSeek GGP Bovine 150 K, (Neogen Corporation Company, Lincoln, NE, USA). Оценка уровня доверия к

однолокусной линейной модели проведена с помощью графиков квантиль-квантиль (QQ plot). Модель была протестирована при уровнях значимости 0,00001, 0,0001 и 0,005. Показано, что применение однолокусной линейной модели для проведения полногеномного поиска ассоциаций у аулиекольской породы допускает уровни значимости $p \leq 0,005$ по признакам живой массы при рождении и живой массы при отъеме, а также $p \leq 0,001$ по признакам живой массы в 12 месяцев и ежесуточного привеса. Установлены и приведены характеристики фенотипических эффектов однонуклеотидных полиморфизмов (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) высокой значимости ассоциации ($p \leq 0,000001$) с признаками живой массы при рождении (2 полиморфизма), живой массы при отъеме (4 полиморфизма) и живой массы в 12 месяцев (3 полиморфизма). Показано, что по признаку ежесуточного привеса SNP высокой значимости не выявлены. Охарактеризованы их локализация в геноме и характер фенотипического вклада в развитие признака (β).

ANNOTATION

The paper shows an approach to applying the results of genome-wide association studies (GWAS) as a source of information about new potential genetic markers applicable in marker-associated selection. The results of a genome-wide association studies for 100,740 polymorphic sites with signs of meat productivity in the Auliekol breed are presented. A single-locus linear model was used in the study. The animals were genotyped using a GeneSeek GGP Bovine 150 K, (Neogen Corporation Company, Lincoln, NE, USA) chip. The assessment of the level of confidence in the single-locus linear model was carried out using quantile-quantile (QQ plot) graphs. The model was tested at significance levels of 0.00001, 0.0001 and 0.005. It is shown that the use of a single-locus linear model for conducting a genome-wide association studies in the Auliekol breed allows significance levels of $p \leq 0.005$ on the with signs of birth weight and live weight at weaning, as well as $p \leq 0.001$ on the signs of live weight at 12 months and daily weight gain. The characteristics of the phenotypic effects of single nucleotide polymorphisms (SNP) of high significance of association ($p \leq 0,000001$) with signs of birth weight (2 polymorphisms), live weight at weaning (4 polymorphisms), and live weight at 12 months (3 polymorphisms), are established and presented. It is shown that no SNPs of high significance have been identified on the basis of daily weight gain. Their localization in the genome and the nature of the phenotypic contribution to the development of the trait (β) are characterized.

Ключевые слова: полногеномный поиск ассоциаций, аулиекольская порода, полиморфный сайт, геном, мясная продуктивность

Key words: genome-wide association studies, Auliekol breed, polymorphic site, genome, meat productivity

Введение. Одним из основных источников животного белка, используемого для питания населения планеты, является крупный рогатый скот [1]. От конкретных, высоких показателей базовых фенотипических параметров пород напрямую зависит эффективность использования этого ресурса [2].

За последнее столетие методы совершенствования популяций крупного рогатого скота претерпели некоторые изменения от отбора особей по предкам и фенотипическим данным до оценки по качеству потомства, а в последние десятилетия – по совокупности генетических маркеров [3]. Одной из главных задач генетических исследований в этой сфере является поиск наиболее статистически значимых полиморфных сайтов, отвечающих за конкретные значения основных хозяйственно-полезных признаков пород, а также вносящих максимальный вклад в количественные показатели. Кажущаяся недостижимость и даже полная невозможность отбора 3-5 даже 10 полиморфных сайтов для прогнозирования значений признака все же оставляет небольшое пространство для работы и в этом направлении. Для целей глобальной селекции необходимо оперировать как можно большим числом исследуемых образцов: более 10 000 голов и 100 000 полиморфных сайтов. Этот этап позволяет максимально подробно изучить породу, выделить ключевые полиморфные сайты – как правило тысячи, способные

предсказывать реальные фенотипические показатели с определенной точностью. Однако в рутинной селекционной работе полногеномная оценка товарных особей ограничена доступностью и стоимостью (рентабельностью) выполнения таких анализов. Как один из способов достижения баланса между потребностью и возможностями получило развитие маркер-ассоциированная селекция. Это направление основано на использовании небольших панелей полиморфных сайтов, доступных по оперативности и стоимости в качестве вспомогательного инструмента рутинных мероприятий по отбору [4-7].

Источником информации для поиска потенциальных генов кандидатов выступают различные способы секвенирования, которые имеют некоторые ограничения по результативности. При этом одной из ключевых проблем является высокая стоимость полногеномного секвенирования образцов ДНК уникальных высокопродуктивных особей – наиболее точного метода доступного в настоящее время.

Одним из альтернативных способов выступает полногеномный поиск ассоциаций, выполняемый с применением коммерчески доступных чипов и/или панелей различной плотности, позволяющих проводить анализ сотен тысяч полиморфизмов одновременно [8-11]. Сопутствующее применение различных статистических моделей обработки полученных данных генотипов и фенотипов особей позволяют добиваться достаточно высокой точности. Так, полногеномные ассоциативные исследования, проведенные на популяции голштинизированного черно-пестрого скота в Московской и Ленинградской областях, выявили значимые мутации в генах DGAT1, PLEC и GRINA, ассоциированные с процентным содержанием жира в молоке [12]. Полногеномный поиск ассоциаций среди различных популяций молочного скота США, Германии, Голландии, Австралии и Китая выявил пул общих генов, ответственных за показатели молочной продуктивности коров (DGAT1, SCD1, GHR, EPS8, GPAT4), а также генов казеинового кластера (Hapmap24184-BTC-070077) [13-16]. В китайской популяции голштинской породы по гену DGAT1 наблюдался эффект плейотропного действия гена по проценту и выходу молочного белка [17]. Полногеномные ассоциативные исследования, проведенные на американской популяции породы красный ангус, выявили 16 областей локусов количественных признаков (Quantitative trait locus, QTL) для параметров роста (живая масса при рождении, живая масса при отъеме, живая масса в годовалом возрасте) [18].

Целью нашего исследования было проведение полногеномного поиска ассоциаций с признаками мясной продуктивности у крупного рогатого скота аулиекольской породы с применением однолокусной регрессионной модели для выявления потенциальных QTL.

Одной из главных задач работы является выбор наиболее статистически значимых полиморфных сайтов, обладающих потенциалом для формирования панели, способной предсказывать значения количественных признаков у коров аулиекольской породы.

Полученные нами данные являются уникальными, так как впервые проведено масштабное генотипирование поголовья аулиекольской породы с применением чипов GeneSeek GGP Bovine 150 K.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследования послужили образцы крови 452 бычков аулиекольской породы: (ТОО «Москалевское» (n=357), и ТОО «Агрофирма Диевская» (n=95).

Выборка формировалась случайно. Исследованы такие признаки продуктивности, как живая масса при рождении (ЖМР), живая масса при отъеме (ЖМО), живая масса в 12 месяцев (ЖМГ) и ежесуточный привес (ЕП). Средние значения показателей продуктивности выборки для признаков ЖМР, ЖМО, ЖМГ и ЕП составили $28 \pm 0,37$, 209 ± 2 , 310 ± 3 и $0,775 \pm 0,008$ кг соответственно.

Число животных каждого класса (n), стандарт живой массы для аулиекольской породы в возрасте 12 месяцев, диапазон живой массы животных каждого класса в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика проанализированных животных каждого класса

Класс	Стандарт живой массы в 12 месяцев, кг	Диапазон живой массы по выборке в 12 месяцев, кг	n
Элита-рекорд	360	360-400	42
Элита	340	340-359	75
I	310	310-339	184
II	285	232-309	151

Для проведения генетического анализа квалифицированным персоналом производился забор 4 мл венозной крови в пробирки, содержащие EDTA (Vacuette EDTA tubes, Greiner Bio-One, Austria).

Выделение ДНК проводили с использованием коммерческого набора от компании QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, США). Геномную ДНК генотипировали в Neogen Agrigenomics, Lincoln, NE, USA, в соответствии с протоколом производителя GeneSeek GGP Bovine 150 K, который содержит 150 000 SNP (Neogen Corporation Company, Lincoln, NE, USA). Полученные данные обрабатывали программным обеспечением GenomeStudio Illumina и программы Plink [19] (.bed, .bim, .fam). Формат стандартных генотипов Illumina A/B также был преобразован в нуклеотидный формат, соответствующий аллельным вариантам.

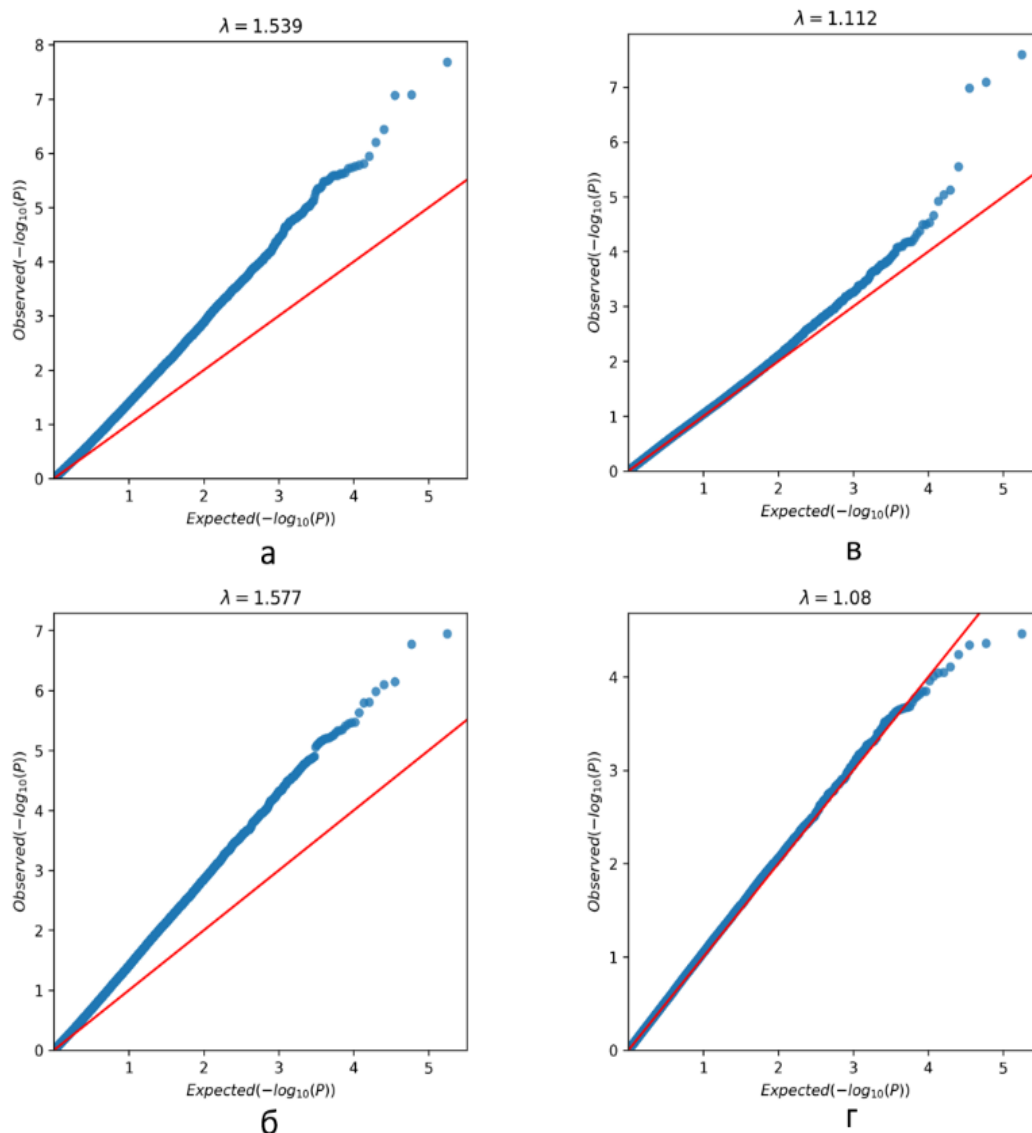
Результаты и их обсуждение. В результате предварительного анализа проверку качества прошли 100 740 из 150 000 полиморфных сайтов. Отсеву подлежали сайты, данные о генотипе которых не воспроизвелись от запуска к запуску, не были корректно распознаны, определены с ошибками и пр.

Последующий анализ качества по заданным критериям показал, что в дальнейшую работу могли быть включены 88 855 полиморфных сайтов. Перечень заданных критериев: частота вызовов по всем SNP для отдельной выборки не ниже 90%; частота встречаемости каждого из исследованных SNP для всех генотипированных образцов не менее 90%; частота минорного аллеля для каждого из исследованных SNP не ниже 5%; отклонение генотипов SNP от распределения Харди-Вайнберга в наборе тестируемых образцов с р-значением $<10^{-6}$.

Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) был выполнен с использованием набора инструментов Plink, а именно расчет линейной регрессионной зависимости, а также коэффициентов детерминации. Значимость коэффициентов регрессии полиморфных сайтов оценивали с использованием теста Вальда. Потенциально значимыми считали полиморфные сайты, р-значение которых было выше частного от деления уровня значимости ($p=0,00001$) на количество полиморфных сайтов. Значимыми считали полиморфные сайты, р-значение которых было выше частного от деления уровня значимости ($p=0,000001$) на количество полиморфных сайтов, р-значение теста Вальда которых было меньше 0,05.

Полученные полиморфные сайты были аннотированы идентификаторами rs с использованием базы данных SNPChimpV3 [20]. Используя идентификаторы rs, полиморфные сайты аннотировали с помощью базы данных Ensembl для получения информации о типе мутации, локализации в гене, потенциальном эффекте и т.д. [21]. Также идентификаторы rs использовались для аннотирования SNP с помощью QTL с использованием базы данных QTL крупного рогатого скота [22]. Форматирование полученных файлов, а также визуализация производились с помощью интерпретируемого языка программирования Python.

Для определения допустимого для модели уровня значимости SNP, полученные значения р ($p<0,05$) для всех выбранных полиморфных сайтов проверяли с помощью построения графиков квантиль-квантиль (QQ plot) с использованием программной среды Python, которые призваны показать насколько следует доверять самим уровням р. По осям Y и X откладываются значения реального и ожидаемого р соответственно, а показателем хорошего результата служит визуальное несовпадение ожидаемой формы графика с реальной. В численном выражении результат определяется с помощью значения коэффициента λ , значения которого выше 1 говорят о возможности доверия к модели, использующей р выбранных полиморфных сайтов.



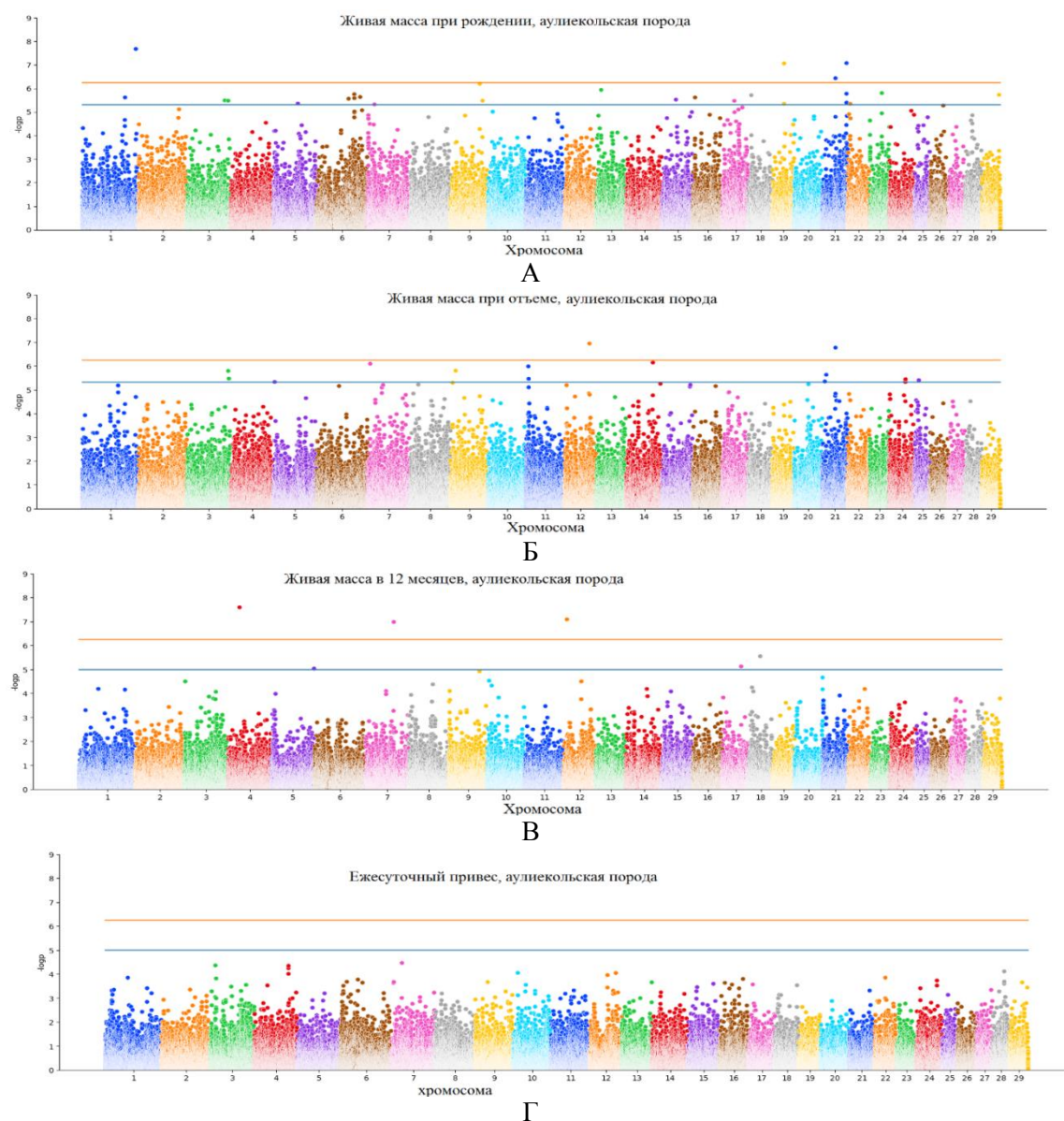
ЖМР; Б – ЖМО; В – ЖМГ; Г – ЕП. По оси Y наблюдаемые значения p (преобразованные с помощью обратного десятичного логарифма p)

Рисунок 1 – Графики квантиль-квантиль (QQ plot), аулиекольская порода.

Как видно из графиков, приведенных на рисунке 1, для признаков ЖМР, ЖМО, ЖМГ и ЕП значения $\lambda > 1$ и составляют 1,539, 1,577, 1,112 и 1,08, что свидетельствует о доверительном уровне модели при $p=0,005$.

Поскольку одной из основных задач работы являлся поиск и отбор минимально допустимого количества SNP, пригодных для разработки небольшой диагностической панели, применимой в условиях рутинных селекционных мероприятий, то для анализа были отобраны полиморфные сайты с уровнем значимости $p \leq 0,000001$ в качестве SNP высокой значимости. Сайты с $p \leq 0,00001$ рассматривали как SNP с пограничным уровнем значимости.

С целью визуализации распределения статистически значимых полиморфных сайтов и их распределения по хромосомам для каждого анализируемого признака с помощью программной среды Python строили Манхеттенские графики (Manhattan plot). По оси Y откладывают значения отрицательного логарифма уровня значимости для каждого полиморфизма ($-\log p$). По оси X откладывают хромосомы, в которых локализованы полиморфизмы. Чем меньше значение p , тем больший уровень значимости имеет показатель и тем выше он расположен относительно начала координат по оси Y.



А – ЖМР; Б – ЖМО; В – ЖМГ; Г- ЕП. Ассоциации ($-\log Q$ -значение) всех SNP с использованием однолокусной модели регрессии SNP. Отрицательный логарифм значения q (ось Y) нанесен для каждой хромосомы (Chr) (ось X); Значение 1 по оси Y соответствует уровню значимости $p \leq 0,00001$, значение 2 по оси Y соответствует уровню значимости $p \leq 0,000001$.

Рисунок 2 – Расположение статистически значимых полиморфных сайтов в 29 аутосомах у аулиекольской породы

Как видно из рисунка 2, у аулиекольской породы по признаку живой массы при рождении обнаружено 4 SNP, 2 из которых локализованы на хромосоме 21 и по одному на хромосомах 1 и 19. По признаку живой массы при отъеме 2 SNP локализованы на хромосомах 12 и 21. По признаку живой массы в 12 месяцев 3 SNP локализованы на хромосомах 4, 7 и 12. SNP высокой значимости ассоциации с ежесуточным привесом у аулиекольской породы не обнаружены.

SNP высокой значимости для признака живой массы при рождении у аулиекольской породы, обнаруженные в результате нашего исследования приведены в таблице 2. К сожалению, ни один из них не описан другими авторами.

Таблица 2 – SNP высокой значимости ассоциации с признаком живой массы при рождении у аулиекольской породы

№	RS	Символ	ID гена	P	β	Хромосома
1	rs109638177	-	-	2,09E-08	1,402	1
2	rs41911808	EPN2	ENSBTAG00000017771	8,58E-08	2,441	19
3	rs110023447	WDR20	ENSBTAG00000054196	8,37E-08	1,387	21
4	rs137246103	-	-	3,65E-07	1,424	21

Как видно из таблицы 2, все установленные SNP характеризуются положительными коэффициентами регрессии, то есть повышающим фенотипическим эффектом на признак живой массы при рождении и 2 из 4 полиморфизмов локализованы в пределах генов, кодирующих белок.

Так, полиморфизм rs110023447 локализован в пределах гена WDR20 (WD repeat domain 20), с которого транслируется WD повтор-содержащий белок 20. Данный белок сохраняет и регулирует активность деубиквитирующего ферментного комплекса USP12-UAF1. Для этого гена были обнаружены множественные альтернативно сплайсированные варианты транскриптов, чем, очевидно, и объясняется фенотипический эффект данного полиморфизма.

Другой полиморфизм, локализованный в пределах белок-кодирующего гена – rs41911808. Он расположен в гене EPN2 (Epsin 2), кодирующем регуляторный белок мембранного переноса эпсин 2, регулирующий высвобождение секреторных пузырьков.

GWAS по признаку живой массы при отъёме у аулиекольской породы выявил 3 SNP высокой значимости (таблица 3).

Таблица 3 – SNP высокой значимости ассоциации с признаком живой массы при отъёме у аулиекольской породы

№	RS	Символ	ID гена	P	β	Хромосома
1	rs41633961	-	ENSBTAG00000032603	1,14E-07	9,368	12
2	rs137246103	-	-	1,70E-07	-10,88	21

Ген ENSBTAG00000032603 описан в базе данных Pantherdb, как неохарактеризованный. Тем не менее имеется информация о том, что транслируемый с него белок относится к семейству транспортеров АТФ-связывающей кассеты (ABC) – надсемейство олигопептидных полимеразных белков, ответственных за транспорт широкого спектра субстратов через мембраны. К сожалению, информации об ассоциации этого полиморфизма с признаками продуктивности на сегодня нет.

Результаты GWAS по признаку живой массы в 12 месяцев приведены в таблице 4.

Таблица 4 – SNP высокой значимости ассоциации с признаком живой массы в 12 месяцев у аулиекольской породы

№	RS	Символ	ID гена	P	β	Хромосома
1	rs109209619	-	-	8,18E-08	-36,27	12
2	rs134193865	SP4	ENSBTAG00000014389	2,57E-08	-30,8	4
3	rs136894247	-	-	1,05E-07	-32,64	7

Полиморфизм rs134193865 локализован в пределах гена SP4 (Sp4 transcription factor), кодирующего фактор транскрипции C2H2. Транслируемый с него белок представляет собой цинк-координирующий фактор транскрипции с ДНК-связывающими доменами C2H2.

Заключение. Таким образом, применение однолокусной линейной модели для проведения полногеномного поиска ассоциаций по признакам живой массы при рождении, живой массы при отъёме, живой массы в 12 месяцев, ежесуточного привеса у аулиекольской породы допускает уровни значимости $p \leq 0,005$ для входа SNP в исследование по признакам живой массы при рождении и живой массы при отъёме, и $p \leq 0,001$ по признакам живой массы в 12 месяцев и ежесуточного привеса.

У аулиекольской породы по признаку живой массы при рождении установлено 4 SNP высокой значимости, 2 из которых локализовано в межгенном пространстве (rs109638177 и rs137246103) и 2 полиморфизма расположено в пределах белок-кодирующих генов WDR20 (rs110023447) и EPN2 (rs41911808).

По признаку живой массы при отъеме у аулиекольского скота обнаружено 2 SNP высокой значимости: rs41633961 (неохарактеризованный ген ENSBTAG00000032603) и rs137246103 (межгенная локализация).

По признаку живой массы в 12 месяцев у аулиекольской породы установлено 3 SNP высокой значимости, из них 2 полиморфизма локализовано в межгенном пространстве (rs109209619 и rs136894247) и 1 полиморфизм, rs134193865, располагается в пределах белок-кодирующего гена SP4.

По признаку ежесуточного привеса у аулиекольской породы SNP с уровнем значимости $p \leq 0,000001$ выявлено не было.

Полученные результаты позволяют рассматривать данный подход, как источник дополнительной информации при поиске потенциальных генов кандидатов и генетических маркеров для разработки небольших генетических панелей, позволяющих оценить потенциал мясной продуктивности у молодых животных.

Благодарности. Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования молодых ученых Министерства образования и науки Республики Казахстан на 2020-2022 гг. «Породоспецифичное QTL-маркирование мясной продуктивности крупного рогатого скота аулиекольской и казахской белоголовой породы на основе полногеномного SNP-чипирования» ИРН AP08052960, № государственной регистрации 0120PK00043, а также научно-технической программы программно-целевого финансирования Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан на 2021-2023 гг. «Разработка технологий эффективного управления селекционным процессом сохранения и совершенствования генетических ресурсов в мясном скотоводстве» ИРН BR10764981, № государственной регистрации 0121PK00759.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Geletu U.S., Usmael M.A., Mummed Y.Y., Ibrahim A.M. Quality of Cattle Meat and Its Compositional Constituents // Vet Med Int. – 2021. – V. 18. - P. e7340495-1- e7340495-9.
- 2 Ladeira G.C., de Paiva J.T., de Oliveira H.R., Carrara E.R., Pilonetto F., Freitas F.A.O., de Mattos E.C., Eler J.P., Ferraz J.B.S., de Genova Gaya L. Random-effect meta-analysis of genetic parameter estimates for carcass and meat quality traits in beef cattle // Trop Anim Health Prod. – 2021. – V. 53(4). – P. 420.
- 3 Сермягин А.А., Быкова О.А., Лоретц О.Г., Костюнина О.В., and Зиновьева Н.А. Оценка геномной вариабельности продуктивных признаков у животных голштинизированной черно-пестрой породы на основе GWAS анализа и Roh паттернов // Сельскохозяйственная биология. -2020. - № 55(2). - С. 257-274.
- 4 Duan X., An B., Du L., Chang T., Liang M., Yang B.G., Xu L., Zhang L., Li J., E G., Gao H. Genome-Wide Association Analysis of Growth Curve Parameters in Chinese Simmental Beef Cattle // Animals (Basel). – 2021. – V. 11(1). – P. 192.
- 5 Rezende F.M., Rodriguez E., Leal-Gutiérrez J.D., Elzo M.A., Johnson D.D., Carr C., Mateescu R.G. Genomic Approaches Reveal Pleiotropic Effects in Crossbred Beef Cattle // Front Genet. – 2021. - V. 12. - P. e 627055-1- e 627055-14.
- 6 El Hou A., Rocha D., Venot E., Blanquet V., Philippe R. Long-range linkage disequilibrium in French beef cattle breeds // Genet Sel Evol. - 2021 V. 53(1). – P. 63.
- 7 Niu Q., Zhang T., Xu L., Wang T., Wang Z., Zhu B., Zhang L., Gao H., Song J., Li J., Xu L. Integration of selection signatures and multi-trait GWAS reveals polygenic genetic architecture of carcass traits in beef cattle // Genomics. – 2021. – V. 113(5). – P. 3325-3336.
- 8 Benjamin D.J., Berger J.O., Johannesson M., Nosek B.A., Wagenmakers E.J., Berk R., Bollen K.A., Brembs B., Brown L., Camerer C., et al. Redefine statistical significance // Nat Hum Behav. – 2018. – V. 2(1). – P. 6-10.

- 9 Kelter R. Bayesian alternatives to null hypothesis significance testing in biomedical research: a non-technical introduction to Bayesian inference with JASP // BMC Med Res Methodol. – 2020. – V. 20(1). – P. 142.
- 10 de Ruiter J. Redefine or justify? Comments on the alpha debate // Psychon Bull Rev. – 2019. – V. 6(2). – P. 430-433.
- 11 Wang Y., Zhang F., Mukiibi R. et al. Genetic architecture of quantitative traits in beef cattle revealed by genome wide association studies of imputed whole genome sequence variants: II: carcass merit traits // BMC Genomics. – 2020. – V. 21. – P. e38-1- e38-22.
- 12 Sermyagin A.A., Gladyr E.A., Plemyashov K.V., Kudinov A.A., Dotsev A.V., Deniskova T.E., Zinovieva N.A. Genome-wide association studies for milk production traits in Russian population of Holstein and Black-and-White cattle // Proceedings of the Scientific-Practical Conference «Research and Development — 2016». - Springer, Cham, 2018. – P. 591-599.
- 13 Qanbari S., Pimentel E.C.G., Tetens J., Thaller G., Lichtner P., Sharifi A.R., Simianer H. A genome-wide scan for signatures of recent selection in Holstein cattle // Animal Genetics. – 2010. – V. 41(4). – P. 377-389.
- 14 Wang X., Wurmser C., Pausch H., Jung S., Reinhardt F., Tetens J., Thaller G., Fries R. Identification and dissection of four major QTL affecting milk fat content in the German Holstein-Friesian population // PLoS ONE. – 2012. – V. 7(7). – P. e40711-1- e40711-10.
- 15 Maurice-Van Eijndhoven M.H.T., Bovenhuis H., Veerkamp R.F., Calus M.P.L. Overlap in genomic variation associated with milk fat composition in Holstein Friesian and Dutch native dual-purpose breeds // Journal of Dairy Science. – 2015. -V. 98(9). – P. 6510-6521.
- 16 Chamberlain A.J., Hayes B.J., Savin K., Bolormaa S., McPartlan H.C., Bowman P.J., Van DerJagt C., Mac Eachern S., Goddard M.E. Validation of single nucleotide polymorphisms associated with milk production traits in dairy cattle // Journal of Dairy Science. – 2012. -V. 95(2). – P. 864-875.
- 17 Fang M., Fu W., Jiang D., Zhang Q., Sun D., Ding X., Liu J. A multiple-SNP approach for genome-wide association study of milk production traits in Chinese Holstein cattle // PLoS ONE. – 2014. – V. 9(8). – P. e99544-1- e99544-8.
- 18 Smith J.L., Wilson M.L., Nilson S.M. et al. Genome-wide association and genotype by environment interactions for growth traits in U.S. Red Angus cattle // BMC Genomics. – 2022. – V. 23. – P. e517-1- e517-22.
- 19 Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A., Bender D., Maller J., Sklar P., de Bakker P.I., Daly M.J., Sham P.C. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses // Am J Hum Genet. – 2007. – V. 81(3). – P. 559-575
- 20 Nicolazzi E.L., Caprera A., Nazzicari N., Cozzi P., Strozzi F., Lawley C., Pirani A., Soans C., Brew F., Jorjani H., Evans G., Simpson B., Tosser-Klopp G., Brauning R., Williams J.L., Stella A. SNPchiMp v.3: integrating and standardizing single nucleotide polymorphism data for livestock species // BMC Genomics. – 2015. – V. 16. – P.e283-1-e283-6.
- 21 Cunningham F., Allen J.E., Allen J., Alvarez-Jarreta J., Amode M.R., Armean I.M., Austine-Orimoloye O., Azov A.G., Barnes I., Bennett R., et al. Ensembl // Nucleic Acids Res. – 2022. – V. 50(1). – P. 988-995.
- 22 Hu Zh.-L., Park C.A., Reecy J.M. Bringing the Animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services // Nucleic Acids Research. – 2022. - V. 50. - P. 956–961.

REFERENCES

- 1 Geletu U.S., Usmael M.A., Mummed Y.Y., Ibrahim A.M. Quality of Cattle Meat and Its Compositional Constituents // Vet Med Int. – 2021. – V. 18. - P. e7340495-1- e7340495-9.
- 2 Ladeira G.C., de Paiva J.T., de Oliveira H.R., Carrara E.R., Pilonetto F., Freitas F.A.O., de Mattos E.C., Eler J.P., Ferraz J.B.S., de Genova Gaya L. Random-effect meta-analysis of genetic parameter estimates for carcass and meat quality traits in beef cattle // Trop Anim Health Prod. – 2021. – V. 53(4). – P. 420.

- 3 Сермягин А.А., Быкова О.А., Лоретц О.Г., Костюнина О.В., and Зиновьева Н.А. Оценка геномной вариабельности продуктивных признаков у животных голштинизированной черно-пестрой породы на основе GWAS анализа и Roh паттернов // *Сельскохозяйственная биология*. -2020. - № 55(2). - С. 257-274.
- 4 Duan X., An B., Du L., Chang T., Liang M., Yang B.G., Xu L., Zhang L., Li J., E G., Gao H. Genome-Wide Association Analysis of Growth Curve Parameters in Chinese Simmental Beef Cattle // *Animals (Basel)*. – 2021. – V. 11(1). – P. 192.
- 5 Rezende F.M., Rodriguez E., Leal-Gutiérrez J.D., Elzo M.A., Johnson D.D., Carr C., Mateescu R.G. Genomic Approaches Reveal Pleiotropic Effects in Crossbred Beef Cattle // *Front Genet*. – 2021. - V. 12. - P. e 627055-1- e 627055-14.
- 6 El Hou A., Rocha D., Venot E., Blanquet V., Philippe R. Long-range linkage disequilibrium in French beef cattle breeds // *Genet Sel Evol*. - 2021 V. 53(1). – P. 63.
- 7 Niu Q., Zhang T., Xu L., Wang T., Wang Z., Zhu B., Zhang L., Gao H., Song J., Li J., Xu L. Integration of selection signatures and multi-trait GWAS reveals polygenic genetic architecture of carcass traits in beef cattle // *Genomics*. – 2021. – V. 113(5). – P. 3325-3336.
- 8 Benjamin D.J., Berger J.O., Johannesson M., Nosek B.A., Wagenmakers E.J., Berk R., Bollen K.A., Brembs B., Brown L., Camerer C., et al. Redefine statistical significance // *Nat Hum Behav*. – 2018. – V. 2(1). – P. 6-10.
- 9 Kelter R. Bayesian alternatives to null hypothesis significance testing in biomedical research: a non-technical introduction to Bayesian inference with JASP // *BMC Med Res Methodol*. – 2020. – V. 20(1). – P. 142.
- 10 de Ruiter J. Redefine or justify? Comments on the alpha debate // *Psychon Bull Rev*. – 2019. – V. 6(2). – P. 430-433.
- 11 Wang Y., Zhang F., Mukiibi R. et al. Genetic architecture of quantitative traits in beef cattle revealed by genome wide association studies of imputed whole genome sequence variants: II: carcass merit traits // *BMC Genomics*. - 2020. – V. 21. – P. e38-1- e38-22.
- 12 Sermyagin A.A., Gladyr E.A., Plemyashov K.V., Kudinov A.A., Dotsev A.V., Deniskova T.E., Zinovieva N.A. Genome-wide association studies for milk production traits in Russian population of Holstein and Black-and-White cattle // *Proceedings of the Scientific-Practical Conference «Research and Development — 2016»*. - Springer, Cham, 2018. – P. 591-599.
- 13 Qanbari S., Pimentel E.C.G., Tetens J., Thaller G., Lichtner P., Sharifi A.R., Simianer H. A genome-wide scan for signatures of recent selection in Holstein cattle // *Animal Genetics*. – 2010. – V. 41(4). – P. 377-389.
- 14 Wang X., Wurmser C., Pausch H., Jung S., Reinhardt F., Tetens J., Thaller G., Fries R. Identification and dissection of four major QTL affecting milk fat content in the German Holstein-Friesian population // *PLoS ONE*. – 2012. – V. 7(7). – P. e40711-1- e40711-10.
- 15 Maurice-Van Eijndhoven M.H.T., Bovenhuis H., Veerkamp R.F., Calus M.P.L. Overlap in genomic variation associated with milk fat composition in Holstein Friesian and Dutch native dual-purpose breeds // *Journal of Dairy Science*. – 2015. -V. 98(9). – P. 6510-6521.
- 16 Chamberlain A.J., Hayes B.J., Savin K., Bolormaa S., McPartlan H.C., Bowman P.J., Van DerJagt C., Mac Eachern S., Goddard M.E. Validation of single nucleotide polymorphisms associated with milk production traits in dairy cattle // *Journal of Dairy Science*. – 2012. -V. 95(2). – P. 864-875.
- 17 Fang M., Fu W., Jiang D., Zhang Q., Sun D., Ding X., Liu J. A multiple-SNP approach for genome-wide association study of milk production traits in Chinese Holstein cattle // *PLoS ONE*. – 2014. – V. 9(8). – P. e99544-1- e99544-8.
- 18 Smith J.L., Wilson M.L., Nilson S.M. et al. Genome-wide association and genotype by environment interactions for growth traits in U.S. Red Angus cattle // *BMC Genomics*. – 2022. – V. 23. – P. e517-1- e517-22.
- 19 Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A., Bender D., Maller J., Sklar P., de Bakker P.I., Daly M.J., Sham P.C. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses // *Am J Hum Genet*. – 2007. – V. 81(3). – P. 559-575
- 20 Nicolazzi E.L., Caprera A., Nazzicari N., Cozzi P., Strozzi F., Lawley C., Pirani A., Soans C., Brew F., Jorjani H., Evans G., Simpson B., Tosser-Klopp G., Brauning R., Williams J.L., Stella A.

SNPchiMp v.3: integrating and standardizing single nucleotide polymorphism data for livestock species // BMC Genomics. – 2015. – V. 16. – P.e283-1-e283-6.

21 Cunningham F., Allen J.E., Allen J., Alvarez-Jarreta J., Amode M.R., Armean I.M., Austine-Orimoloye O., Azov A.G., Barnes I., Bennett R., et al. Ensembl // Nucleic Acids Res. – 2022. – V. 50(1). – P. 988-995.

22 Hu Zh.-L., Park C.A., Reecy J.M. Bringing the Animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services // Nucleic Acids Research. – 2022. - V. 50. - P. 956–961.

ТҮЙІН

Жұмыста маркер-ассоциацияланған селекцияда қолданылатын жаңа әлеуетті генетикалық маркерлер туралы ақпарат көзі ретінде ассоциацияларды толық геномдық іздеу (genome-wide association studies, GWAS) нәтижелерін қолдану тәсілі мен әулиекөл ірі қара мал тұқымындағы ет өнімділігінің белгілері бар 100 740 полиморфты сайттар үшін ассоциацияларды толық геномдық іздеу нәтижелері келтірілген. Зерттеуде бір локустық сызықтық модель қолданылды. Жануарлар GeneSeek GGP Bovine 150 K, (Neogen Corporation Company, Lincoln, NE, USA) чипі арқылы генотиптелді. Бір локустық сызықтық модельге сенім деңгейін бағалау квантиль-квантиль (QQ plot) графиктерінің көмегімен жүргізілді. Модель 0,00001, 0,0001 және 0,005 маңыздылық деңгейінде сыналды. Әулиекөл тұқымындағы ассоциацияларды толық геномдық іздеу үшін бір локустық сызықтық модельді қолдану $p \leq 0,005$ деңгейінің туылған және енесінен ажыратқан кезіндегі тірілей салмақтары бойынша, сондай-ақ $p \leq 0,001$ 12 айдағы тірілей салмағы және тәулік сайынғы салмақ қосу белгілері бойынша бағалауға мүмкіндік береді. Туылған кезіндегі (2 полиморфизм), енесінен ажыратқан кезіндегі (4 полиморфизм) және 12 айдағы тірілей салмақтарының (3 полиморфизм) белгілерімен ассоциацияның жоғары маңыздылығы бір нуклеотидті полиморфизмдердің (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) фенотиптік әсерінің сипаттамалары анықталып келтірілді. Тәулік сайынғы қосымша салмақ негізінде жоғары маңызы бар SNP анықталмағаны көрсетілген. Олардың геномдағы локализациясы және белгінің дамуына (β) фенотиптік үлесі сипатталған.

УДК 636.061:636.32/.38

МРНТИ 68.39.31

DOI 10.56339/2305-9397-2022-3-2-38-54

Хамзина А.К., PhD докторант, магистр технических наук, **основной автор** <https://orcid.org/0000-0003-2211-0377>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана, 51, 090009, Казахстан, aigerim.khamzina55@gmail.com

Смагулов Д.Б., Ph.D, <https://orcid.org/0000-0001-8992-2244>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана, 51, 090009, Казахстан, dark.smagul@gmail.com

Хамзин К.П., кандидат сельскохозяйственных наук, <https://orcid.org/0000-0002-6523-6335>

ТОО «Республиканская палата овец мясного направления продуктивности», г. Алматы, мкр Зерделі, 39, 050000, Казахстан, kadirzhan64@mail.ru

Есенгалиев Д.К., кандидат сельскохозяйственных наук, <https://orcid.org/0000-0001-5375-7216>,

Актюбинская сельскохозяйственная опытная станция, г.Актобе, п. К. Нокина, ул. Мира, д. 1, 030000, Казахстан, esengaliev_74@mail.ru

Khamzina A.K., PhD student, master of technical sciences, **the main author** <https://orcid.org/0000-0003-2211-0377>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, aigerim.khamzina55@gmail.com

Smagulov D.B., Ph.D, <https://orcid.org/0000-0001-8992-2244>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, dark.smagul@gmail.com

Khamzin K.P., candidate of agricultural sciences, <https://orcid.org/0000-0002-6523-6335>