

doi 10.18699/vjgb-25-14

Ассоциация двух миссенс-мутаций в генах *MSS51* и *KAT6B* с массой тела в разном возрасте у коров ярославской породы

А.В. Игошин ¹ , Н.С. Юдин ¹, Д.М. Ларкин ² 

¹ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

² Королевский ветеринарный колледж, Лондон, Великобритания

 igoshin@bionet.nsc.ru; dmlarkin@gmail.com

Аннотация. Ярославская порода крупного рогатого скота – отечественная порода молочного направления продуктивности, выведенная в XIX в. на основе северного великорусского скота, адаптированного к суровому климату и скудному рациону. Ранее у животных этой породы мы обнаружили две высокочастотные почти породоспецифичные миссенс-мутации в генах *MSS51* (Ala415Glu) и *KAT6B* (Val105Met), которые имели отрицательную связь с массой тела на выборке из 30 животных. Целью работы было подтверждение ассоциации миссенс-мутаций в генах *MSS51* и *KAT6B*, а также мутантного гаплотипа, содержащего обе мутации, с живой массой в разном возрасте у коров ярославской породы на расширенной выборке животных. Мы генотипировали 113 коров по вышеупомянутым миссенс-вариантам и на объединенной с предыдущими данными выборке в 143 животных провели анализ ассоциаций с живой массой в возрасте 0, 6, 10, 12, 15 и 18 мес. с использованием линейной регрессии и однофакторного дисперсионного анализа. С помощью линейной регрессии для мутации в гене *KAT6B* были выявлены значимые ассоциации с живой массой в возрасте 6, 12 и 18 мес. Мутация в гене *MSS51* была ассоциирована с живой массой в возрасте 6, 12, 15 и 18 мес. Гаплотип с обеими мутациями был ассоциирован с живой массой во всех возрастах, от 6 до 18 мес. включительно. По результатам однофакторного дисперсионного анализа значимые ассоциации живой массы с генотипами по мутации в гене *KAT6B* были обнаружены только в возрасте 6 мес. Для мутации в гене *MSS51*, как и для мутантного гаплотипа, ассоциации имелись в возрасте 6, 12, 15 и 18 мес. В обоих статистических тестах наибольшей значимости достигла ассоциация не с отдельными вариантами, а с мутантным гаплотипом. Полученные данные могут быть использованы при селекции для производства говядины за счет откормочного контингента молодняка, а также помесей ярославской породы с быками мясных пород.

Ключевые слова: ярославская порода; живая масса; возраст; ген *KAT6B*; ген *MSS51*; миссенс-мутация; гаплотип; селекция.

Для цитирования: Игошин А.В., Юдин Н.С., Ларкин Д.М. Ассоциация двух миссенс-мутаций в генах *MSS51* и *KAT6B* с массой тела в разном возрасте у коров ярославской породы. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2025; 29(1):122-127. doi 10.18699/vjgb-25-14


Финансирование. Работа выполнена при поддержке бюджетного проекта № FWNR-2024-0012.

Association of two missense mutations in the *MSS51* and *KAT6B* genes with body weight at different ages in cows of the Yaroslavl breed

A.V. Igoshin ¹ , N.S. Yudin ¹, D.M. Larkin ² 

¹ Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

² Royal Veterinary College, University of London, London, United Kingdom

 igoshin@bionet.nsc.ru; dmlarkin@gmail.com

Abstract. The Yaroslavl cattle is a native Russian dairy breed developed in the 19th century from the Northern Great Russian cattle, which were adapted to withstand harsh climates and poor forage conditions. Previous studies identified two breed-specific missense mutations in the *MSS51* (Ala415Glu) and *KAT6B* (Val105Met) genes that negatively impact the body weight of the animals. This study aimed to confirm the association of these missense mutations in the *MSS51* and *KAT6B* genes, along with the mutant haplotype containing both mutations, with live weight at various ages in the Yaroslavl breed using an expanded sample set. We genotyped 113 cows for these missense variants and analyzed their associations with live weight at birth, as well as at 6, 10, 12, 15, and 18 months in a combined sample of 143 animals, which includes earlier data. We employed linear regression and one-way ANOVA for statistical analysis. The results from linear regression indicated significant associations with live weight at 6, 12, and 18 months for the mutation in the *KAT6B* gene. The *MSS51* gene mutation was associated with live weight at 6, 12, 15, and 18 months. Notably, the

mutant haplotype was linked to live weight across all ages from 6 to 18 months. One-way ANOVA revealed significant associations of live weight with *KAT6B* genotypes only at 6 months. For the *MSS51* gene mutation and the mutant haplotype, significant associations were found at 6, 12, 15, and 18 months. In both statistical tests, the most significant association was observed for the mutant haplotype rather than for the individual variants. These findings could be instrumental in enhancing the live weight of beef hybrids utilising the Yaroslavl cattle breed.

Key words: Yaroslavl breed; live weight; age; *KAT6B* gene; *MSS51* gene; missense mutation; haplotype; selection.

For citation: Igoshin A.V., Yudin N.S., Larkin D.M. Association of two missense mutations in the *MSS51* and *KAT6B* genes with body weight at different ages in cows of the Yaroslavl breed. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov J Genet Breed.* 2025;29(1):122-127. doi 10.18699/vjgb-25-14

Введение

В настоящее время в мире насчитывается более тысячи официально признанных пород крупного рогатого скота (КРС) (FAO, 2024). Значительную часть из них можно отнести к так называемым локальным породам (аборигенным, исконным), которые, как правило, уступают в продуктивности коммерческим породам с широким ареалом разведения, однако хорошо адаптированы к местным природно-климатическим факторам, патогенам и особенностям содержания (Cugone et al., 2019). Локальные породы представляют собой ценный резервуар генетического разнообразия, который может быть использован для совершенствования адаптивных и продуктивных качеств КРС ввиду происходящих в мире климатических изменений (Юдин, Ларкин, 2019; Colombi et al., 2024).

Ярославская порода КРС молочного направления продуктивности была выведена в XIX в. на территории бывшей Ярославской губернии в ходе «народной селекции» путем разведения «в себе» северного великорусского скота, который имел невысокую продуктивность, был низкорослым, но хорошо адаптированным к суровому климату и скудному рациону (Dmitriev, Ernst, 1989).

Животные ярославской породы в основном черной масти. Голова белая, с характерными черными отметинами («очками») вокруг глаз. Брюхо и нижняя часть конечностей, а также кончик хвоста – белые (Моноенков, 1974). До начала 1880-х годов в Ярославскую губернию в небольшом числе ввозили животных голландской, тирольской, ангельнской, симментальской, альгаузской и холмогорской пород. Однако, по-видимому, они не оказали большого влияния на ярославскую породу, поскольку она сохранила свой специфический экстерьер (Dmitriev, Ernst, 1989). С целью повышения молочной продуктивности в СССР проводили скрещивание коров ярославской породы с животными остфризской и голландской (с 1937 г.), а также голштинской (с 1978 г.) пород (Моноенков, 1974; Тамарова, 2009). Тем не менее исследования на базе данных полногеномного генотипирования (Iso-Touru et al., 2016; Yurchenko et al., 2018) и микросателлитного анализа (Abdelmanova et al., 2020) показали, что ярославская порода в основном сохранила свою уникальную генетику, отличающуюся от других отечественных и зарубежных пород крупного рогатого скота.

Ранее нами было проведено исследование по поиску следов отбора в геномах животных ярославской породы, в котором на хромосоме 28 были идентифицированы две почти породоспецифические высокочастотные миссенс-мутации в генах *MSS51* (Ala145Glu) и *KAT6B* (Val105Met), составляющие единый гаплотип (Ruvinskiy et al., 2022).

Генотипирование этих мутаций, осуществленное на выборке 30 коров, и последующий анализ ассоциаций выявили отрицательную связь мутантного гаплотипа с живой массой животных, а также с высотой в холке и обхватом груди. Мы предположили, что мутантный гаплотип, будучи ассоциированным с меньшей массой тела животных, имел преимущества в условиях холодного климата и скудной кормовой базы и поэтому подвергался отбору в предковых популяциях ярославской породы.

Цель настоящей работы – подтверждение ассоциации миссенс-мутаций в генах *MSS51* и *KAT6B*, а также мутантного гаплотипа с живой массой в разном возрасте у коров ярославской породы на расширенной выборке.

Материалы и методы

В работе использовали образцы крови от 113 коров ярославской породы из двух хозяйств Ярославской области. Информация по живой массе в возрасте 0, 6, 10, 12, 15 и 18 мес. была взята из карточек зоотехнического учета. Выделение ДНК из образцов крови выполняли путем клеточного лизиса с последующей фенол-хлороформной экстракцией (Sambrook, Russell, 2006). Генотипирование миссенс-мутаций в генах *KAT6B* и *MSS51* проводили с помощью метода ПЦР-ПДРФ (Ota et al., 2007). Подбор праймеров осуществляли с использованием пакета Vector NTI (Lu, Moriyama, 2004). Специфичность для подобранных пар праймеров проверяли с помощью программы Primer-BLAST (Ye et al., 2012). Последовательности праймеров, эндонуклеазы рестрикции и условия ПЦР приведены в табл. 1. К данным генотипирования 113 животных была добавлена информация по 30 ранее исследованным индивидам (Ruvinskiy et al., 2022). Таким образом, совокупная выборка составила 143 животных. Для обеих мутаций с помощью программы PLINK v.1.9 (Purcell et al., 2007) был проведен тест на отклонение от равновесия Харди–Вайнберга (опция --hardy) и оценено неравновесие по сцеплению (опция --ld). Предварительно данные генотипирования были преобразованы в red-формат.

Для статистического анализа использованы линейная регрессия и однофакторный дисперсионный анализ, реализованные в функциях “lm” и “aov” среды R соответственно. При использовании линейной регрессии генотипы по каждой мутации кодировали значениями 0, 1 и 2 согласно дозе мутантного аллеля. Кроме ассоциаций с генотипами, мы также тестировали связь массы тела животных с дозой гаплотипа, включающего обе мутации. Дигомозигот по мутантным аллелям учитывали как носителей двух доз мутантного гаплотипа. Животных, имеющих мутацию по одному гену в гомозиготе, а по дру-

Таблица 1. Праймеры, условия ПЦР и эндонуклеазы рестрикции для генотипирования миссенс-вариантов в генах *MSS51* и *KAT6B*

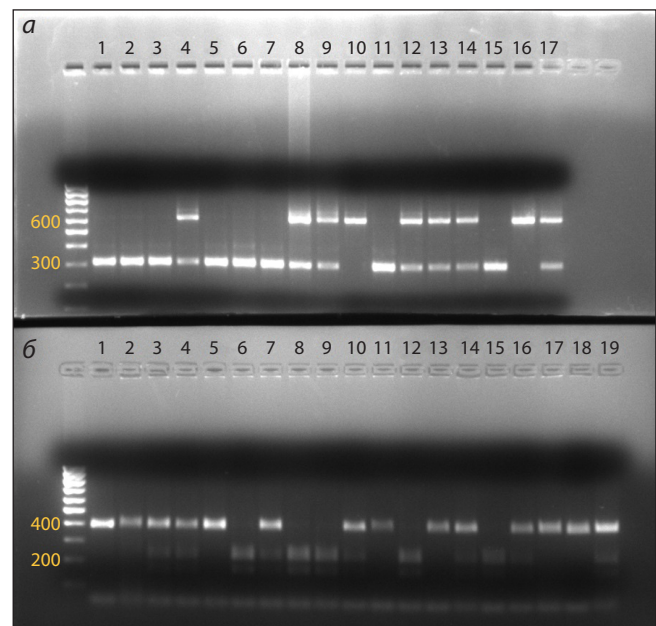
Ген, замена	Прямой, обратный праймер	Условия ПЦР	Эндонуклеаза рестрикции	Размеры фрагментов
<i>KAT6B</i> , G>A (Val105Met)	АСТТГСАААСССАСТТТАТАСАГАГТГГ, СТГАТСТТТСТСГТГГГГТАГААГГ	1 цикл: 95 °С – 3 мин 35 циклов: 95 °С – 1 мин; 60 °С – 1 мин; 72 °С – 55 с	HpySE526 I, разрезание в присутствии предкового аллеля G	613 п.о., после разрезания: 303 и 310 п.о.
<i>MSS51</i> , G>T (Ala415Glu)	СТТГГСТТТСТТАТСССТТCAAAGTGC, АТССАГТКАТГАТСТГГСТСАГС	1 цикл: 95 °С – 3 мин 35 циклов: 95 °С – 1 мин; 58 °С – 1 мин; 72 °С – 45 с	HinfI, разрезание в присутствии мутантного аллеля Т	390 п.о., после разрезания: 224 и 166 п.о.

гому – в гетерозиготе, учитывали как носителей одной дозы. Дигетерозигот также рассматривали как носителей одной дозы. На наш взгляд, это допущение справедливо, поскольку, по результатам генотипирования, мутации в обоих генах оказались в сильном неравновесии по сцеплению. Это означает, что большинство дигетерозиготных носителей имеет мутантные аллели в цис-положении (т. е. на одной и той же гомеологической хромосоме).

Результаты

Для обеих мутаций были амплифицированы целевые фрагменты и успешно генотипированы все исследуемые образцы (см. рисунок). Распределения частот генотипов для обеих мутаций значимо не отличались от ожидаемых при равновесии Харди–Вайнберга. Частоты мутантных аллелей для генов *KAT6B* и *MSS51* составили 0.455 и 0.434 соответственно. Для доли носителей мутантного аллеля в выборке соответствующие значения были 0.72 и 0.699 (табл. 2). Коэффициент неравновесия по сцеплению между двумя локусами $r^2 = 0.891$.

С помощью линейной регрессии для мутации в гене *KAT6B* были выявлены значимые ($p < 0.05$) ассоциации с живой массой в возрасте 6, 12 и 18 мес. (табл. 3). Мутация в гене *MSS51* была ассоциирована с живой массой в возрасте 6, 12, 15 и 18 мес. При этом доза мутантного гаплотипа была ассоциирована с живой массой во всех возрастах, от 6 до 18 мес. включительно. По результатам однофакторного дисперсионного анализа, значимые ассоциации живой массы с генотипами по мутации в гене *KAT6B* были обнаружены только в возрасте 6 мес. Для мутации в гене *MSS51*, как и для мутантного гаплотипа, ассоциации имелись в возрасте 6, 12, 15 и 18 мес. Ассоциация с живой массой при рождении не зафиксирована ни в одном из тестов.



Примеры электрофореграмм ПЦР-ПДРФ анализа для миссенс-мутаций в исследуемых генах.

a – генотипы по гену *KAT6B*: GG – дорожки 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11 и 15; GA – 4, 8, 9, 12, 13, 14 и 17; AA – 10 и 16; *b* – генотипы по гену *MSS51*: GG – дорожки 1, 2, 5, 11, 13, 17 и 18; GT – 3, 4, 7, 10, 14, 16 и 19; TT – 6, 8, 9, 12 и 15.

Обсуждение

Результаты, полученные в настоящей работе, подтверждают выявленные нами ранее ассоциации мутаций в генах *MSS51* и *KAT6B*, а также содержащего оба варианта мутантного гаплотипа, с живой массой коров в разном возрасте (Ruvinskiy et al., 2022). При использовании линейной

Таблица 2. Характеристики генотипированных миссенс-мутаций в выборке ярославских коров

Ген	Позиция (ARS-UCD1.2)	Замена	Генотип	Частота генотипа	Аллель	Частота аллеля
<i>KAT6B</i>	BTA28:30646253	G>A (Val105Met)	GG	0.28	G	0.545
			GA	0.531	A	0.455
			AA	0.189		
<i>MSS51</i>	BTA28:29414270	G>T (Ala415Glu)	GG	0.301	G	0.566
			GT	0.531	T	0.434
			TT	0.168		

Таблица 3. Ассоциации исследованных мутаций и мутантного гаплотипа с живой массой коров в разном возрасте

Ген/ гаплотип	Генотип/доза гаплотипа (число носителей)	Живая масса (кг) в возрасте					
		0 мес.	6 мес.	10 мес.	12 мес.	15 мес.	18 мес.
<i>KAT6B</i>	GG (40)	30.5±4.2	146.2±22.1	214.8±28.3	252.1±31.7	302.1±37.7	352.7±34.3
	GA (76)	29.4±4.4	136±18.3	209.3±25.8	246.3±28.9	300.7±36.9	344.3±42.8
	AA (27)	30.2±3.9	134.4±13.9	205.4±18.3	237±29.3	284.4±31.7	329.5±34.9
	<i>p</i> -значение (lm)	0.6081	0.0074	0.1241	0.0457	0.0734	0.021
	<i>p</i> -значение (aov)	0.3583	0.0113	0.302	0.1289	0.0972	0.0627
<i>MSS51</i>	GG (43)	30.6±4.4	146±20.9	215.8±28.6	252.8±31.6	302.7±38.1	351.7±34
	GT (76)	29.3±4.3	135.8±18.5	208.8±24.9	246.2±28.4	300.9±36.1	345.1±42.6
	TT (24)	30.2±4	134±14.5	203.9±18.7	234±29.5	280.3±31.1	325.7±34.9
	<i>p</i> -значение (lm)	0.5283	0.0051	0.0519	0.0161	0.0322	0.0145
	<i>p</i> -значение (aov)	0.3016	0.0084	0.1479	0.0482	0.0325	0.0324
Гаплотип	0 (44)	30.7±4.5	146.8±21.4	217.1±29.5	254.3±32.8	304.2±38.9	352.9±34.5
	1 (75)	29.2±4.2	135.1±17.9	208±24	245.2±27.3	300±35.5	344.3±42.4
	2 (24)	30.2±4	134±14.5	203.9±18.7	234±29.5	280.3±31.1	325.7±34.9
	<i>p</i> -значение (lm)	0.4048	0.0022	0.0251	0.007	0.0177	0.0089
	<i>p</i> -значение (aov)	0.1797	0.0024	0.0691	0.0261	0.0278	0.0248

Примечание. Данные приведены как среднее ± стандартное отклонение. lm – линейная регрессия; aov – однофакторный дисперсионный анализ. Жирным шрифтом выделены *p*-значения, достигающие статистической значимости.

регрессии как для отдельных мутаций, так и для гаплотипа достигается большая значимость ассоциации в большинстве возрастов по сравнению с однофакторным дисперсионным анализом. По-видимому, это свидетельствует об аддитивном эффекте мутантных аллелей/гаплотипа. Действительно, во всех возрастах, от 6 до 18 мес. включительно, можно наблюдать большее снижение массы у носителей двух копий мутантного аллеля/гаплотипа, по сравнению с носителями одной копии. При этом, поскольку обе мутации находятся в сильном неравновесии по сцеплению, сложно определить, какая из них каузативная, т. е. непосредственно влияет на фенотип. Проведенный в предыдущей работе *in silico* анализ эффекта аминокислотной замены предсказал значительное нарушение функции именно для мутации в *KAT6B* (Ruvinskiy et al., 2022). В то же время для миссенс-варианта в гене *MSS51* ассоциации с живой массой оказались более значимыми, по сравнению с геном *KAT6B*. Возможно, что для проявления влияния на массу тела важно одновременное наличие обеих мутаций. В пользу этого предположения говорит то, что наибольшей значимости ассоциации достигают именно с дозой мутантного гаплотипа.

Ген *MSS51* кодирует митохондриальный активатор трансляции, преимущественно экспрессирующийся в мышечной ткани и вовлеченный в различные метаболические процессы, такие как окисление жирных кислот, окислительное фосфорилирование и гликолиз (Moyer, Wagner, 2015). Показано, что мыши, нокаутные по *MSS51*, имеют пониженную массу тела по сравнению с нормой. Однако снижение веса у них происходило за счет жировой, а не мышечной ткани (Gonzalez et al., 2019). S. Chen с коллегами (2024) на модели мышей продемонстрировали участие гена *MSS51* в возрастной потере мышечной массы. При этом добавление к рациону животных бетаина, подав-

ляющего экспрессию мРНК *MSS51*, замедляло снижение мышечной массы и других функциональных показателей мышц с возрастом.

Ген *KAT6B* кодирует лизин-ацетилтрансферазу 6В, участвующую в модификации гистонов, а именно – ацетилировании H3K9 и H3K23, что повышает доступность хроматина в районах целевых генов и, соответственно, увеличивает их экспрессию (Bergamasco et al., 2024a). В связи с этим можно предположить, что мутация в *KAT6B* оказывает модифицирующее действие на активность *MSS51*. У человека мутации в гене *KAT6B* вызывают задержку роста и развития (Zhang et al., 2020; Zhu et al., 2020). Следует отметить исследование, в котором было показано, что мыши, гетерозиготные по делеции в гене *KAT6B*, демонстрируют значимое снижение массы тела, по сравнению с нормальными гомозиготами. При этом гомозиготы по делеции были нежизнеспособны (Bergamasco et al., 2024b). В совокупности биологические функции обоих генов свидетельствуют в пользу того, что каузативными могут быть оба миссенс-варианта одновременно, и их влияние на массу тела животных, вероятно, реализуется только при сочетании этих вариантов в гаплотипе.

Ограничением настоящей работы является тот факт, что исследуемая выборка представлена животными одного пола. Однако можно предположить, что обнаруженная нами связь массы тела с мутациями в генах *MSS51* и *KAT6B* будет иметь место и у быков. Так, в работе Е.М.М. van der Heide с коллегами (2016) для породы ангус было продемонстрировано, что показатели наследуемости массы тела в разных возрастах существенно не различаются между полами.

Отдельно нужно отметить, что живая масса животных ярославской породы за историю ее разведения существенно увеличилась. Так, в 1973 г. в племенных хозяйствах

Ярославской области средний вес телок в возрасте 0, 6, 12 и 18 мес. был 28, 134, 224 и 294 кг соответственно (Моноенков, 1974). В нашей выборке средний вес таких животных составляет 30, 139, 246 и 344 кг соответственно. В СССР важным селекционным признаком ярославского скота наряду с удоем была живая масса, поскольку при промышленной технологии более эффективны крупные животные, способные потреблять много корма и давать больше продукции с одного скотоместа (Моноенков, 1974).

Селекция на повышение живой массы была продолжена и в постсоветский период. Так, в большинстве хозяйств Ярославской области за период с 2000 по 2012 г. зафиксирован существенный прирост живой массы коров ярославской породы (Коренев и др., 2013). Этим можно объяснить факт, что частота мутантных аллелей в популяциях ярославского скота далека от фиксации. Можно предположить, что в ранний период формирования ярославской породы в процессе «народной селекции» шел отбор в пользу мутантного гаплотипа. Однако впоследствии в ходе селекционно-племенной работы, направленной в том числе на увеличение живой массы животных, частота этого гаплотипа в породе стала снижаться.

Ярославская порода КРС – порода молочного направления продуктивности. Однако, как было сказано выше, живая масса также является ее важным селекционным признаком. Кроме того, в России производство говядины в основном идет за счет откормочного контингента молодняка молочных пород, а также их помесей с мясными породами (Кочетков, 2011). В частности, есть успешный опыт создания гибридов ярославской породы с лимузинской (Кочетков, 2011) и галловейской (Бурмистров и др., 2013) породами. Полученные нами результаты могут быть использованы при маркер-ориентированной и геномной селекции на увеличение веса животных ярославской породы и ее гибридов.

Заключение

В настоящей работе мы подтвердили выявленные ранее ассоциации мутаций в генах *MSS51* и *KAT6B*, а также мутантного гаплотипа с живой массой у коров ярославской породы в разном возрасте. Полученные данные могут быть использованы для селекции на повышение живой массы животных в мясном скотоводстве.

Список литературы / References

Бурмистров В.А., Погосян Г.А., Асянин В., Голубева А.И. Чистопородные галловейские быки улучшают мясные качества ярославского скота при скрещивании. *Молочное и мясное скотоводство*. 2013;7:17-19.
[Burmistrov V.A., Pogosyan G.A., Asyanin V., Golubeva A.I. Crossbreeding to thorough-bred Galloway bulls improves beef-making qualities of cattle bred in the Yaroslavl region. *Molochnoye i Myasnoye Skotovodstvo = Dairy and Meat Cattle Breed*. 2013;7:17-19 (in Russian)]
Коренев М.М., Фураева Н.С., Хрусталева В.И., Урсол А.Ю., Воробьева С.С., Коновалов А.В., Косяченко Н.М., Ильина А.В., Муратова Н.С., Гвазава Д.Г., Тарасенкова Н.А., Малокова М.А. Селекционно-племенные мероприятия по сохранению и совершенствованию ярославской породы крупного рогатого скота на 2013–2020 годы. Ярославль: Канцлер, 2013

[Korenev M.M., Furaeva N.S., Khrustaleva V.I., Ursol A.Yu., Vorobyova S.S., Kononov A.V., Kosyachenko N.M., Ilyina A.V., Muratova N.S., Gvazava D.G., Tarasenkova N.A., Malyukova M.A. Breeding Measures for the Preservation and Improvement of the Yaroslavl Cattle Breed for 2013–2020. Yaroslavl: Kantsler Publ., 2013 (in Russian)]
Кочетков А.А. Использование мировых и отечественных породных ресурсов мясного скота для увеличения производства высококачественной говядины в условиях Северного Кавказа и Центральной зоны России: Автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук. п. Лесные Поляны Московской обл.: ФГБНУ ВНИИплем, 2011 [Kochetkov A.A. Use of world and Russian breed resources of beef cattle to increase the production of high-quality meat in the North Caucasus and the central zone of Russia: Dr. (Agricultural Sci.) Dissertation. 2011 (in Russian)]
Моноенков М.И. Ярославская порода скота. Ярославль: Верхне-Волжское книжное издательство, 1974 [Monoenkov M.I. Yaroslavl Breed of Cattle. Yaroslavl, 1974 (in Russian)]
Тамарова Р.В. Сохраним ли мы нашу ярославскую кормилицу? К 140-летию создания ярославской породы. *Вестник АПК Верхневолжья*. 2009;3(7):20-23
[Tamarova R.V. Will we save our Yaroslavl wet nurse? On the 140th anniversary of the creation of the Yaroslavl breed. *Vestnik APK Verkhnevolzh'ya = Agroindustrial Complex of Upper Volga Region Herald*. 2009;3(7):20-23 (in Russian)]
Юдин Н.С., Ларкин Д.М. Происхождение, селекция и адаптация российских пород крупного рогатого скота по данным полногеномных исследований. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2019;23(5):559-568. doi 10.18699/VJ19.525
[Yudin N.S., Larkin D.M. Whole genome studies of origin, selection and adaptation of the Russian cattle breeds. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov J Genet Breed*. 2019;23(5):559-568. doi 10.18699/VJ19.525 (in Russian)]
Abdelmanova A.S., Kharzinova V.R., Volkova V.V., Mishina A.I., Dotsev A.V., Sermyagin A.A., Boronetskaya O.I., Petrikeeva L.V., Chinarov R.Y., Brem G., Zinovieva N.A. Genetic diversity of historical and modern populations of Russian cattle breeds revealed by microsatellite analysis. *Genes (Basel)*. 2020;11(8):940. doi 10.3390/genes11080940
Bergamasco M.I., Abeyskera W., Garnham A.L., Hu Y., Li-Wai-Suen C.S.N., Sheikh B.N., Smyth G.K., Thomas T., Voss A.K. *KAT6B* is required for histone 3 lysine 9 acetylation and *SOX* gene expression in the developing brain. *Life Sci Alliance*. 2024a;8(2):e202402969. doi 10.26508/lsa.202402969
Bergamasco M.I., Vanyai H.K., Garnham A.L., Geoghegan N.D., Vogel A.P., Eccles S., Rogers K.L., Smyth G.K., Blewitt M.E., Hannan A.J., Thomas T., Voss A.K. Increasing histone acetylation improves sociability and restores learning and memory in *KAT6B*-haploinsufficient mice. *J Clin Invest*. 2024b;134(7):e167672. doi 10.1172/JCI167672
Chen S., He T., Chen J., Wen D., Wang C., Huang W., Yang Z., Yang M., Li M., Huang S., Huang Z., Zhu H. Betaine delays age-related muscle loss by mitigating *Mss51*-induced impairment in mitochondrial respiration via Yin Yang 1. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;15(5):2104-2117. doi 10.1002/jcsm.13558
Colombi D., Perini F., Bettini S., Mastrangelo S., Abeni F., Conte G., Marletta D., Cassandro M., Bernabucci U., Ciampolini R., Lasagna E. Genomic responses to climatic challenges in beef cattle: a review. *Anim Genet*. 2024;55(6):854-870. doi 10.1111/age.13474
Curone G., Filipe J., Cremonesi P., Piccioli-Cappelli F., Trevisi E., Amadori M. Relevance of the dairy cow biodiversity in the development of a profitable and environmentally sustainable livestock. *CABI Rev*. 2019;14:1-11. doi 10.1079/PAVSNNR201914024
Dmitriev N.G., Ernst L.K. Animal Genetics Resources of the USSR. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1989

- FAO. Status and Trends of Animal Genetic Resources. Rome: Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, 2024
- Gonzalez Y.I.R., Moyer A.L., LeTexier N.J., Bratti A.D., Feng S., Sun C., Liu T., Mula J., Jha P., Iyer S.R., Lovering R.M., O'Rourke B., Noh H.L., Suk S., Kim J.K., Essien Umanah G.K., Wagner K.R. *Mss51* deletion enhances muscle metabolism and glucose homeostasis in mice. *JCI Insight*. 2019;4(20):e122247. doi 10.1172/jci.insight.122247
- Iso-Touru T., Tapio M., Vilkkii J., Kiseleva T., Ammosov I., Ivanova Z., Popov R., Ozerov M., Kantanen J. Genetic diversity and genomic signatures of selection among cattle breeds from Siberia, eastern and northern Europe. *Anim Genet*. 2016;47(6):647-657. doi 10.1111/age.12473
- Lu G., Moriyama E.N. Vector NTI, a balanced all-in-one sequence analysis suite. *Brief Bioinform*. 2004;5(4):378-388. doi 10.1093/bib/5.4.378
- Moyer A.L., Wagner K.R. Mammalian *Mss51* is a skeletal muscle-specific gene modulating cellular metabolism. *J Neuromuscul Dis*. 2015;2(4):371-385. doi 10.3233/JND-150119
- Ota M., Fukushima H., Kulski J.K., Inoko H. Single nucleotide polymorphism detection by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. *Nat Protoc*. 2007;2(11):2857-2864. doi 10.1038/nprot.2007.407
- Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A.R., Bender D., Maller J., Sklar P., de Bakker P.I.W., Daly M.J., Sham P.C. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet*. 2007;81(3):559-575. doi 10.1086/519795
- Ruvinskiy D., Igoshin A., Yurchenko A., Ilina A.V., Larkin D.M. Resequencing the Yaroslavl cattle genomes reveals signatures of selection and a rare haplotype on BTA28 likely to be related to breed phenotypes. *Anim Genet*. 2022;53(5):680-684. doi 10.1111/age.13230
- Sambrook J., Russell D.W. The Condensed Protocols from Molecular Cloning: A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor, 2006
- van der Heide E.M.M., Lourenco D.A.L., Chen C.Y., Herring W.O., Sapp R.L., Moser D.W., Tsuruta S., Masuda Y., Ducro B.J., Misztal I. Sexual dimorphism in livestock species selected for economically important traits. *J Anim Sci*. 2016;94(9):3684-3692. doi 10.2527/jas.2016-0393
- Ye J., Coulouris G., Zaretskaya I., Cutcutache I., Rozen S., Madden T.L. Primer-BLAST: a tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction. *BMC Bioinformatics*. 2012;13:134. doi 10.1186/1471-2105-13-134
- Yurchenko A., Yudin N., Aitnazarov R., Plyusnina A., Brukhin V., Soloshenko V., Lhasaranov B., Popov R., Paronyan I.A., Plemyshev K.V., Larkin D.M. Genome-wide genotyping uncovers genetic profiles and history of the Russian cattle breeds. *Heredity (Edinb)*. 2018;120(2):125-137. doi 10.1038/s41437-017-0024-3
- Zhang L.X., Lemire G., Gonzaga-Jauregui C., Molidperee S., Galaz-Montoya C., Liu D.S., Verloes A., ... Bamshad M.J., Lee B.H., Yang X.-J., Lupski J.R., Campeau P.M. Further delineation of the clinical spectrum of *KAT6B* disorders and allelic series of pathogenic variants. *Genet Med*. 2020;22(8):1338-1347. doi 10.1038/s41436-020-0811-8
- Zhu L., Lv L., Wu D., Shao J. *KAT6B* genetic variant identified in a short stature chinese infant: a report of physical growth in clinical spectrum of *KAT6B*-related disorders. *Front Pediatr*. 2020;8:124. doi 10.3389/fped.2020.00124

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 02.12.2024. После доработки 25.12.2024. Принята к публикации 27.12.2024.