

# Генетическая изменчивость бурятской и алтайской пород крупного рогатого скота, оцененная на основе анализа полиморфизма генов *GH1*, *GHR* и *PRL*

И.В. Лазебная<sup>1</sup>, А.В. Перчун<sup>2</sup>, Б.Б. Лхасаранов<sup>3</sup>, О.Е. Лазебный<sup>4</sup>, Ю.А. Столповский<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup> Федеральный центр охраны здоровья животных, Владимир, Россия

<sup>3</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Шулуута», Республика Бурятия, Улан-Удэ, Россия

<sup>4</sup> Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук, Москва, Россия

Малочисленные уникальные бурятская и алтайская породы крупного рогатого скота турано-монгольского корня хорошо адаптированы к суровым условиям континентального климата региона обитания. Информация о популяционно-генетической структуре этих пород практически отсутствует. В настоящей работе выполнен анализ генетической изменчивости следующих генов-кандидатов: *GH1* (AC\_000176.1: хромосома 19, экзон 5, rs41923484, g.2141C>G, L127V), *GHR* (AC\_000177.1: хромосома 20, экзон 10, rs109300983, g.257A>G, S555G), *PRL* (AC\_000180.1: хромосома 23, экзон 3, g.35108342A>G) в выборках бурятской породы из трех сопредельных государств – России, Китая и Монголии, а также аборигенной алтайской породы (Россия), относящихся в соответствии с происхождением к турано-монгольскому корню. Российская выборка бурятского скота дифференцируется от монгольской выборки этой породы на основе попарных значений  $G$ -теста и  $F_{ST}$  по изменчивости *RsaI*-локуса гена *PRL* и от китайской выборки – на основе значений  $G$ -теста для *AluI*-локуса гена *GH1*. При этом все выборки бурятского скота ведут себя согласованно в отношении алтайской породы, четко отличаясь от нее по данным  $G$ -теста и  $F_{ST}$  для локуса гена *GHR* и по значениям  $F_{ST}$  для комплекса локусов генов *PRL*, *GH1* и *GHR*. Генетические расстояния Нея на основе комплекса генов также отделяют бурятскую и алтайскую породу. Наибольший вклад в межпородную дифференциацию двух пород вносит изменчивость гена *GHR*, что зафиксировано в результатах AMOVA (16 %) и  $F_{ST}$  (0.12–0.27). Кластерный анализ, выполненный в программе STRUCTURE, выявил четыре кластера в алтайской породе крупного рогатого скота, китайской и монгольской выборках бурятского скота, которые представлены специфично в каждой выборке. У российского бурятского скота отсутствует один кластер, его частота в других выборках достигает 15 %. Различия на внутривидовом уровне у бурятской породы определяют локусы генов *PRL* и *GH1*, на межпородном с алтайской породой – исследованный локус гена *GHR*, что отражает неодинаковый вклад разных локусов. Анализ на неравновесие по сцеплению генов доказал достоверное сцепление следующих пар генов у бурятской породы: *GH1-GHR*, *GH1-PRL*, *GHR-PRL*.

Ключевые слова: *Bos taurus turano-mongolicus*; бурятский крупный рогатый скот; алтайский крупный рогатый скот; популяционная генетика; полиморфизм генов; *GH1*; *PRL*; *GHR*.

## Analysis of *GH1*, *GHR* and *PRL* gene polymorphisms for estimation of the genetic diversity of Buryat and Altai cattle breeds

I.V. Lazebnaya<sup>1</sup>, A.V. Perchun<sup>2</sup>, B.B. Lhasaranov<sup>3</sup>, O.E. Lazebny<sup>4</sup>, Yu.A. Stolpovskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Vavilov Institute of General Genetics, RAS, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia

<sup>3</sup> Ltd Shuluuta, Buryatia, Ulan-Ude, Russia

<sup>4</sup> Koltzov Institute of Developmental Biology, RAS, Moscow, Russia

Small and unique Buryat and Altai cattle breeds of Turano-Mongolian origin are well adapted to harsh conditions of the continental climate to be their habitat. However, the population-genetic structure of the breeds has been poorly studied. This paper presents the results of analysis of polymorphisms *GH1* (AC\_000176.1: BTA 19, exon 5, rs41923484, g.2141C>G, L127V), *GHR* (AC\_000177.1: BTA 20, exon 10, rs109300983, g.257A>G, S555G) and *PRL* (AC\_000180.1: BTA 23, exon 3, g.35108342A>G) in the samples of Buryat cattle breed of Russia, China and Mongolia, and indigenous Altai cattle breed (Russia) that belong to Turano-Mongolian cattle. The Russian sample of Buryat breed was differentiated from the Mongolian sample based on pairwise  $G$ -test and  $F_{ST}$  values for the *PRL-RsaI* polymorphism and from the Chinese sample – based on pairwise  $G$ -test values for the *GH1-AluI* polymorphism. All the three samples of Buryat breed clearly differed from the sample of Altai breed based on pairwise  $G$ -test and  $F_{ST}$  values for the *GHR-AluI* polymorphism as well as on the base of  $F_{ST}$  values for the joint polymorphism of the three genes. Nei's genetic distances calculated from the three gene polymorphisms also confirmed the difference between the two breeds. The results of AMOVA demonstrated that *GHR* gene variability (16 %) gave the largest contribution to the differentiation that was confirmed by  $F_{ST}$  values (0.12–0.27). The STRUCTURE software enabled us to reveal four clusters, with a specific ratio for each sample, in the Chinese and Mongolian samples of Buryat breed, and in the sample of Altai breed, while the Russian sample of Buryat breed had only three clusters. The differences within the breed level were determined based on the *GH1-AluI* and *PRL-RsaI* polymorphisms, while at the inter-breed level – based on the *GHR-AluI* polymorphism. Linkage

disequilibrium analysis demonstrated significant linkage of the following pairs of genes in the Buryat breed: *GH1-GHR*, *GH1-PRL*, *GHR-PRL*.

Key words: *Bos taurus turano-mongolicus*; Buryat cattle; Altai cattle; population genetics; gene polymorphism; *GH1*; *PRL*; *GHR*.

#### КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:

Лазебная И.В., Перчун А.В., Лхасаранов Б.Б., Лазебный О.Е., Столповский Ю.А. Генетическая изменчивость бурятской и алтайской пород крупного рогатого скота, оцененная на основе анализа полиморфизма генов *GH1*, *GHR* и *PRL*. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2018;22(6):734-741. DOI 10.18699/VJ18.417

#### HOW TO CITE THIS ARTICLE:

Lazebnaya I.V., Perchun A.V., Lhasaranov B.B., Lazebny O.E., Stolpovskiy Yu.A. Analysis of *GH1*, *GHR* and *PRL* gene polymorphisms for estimation of the genetic diversity of Buryat and Altai cattle breeds. Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selekcii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2018;22(6):734-741. DOI 10.18699/VJ18.417

Бурятский и алтайский крупный рогатый скот в отличие от большинства европейских пород, произошедших от европейского тура *Bos primigenius primigenius* (Hiendleder et al., 2008), имеет восточноазиатское происхождение и по краниологическим данным и строению рогов относится к подвиду *B. taurus turano-mongolicus* Kolesnik, 1936, включающему также киргизскую, якутскую, сибирскую, сойотскую, монгольскую и маньчжурскую породы (цит. по: Kantanen et al., 2009).

В настоящее время в России, наряду с бурятским и алтайским, сохранился калмыцкий и якутский крупный рогатый скот. Для данных пород характерны высокая приспособленность к суровым условиям континентального климата и особенностям региона обитания, физическая выносливость, минимальное участие человека в их содержании, круглогодичное пребывание на свободном выпасе и сохранение жизнеспособности при низкокалорийной и скудной кормовой базе в отдельные периоды года, способность переваривать грубые корма и находить их под снежным покровом. Этому способствуют физиологические и морфологические адаптации – от особенностей строения пищеварительной системы и обмена веществ до появления более длинной и густой шерсти в зимний период (Лазебная и др., 2010).

Бурятский и алтайский скот не обладает высокой молочной продуктивностью. По данным М.Н. Балкова (1962), молочная продуктивность за 305 дней лактации у 114 коров с учетом четырех и более отелов в среднем составила 911 кг с процентным содержанием жира 4.58. Однако неприхотливость животных, малозатратность их содержания и высокая устойчивость к заболеваниям позволяют считать их не только уникальными, но и незаменимыми породами в районах традиционного разведения для решения вопросов экологического питания и сохранения исторических традиций местного населения, технологий, связанных с приготовлением традиционной пищи, национальной одежды, для развития агро- и туризма. Кроме того, в мире не так много пород крупного рогатого скота с древнейшим происхождением, которые обладают перечисленными особенностями, что позволяет рассматривать их как важный объект научного изучения с возможностью использования генетического потенциала данных пород в настоящее и будущем (Dmitriev, Ernest, 1989; Уханов и др., 1993; Моисеева и др., 2006; Mwai et al., 2015; Shabtay, 2015).

Несмотря на все перечисленное, о генетических особенностях пород турано-монгольского корня известно

немного. У якутской и калмыцкой пород исследованы отдельные гены-кандидаты, SNP которых ассоциированы у крупного рогатого скота с селекционно-ценными признаками продуктивности (Лазебная и др., 2010; Lazebnaya et al., 2013; Горлов и др., 2014). С использованием полилокусных (ISSR) и монолокусных (SSR) ДНК-маркеров изучен спектр пород, включая якутскую, калмыцкую и монгольскую (Tario et al., 2010; Столповский и др., 2011). Недавно выполнен полногеномный SNP-анализ ряда российских пород, среди которых была и бурятская, с целью изучения происхождения, филогении и дифференциации (Yurchenko et al., 2017).

Изменчивость генов соматотропиновой оси, являющихся кандидатами на связь с признаками молочной и мясной продуктивности, хорошо изучена у отдельных коммерческих пород крупного рогатого скота. Установлена корреляция полиморфизма генов гормона роста (*GH1*), его рецептора (*GHR*) и пролактина (*PRL*) с ростом и развитием, скоростью набора веса и качеством мяса, белково- и жиромолочностью (Mitra et al., 1995; Chung et al., 1996; Chrenek et al., 1999; Dybus et al., 2004; Di Stasio et al., 2005). Наиболее известны следующие SNP перечисленных генов: *AluI*- генов *GH1* (L127V, экзон 5) (Dybus et al., 2004) и *GHR* (AF140284: g.257A>G, экзон 10, Ser/Gly) (Di Stasio et al., 2005), и *RsaI*- гена *PRL* (A>G, 103 кодон, экзон 3) (Mitra et al., 1995). Сравнительные данные об изменчивости перечисленных генов у бурятского и алтайского скота отсутствуют.

Целью настоящего исследования была оценка генетической структуры выборок двух пород турано-монгольского корня: бурятской породы из сопредельных территорий Китая, Монголии и России для выявления особенностей внутривидовой изменчивости и российского аборигенного алтайского крупного рогатого скота на основе анализа полиморфизма генов *PRL*, *GH1* и *GHR*.

#### Материал и методы

Исследовали кровь крупного рогатого скота бурятской породы из трех сопредельных государств: России (ООО «Шулуута»), Республика Бурятия,  $n = 51$ ), Северной Монголии (аймак Хубсугул,  $n = 25$ ) и Китая (Внутренняя Монголия,  $n = 13$ ), а также алтайского скота из России (село Язула Улаганского района Республики Алтай,  $n = 21$ ).

Анализ *AluI* полиморфизмов генов *GH1* (AC\_000176.1: хромосома 19, экзон 5, rs41923484, g.2141C>G, L127V) (Dybus et al., 2004) и *GHR* (AC\_000177.1: хромосома 20, экзон 10, rs109300983, g.257A>G, S555G) (Di Stasio et

al., 2005) и *RsaI* гена *PRL* (AC\_000180.1: хромосома 23, экзон 3, g.35108342A>G) (Lewin et al., 1992) у крупного рогатого скота проводили методом ПЦР-ПДРФ с использованием следующих наборов реагентов: D1Atom™ DNA Prep (IsoGene Lab., Москва, Россия) – для выделения ДНК из цельной крови, GenPak<sup>®</sup> PCR Core (IsoGene Lab., Москва, Россия) – для амплификации анализируемых участков генов, эндонуклеазы рестрикции фирмы Thermo Fisher Scientific (США): *AluI* – для *GH1* и *GHR* генов, *RsaI* – для гена *PRL* (Mitra et al., 1995; Dybus et al., 2004; Di Stasio et al., 2005; Hradecka et al., 2008).

Статистическая обработка данных выполнена с применением пакетов программ GenAlEx 6.503 ([http://biology-assets.anu.edu.au/GenAlEx/Download\\_files/GenAlEx%206.503%20Download.zip](http://biology-assets.anu.edu.au/GenAlEx/Download_files/GenAlEx%206.503%20Download.zip)) и STRUCTURE 2.3.4. ([https://web.stanford.edu/group/pritchardlab/structure\\_software/release\\_versions/v2.3.4/html/structure.html](https://web.stanford.edu/group/pritchardlab/structure_software/release_versions/v2.3.4/html/structure.html)). Для оценки достоверности значения  $p_{F_{ST}}$ ,  $p_{G_{ST}}$ ,  $p_{\chi^2}$  использовали поправку на множественные сравнения Бенжамини–Хочберга (Benjamini, Hochberg, 1995). Сцепление генов оценивали с использованием коэффициентов сцепления ( $D$ ) и корреляции ( $r$ ), достоверность неравновесия по сцеплению – с помощью критерия  $\chi^2$ , применяя поправку на множественные сравнения Бенжамини–Хочберга. Кластерный анализ генетической структуры на основе комплекса исследованных генов выполнен в программе STRUCTURE 2.3.4. При этом был проанализирован основной набор моделей, как с учетом генетического смешения (admixture), так и без смешения, и как с учетом корреляции частот аллелей, так и без него.

Анализ моделей проводился в двух режимах работы программы: без учета разбиения общей матрицы на исследуемые выборки и в режиме LOCPRIOR. В каждой из моделей тестировалось девять гипотез о популяционной структуре:  $K$  менялось от 1 до 9. Для каждого числа  $K$  моделирование повторялось 10 раз с целью сбора необходимой статистики по значениям и средней дисперсии логарифма значения функции правдоподобия. Тестирование числа возможных популяций производилось с помощью 1 000 000 итераций, с отбрасыванием (burn-in) первых 100 000 итераций.

## Результаты

Для исследованных локусов генов *GH1*, *GHR* и *PRL* получены распределения частоты аллелей, а также результаты хи-квадрат теста со значениями вероятности для каждого из трех генов-кандидатов в рассматриваемых выборках крупного рогатого скота бурятской и алтайской пород (табл. 1). Согласно данным табл. 1, частота аллеля  $L$  гена *GH1* преобладает во всех выборках и варьирует от 0.654 у бурятской породы из Китая до 0.863 у российской выборки этой породы. Аллель  $A$  гена *PRL* также представлен с высокой частотой во всех выборках обеих пород, интервал значений частоты составляет от 0.620 у бурятской породы из Монголии до 0.814 у бурятской породы из России.

Распределение частоты аллелей гена *GHR* отличается от полученных для генов *GH1* и *PRL*: в выборке алтайской породы преобладает частота аллеля  $A$  – 0.881, а у бурятской породы из Монголии и России – частота аллеля  $G$ : 0.620 и 0.559 соответственно. Отметим, что во всех вы-

**Таблица 1.** Частота аллелей генов *GH1*, *GHR* и *PRL* и результаты теста Харди–Вайнберга в исследованных выборках бурятской и алтайской пород крупного рогатого скота

Ген	Аллель	Алтайская, $n = 21$	Бурятская (Китай), $n = 13$	Бурятская (Монголия), $n = 25$	Бурятская (Россия), $n = 51$
<i>GH1</i>	$L$	0.857	0.654	0.800	0.863
	$V$	0.143	0.346	0.200	0.137
	$\chi^2$	0.583	0.294	0.000	1.510
	$p$	0.445	0.588	1.000	0.219
<i>GHR</i>	$A$	0.881	0.577	0.380	0.441
	$G$	0.119	0.423	0.620	0.559
	$\chi^2$	0.383	0.138	1.868	3.047
	$p$	0.536	0.710	0.172	0.081
<i>PRL</i>	$A$	0.690	0.731	0.620	0.814
	$B$	0.310	0.269	0.380	0.186
	$\chi^2$	1.018	0.007	0.110	0.045
	$p$	0.313	0.935	0.741	0.831

Примечание.  $n$  – объем выборки;  $\chi^2$  – значение критерия хи-квадрат;  $p$  – вероятность.

борках ни по одному из исследованных локусов генов *GH1*, *GHR* и *PRL* не выявлено отклонения наблюдаемого распределения частоты генотипов от ожидаемого по Харди–Вайнбергу.

Результаты попарного  $G$ -теста для рассматриваемых выборок и соответствующие им значения вероятности приведены в табл. 2. В соответствии с поправкой на множественные сравнения Бенжамини–Хочберга, значимыми являются значения вероятности, соответствующие условию  $p < 0.025$ . Таким образом, для бурятской породы выявлены отличия выборки из России от китайской и монгольской выборок соответственно по *AluI*-локусу гена *GH1* и по *RsaI*-локусу гена *PRL*. Обнаружено также отличие алтайской породы от выборок бурятской породы, независимо от их происхождения, по *AluI*-локусу гена *GHR*.

Дифференциация рассматриваемых выборок бурятской и алтайской пород крупного рогатого скота оценена с использованием значения попарного коэффициента фиксации Райта ( $F_{ST}$ ) по отдельным генам и их комплексу (табл. 3). Достоверные значения  $F_{ST}$  с учетом поправки на множественные сравнения Бенжамини–Хочберга ( $p < 0.025$ ) установлены по рассматриваемому локусу гена *GHR* для пар выборок алтайской породы с выборками бурятской породы из Китая ( $F_{ST} = 0.117$ ), Монголии ( $F_{ST} = 0.269$ ) и России ( $F_{ST} = 0.216$ ). Эта закономерность сохраняется и в отношении значений данного параметра для комплекса генов. Кроме того, российская выборка бурятской породы отличается от монгольской выборки ( $F_{ST} = 0.046$ ) по исследованному локусу гена *PRL*.

Анализ табл. 3 показывает, что значимую дифференциацию алтайской породы от выборок бурятской породы из разных регионов определяет главным образом изменчивость гена *GHR*, на что указывает и результат AMOVA.

**Таблица 2.** Значения попарного G-теста и соответствующие им значения вероятности (*p*) для каждого генетического маркера

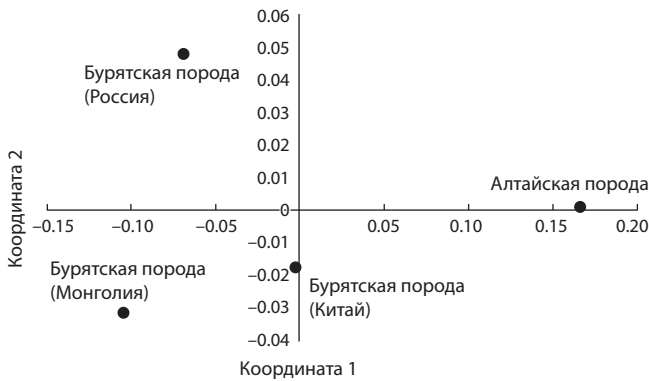
Порода (выборка)	Алтайская (Россия)	Бурятская (Китай)	Бурятская (Монголия)	Бурятская (Россия)
Ген <i>GH1</i>				
Алтайская (Россия)		0.052	0.469	1.000
Бурятская (Китай)	3.769		0.169	0.020
Бурятская (Монголия)	0.525	1.893		0.326
Бурятская (Россия)	0.000	5.424	0.964	
Ген <i>GHR</i>				
Алтайская (Россия)		0.004	0.000	0.000
Бурятская (Китай)	8.113		0.101	0.216
Бурятская (Монголия)	26.088	2.682		0.472
Бурятская (Россия)	26.191	1.533	0.518	
Ген <i>PRL</i>				
Алтайская (Россия)		0.722	0.479	0.114
Бурятская (Китай)	0.126		0.329	0.360
Бурятская (Монголия)	0.502	0.952		0.011
Бурятская (Россия)	2.505	0.836	6.465	

Примечание. Попарные значения G-теста для рассматриваемых выборок приведены ниже диагонали, соответствующие им значения вероятности *p* – выше диагонали.

**Таблица 3.** Попарная генетическая дифференциация выборок бурятской и алтайской пород на основе статистики Райта ( $F_{ST}$ ) и соответствующие им значения вероятности (*p*) отдельно по исследованным локусам генов *GH1*, *GHR* и *PRL* и по комплексу генов

Порода (выборка)	Алтайская (Россия)	Бурятская (Китай)	Бурятская (Монголия)	Бурятская (Россия)
Ген <i>GH1</i>				
Алтайская (Россия)		0.085	0.576	1.000
Бурятская (Китай)	0.056		0.292	0.051
Бурятская (Монголия)	0.006	0.027		0.393
Бурятская (Россия)	0.000	0.060	0.007	
Ген <i>GHR</i>				
Алтайская (Россия)		0.011	0.001	0.001
Бурятская (Китай)	0.117		0.123	0.312
Бурятская (Монголия)	0.269	0.039		0.493
Бурятская (Россия)	0.216	0.018	0.004	
Ген <i>PRL</i>				
Алтайская (Россия)		0.790	0.544	0.148
Бурятская (Китай)	0.002		0.449	0.427
Бурятская (Монголия)	0.005	0.014		0.024
Бурятская (Россия)	0.020	0.010	0.046	
Гены <i>GH1</i> , <i>GHR</i> и <i>PRL</i>				
Алтайская (Россия)		0.011	0.001	0.001
Бурятская (Китай)	0.058		0.130	0.118
Бурятская (Монголия)	0.108	0.027		0.075
Бурятская (Россия)	0.098	0.028	0.019	

Примечание. Попарные значения коэффициента  $F_{ST}$  рассматриваемых выборок приведены ниже диагонали, соответствующие им значения вероятности *p* – выше диагонали.



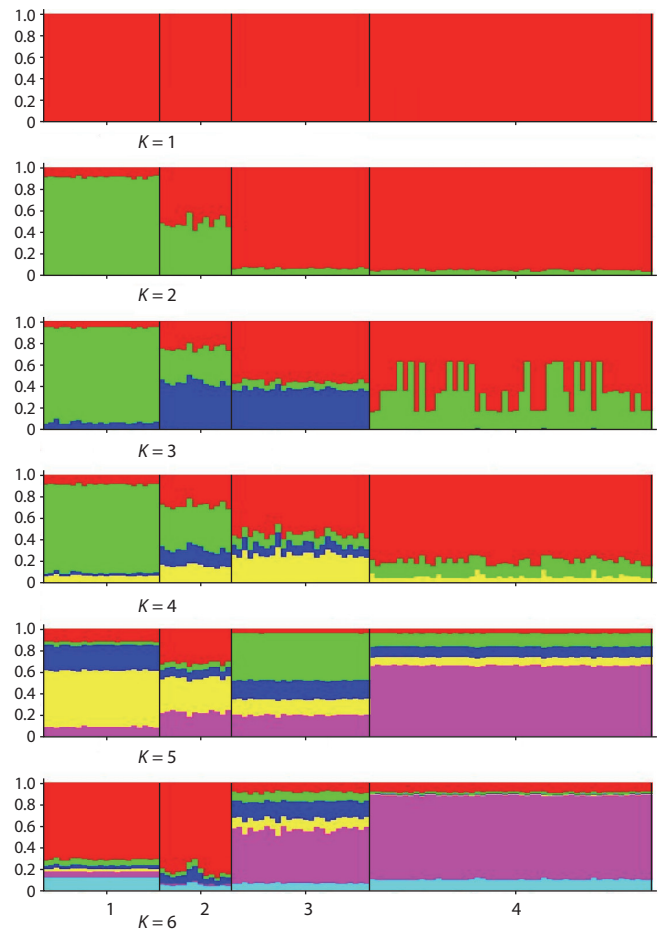
**Рис. 1.** Ординация исследованных выборок алтайской и бурятской пород в пространстве двух главных координат, построенная с использованием попарных генетических расстояний Нея (Nei, 1978).

Так, уровень межпопуляционной изменчивости по трем исследованным генам довольно высок и составляет 8 %, при этом для гена *GHR* – 16 %, тогда как для генов *GHI* и *PRL* – по 2 %. Ординация исследованных выборок в проекции двух первых главных координат, выполненная на основе попарного генетического расстояния Нея (Nei, 1978) по комплексу генов, представлена на рис. 1.

Доля изменчивости, приходящаяся на первую главную компоненту, составляет 92.33 %, на вторую – 7.67 %. Все исследованные выборки обеих пород дифференцируются друг от друга. Расстояние от алтайской породы до бурятской возрастает в ряду выборок: Китай, Россия и Монголия. При этом расчеты показывают, что среднее попарное расстояние Нея внутри группы, сформированной выборками бурятской породы из разных регионов ( $D_{Nei} = 0.071$ ), более чем в три раза меньше по сравнению со средним попарным расстоянием между алтайской породой и каждой выборкой бурятской породы из Китая, Монголии и России ( $D_{Nei} = 0.222$ ).

Кластерный анализ генетической структуры массива данных, включающего комплексные генотипы генов *GHI*, *GHR* и *PRL* в выборках бурятского скота из трех регионов и алтайской породы из России, выполнен в программе STRUCTURE. После тестирования различных моделей с учетом значений апостериорной вероятности была выбрана модель со смешением генетического материала, но без корреляции частот аллелей. Исходя из средних значений логарифма функции правдоподобия и дисперсии его оценок, полученных в десяти запусках программы с конкретным набором соответствующих параметров, оптимальное число кластеров ( $K$ ) оказалось равным четырем.

Каждая выборка имеет специфичное распределение кластеров (рис. 2, табл. 4). У большинства выборок обнаружены все типы кластеров, кроме бурятской породы из России, у которой один кластер (синего цвета на рис. 2 и обозначенный в табл. 4 под № 3) отсутствует, а частота его в других выборках не превышает 0.154. У бурятского крупного рогатого скота из Китая доля присутствия кластера 2, обозначенного зеленым цветом, высокая и составляет 0.403, выше доля этого кластера только у алтайской породы (0.820), у которой он значительно доминирует над остальными. Выборка бурятского скота из Китая ха-



**Рис. 2.** Анализ генетической структуры группы выборок бурятской и алтайской пород крупного рогатого скота на основе изменчивости генов *GHI*, *GHR* и *PRL* при значениях  $K$  от 1 до 6.

1 – алтайская порода; 2–4 – бурятская порода: 2 – из Китая, 3 – из Монголии, 4 – из России. Каждый тип структуры обозначен определенным цветом (см. пояснения в тексте).

рактеризуется наиболее равномерным распределением разных кластеров. Бурятский и алтайский скот из России отличаются значительным доминированием одного из кластеров, а именно кластеров 1 и 2 (см. табл. 4), обозначенных красным (0.800) и зеленым цветом соответственно.

У представителей *B. taurus* гены *GHI*, *GHR* и *PRL* локализованы на хромосомах 19, 20 и 23 соответственно, однако нельзя исключать сцепления отдельных локусов. Проведенный нами анализ попарного сцепления исследованных локусов трех генов в соответствии с поправкой Бенжамини–Хочберга показал достоверные значения вероятности ( $p < 0.025$ ) для локусов следующих пар генов: *GHI-GHR* у бурятской породы из России ( $D = 0.051$ ,  $r = 0.297$ ,  $p = 0.003$ ) и Монголии ( $D = 0.076$ ,  $r = 0.391$ ,  $p = 0.006$ ), для пары генов *GHI-PRL* у всех пар выборок бурятской породы ( $D = 0.033-0.099$ ,  $r = 0.248-0.470$ ,  $p = 0.012-0.020$ ) и для пары генов *GHR-PRL* – у бурятской из России ( $D = 0.063$ ,  $r = 0.324$ ,  $p = 0.001$ ). В табл. 5 приведены комплексные генотипы по двум и трем генам для выборок, в которых установлено сцепление генов по неравновесию. Согласно полученным частотам комплексных генотипов генов *GHI-PRL*, во всех выборках бурят-

**Таблица 4.** Доля выявленных кластеров в выборках алтайской и бурятской пород

Выборка	Объем выборки	Кластер			
		1	2	3	4
Алтайская	21	0.088	0.820	0.025	0.067
Бурятская (Китай)	13	0.286	0.403	0.154	0.157
Бурятская (Монголия)	25	0.551	0.093	0.095	0.260
Бурятская (Россия)	51	0.800	0.139	0.000	0.061

ского скота можно предположить сцепление *L*-аллеля гена *GHI* с *A*-аллелем гена *PRL*. Кроме того, в соответствии с максимальными частотами комплексных генотипов генов *GHI-GHR*, *L*-аллель гена *GHI* также сцеплен с *A*- и *G*-аллелями гена *GHR* у бурятского скота из России и Монголии. Эти закономерности отражены и в высоких частотах комплексных генотипов по трем генам, в которых представлены *L*-аллель гена *GHI*, *A*- и *G*-аллели гена *GHR*, *A*-аллель гена *PRL* у российской выборки бурятской породы крупного рогатого скота.

### Обсуждение

В проведенном исследовании впервые изучены выборки двух пород турано-монгольского корня: бурятской породы из Китая, Монголии и России в сравнении с алтайским скотом из России. Ни в одной из выборок не выявлено отклонения наблюдаемого распределения частот генотипов от ожидаемого по Харди–Вайнбергу. Российская выборка бурятского скота дифференцируется от монгольской выборки этой породы на основе попарных значений *G*-теста и  $F_{ST}$  по изменчивости *RsaI*-локуса гена *PRL*, а от китайской выборки – на основе значений *G*-теста для *AluI*-локуса гена *GHI*. При этом все выборки бурятского скота ведут себя согласованно в отношении алтайской породы, четко отличаясь от нее по данным *G*-теста и  $F_{ST}$  для локуса гена *GHR* и по значениям  $F_{ST}$  для комплекса локусов генов *PRL*, *GHI* и *GHR*. Генетические расстояния Нея на основе комплекса генов также отделяют группу выборок бурятской породы от алтайской, на что указывает соотношение внутригруппового среднего попарного расстояния Нея у бурятской породы к среднему попарному расстоянию Нея между выборками бурятской породы из Китая, Монголии, России и алтайской породой. Наибольший вклад в межпородную дифференциацию двух пород вносит изменчивость гена *GHR*, что зафиксировано в результатах AMOVA (16 %) и  $F_{ST}$  (0.12–0.27).

Различия в генетической структуре исследованных выборок продемонстрировал кластерный анализ, выполненный в программе STRUCTURE. Четыре выявленных кластера в алтайской породе, китайской и монгольской выборках бурятского скота представлены специфично в каждой выборке. У российского бурятского скота отсутствует один кластер, не имеющий высокой частоты в других выборках. Наличие у бурятской и алтайской пород одних и тех же кластеров может отражать единство происхождения, выраженное в принадлежности к турано-монгольскому корню, однако их длительное самостоятельное

**Таблица 5.** Комплексные генотипы генов *GHI*, *GHR* и *PRL*, для которых установлено сцепление аллелей по неравновесию у бурятской породы крупного рогатого скота

<i>GHI-PRL</i>	$q^*$	<i>GHI-GHR</i>	$q$	<i>GHI-GHR-PRL</i>	$q$
Китай		Монголия		Россия	
<i>LL-AA</i>	0.308	<i>LL-AA</i>	0.080	<i>LL-AA-AA</i>	0.196
<i>LL-AB</i>	0.154	<i>LL-AG</i>	0.400	<i>LL-AA-AB</i>	0.039
<i>LV-AA</i>	0.154	<i>LL-GG</i>	0.160	<i>LL-AG-AA</i>	0.176
<i>LV-AB</i>	0.231	<i>LV-AG</i>	0.200	<i>LL-AG-AB</i>	0.039
<i>VV-AA</i>	0.077	<i>LV-GG</i>	0.120	<i>LL-GG-AA</i>	0.176
<i>VV-BB</i>	0.077	<i>VV-GG</i>	0.040	<i>LL-GG-AB</i>	0.118
Россия		Россия		<i>LL-GG-BB</i>	0.020
<i>LL-AA</i>	0.549	<i>LL-AA</i>	0.235	<i>LV-AA-AA</i>	0.020
<i>LL-AB</i>	0.196	<i>LL-AG</i>	0.216	<i>LV-AG-AA</i>	0.098
<i>LL-BB</i>	0.020	<i>LL-GG</i>	0.314	<i>LV-AG-AB</i>	0.059
<i>LV-AA</i>	0.118	<i>LV-AA</i>	0.020	<i>LV-GG-BB</i>	0.020
<i>LV-AB</i>	0.059	<i>LV-AG</i>	0.157	<i>VV-GG-AB</i>	0.039
<i>LV-BB</i>	0.020	<i>LV-GG</i>	0.020		
<i>VV-AB</i>	0.039	<i>VV-GG</i>	0.039		
Монголия					
<i>LL-AA</i>	0.280				
<i>LL-AB</i>	0.320				
<i>LL-BB</i>	0.040				
<i>LV-AA</i>	0.120				
<i>LV-AB</i>	0.120				
<i>LV-BB</i>	0.080				
<i>VV-BB</i>	0.040				

\*  $q$  – частота комплексного генотипа.

существование наложило отпечаток на генетическую структуру, что выражено в доминировании одного из кластеров в выборке алтайской породы. При этом наблюдается и внутривидовая дифференциация у бурятского скота. Отметим, что различия на внутривидовом уровне у бурятской породы определяют локусы генов *PRL* и *GHI*, на межпородном с алтайской породой – исследованный локус гена *GHR*, что отражает неодинаковый вклад разных локусов в дифференциацию на разных уровнях. Сохранится ли выявленная картина изменчивости при расширении массива данных, станет ясно в более масштабных исследованиях. Однако полученные результаты демонстрируют необходимость учета изменчивости в субпопуляциях при сохранении малочисленных пород.

Проведенный нами анализ на неравновесие по сцеплению изученных генов доказал его достоверное существование для следующих пар генов у бурятской породы: *GHI-GHR*, *GHI-PRL*, *GHR-PRL*. Среди возможных объяснений выявленного сходного характера сцепления по неравновесию аллелей перечисленных генов во всех

исследованных выборках крупного рогатого скота можно было бы рассматривать преимущественное использование одних и тех же быков-производителей, если бы наши выборки не представляли независимые стада и их смешение было бы возможно. Исходя из этого, наиболее вероятно, что обнаруженный сходный характер сцепления по неравновесию аллелей исследованных генов может являться результатом действия прямого или опосредованного естественного и/или искусственного отбора. Неравновесие по сцеплению генов *GH1* и *PRL* с геном *GHR* не противоречит известным данным о возможной конкуренции продуктов генов пролактина и гормона роста за связывание с рецептором последнего (Inoue et al., 2001).

Сохранение генетической изменчивости и предотвращение инбридинга особенно важны для малочисленных аборигенных пород, находящихся в критическом статусе. Аллельное разнообразие генов, подверженных сильному давлению отбора у коммерческих пород, может привести к значительному смещению частот аллелей в ту или иную сторону вплоть до их фиксации, что способно негативно отразиться на их жизнеспособности в условиях изменения климата и агробиоценозов. При этом генетический потенциал хорошо адаптированных к критическим эколого-географическим условиям жизни аборигенных пород, сохранивших к тому же устойчивость к заболеваниям, распространенным на территориях их обитания, может быть востребован, в том числе для традиционного животноводства и породообразовательного процесса. Поскольку у пород, находящихся на свободном выпасе, искусственное осеменение практически не используется, необходимо создание стратегии сохранения *in situ* и *ex situ* с учетом мониторинга по ДНК-маркерам. Полученные данные являются первыми популяционно-генетическими характеристиками бурятской и алтайской пород на основе изменчивости генов-кандидатов.

## Благодарности

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 16-54-44060) и в рамках государственного задания № 0112-2014-003 «Изучение генофондов сельскохозяйственных животных».

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы / References

Балков М.Н. Бурятский крупный рогатый скот, его происхождение и пути улучшения. Улан-Удэ: Бурят. кн. изд-во, 1962. [Balkov M.N. Buryat Cattle: Origin and Ways of Improvement. Ulan-Ude: Buryat Publ. House, 1962. (in Russian)]

Горлов И.Ф., Федюнин А.А., Ранделин Д.А., Сулимова Г.Е. Полиморфизм генов *bGH1*, *RORC* и *DGAT1* у мясных пород крупного рогатого скота России. Генетика. 2014;50(12):1448-1454. [Gorlov I.F., Fedyunin A.A., Randelin D.A., Sulimova G.E. Polymorphisms of *bGH1*, *RORC*, and *DGAT1* genes in Russian beef cattle breeds. Russ. J. Genet. 2014;50(12):1302-1307.]

Лазебная И.В., Лазебный О.Е., Сулимова Г.Е. Исследование генетической изменчивости якутской породы (*Bos taurus* L.) крупного рогатого скота с использованием генов пролактина *bPRL*, гормона роста *bGH1* и транскрипционного фактора *bPit1*. Генетика. 2010;46(3):425-428. [Lazebnaya I.V., Lazebny O.E., Sulimo-

va G.E. Study of genetic variation in Yakutian cattle (*Bos taurus* L.) using the prolactin *bPRL*, growth hormone *bGH*, and transcription factor *bPit-1*. Russ. J. Genet. 2010;46(3):377-380.]

Моисеева И.Г., Уханов С.В., Столповский Ю.А., Сулимова Г.Е., Каштанов С.Н. Генофонды сельскохозяйственных животных: генетические ресурсы животноводства России (Ред. И.А. Захаров). М.: Наука, 2006. [Moiseeva I.G., Ukhanov S.V., Stolpovsky Yu.A., Sulimova G.E., Kashtanov S.N. The Gene Pool of Farm Animals: The Genetic Resources of Livestock in Russia. (Ed. I.A. Zakharov). Moscow: Nauka Publ., 2006. (in Russian)]

Столповский Ю.А., Ахани А.М., Евсюков А.Н., Кол Н.В., Рузина М.Н., Воронкова В.Н., Сулимова Г.Е. Сравнительный анализ полиморфизма ISSR-маркеров у пород крупного рогатого скота. Генетика. 2011;47(2):213-226. [Stolpovsky Yu.A., Ahani A.M., Evsukov A.N., Kol N.V., Ruzina M.N., Voronkova V.N., Sulimova G.E. Comparison of ISSR polymorphism among cattle breeds. Russ. J. Genet. 2011;47(2):189-200.]

Уханов С.В., Столповский Ю.А., Банникова Л.В., Зубарева Л.А., Иванова З.И., Вердиев З.К. Генетические ресурсы крупного рогатого скота: редкие и исчезающие отечественные породы (Ред. И.А. Захаров). М.: Наука, 1993. [Ukhanov S.V., Stolpovsky Yu.A., Bannikova L.V., Zubareva L.A., Ivanova Z.I., Verdiev Z.K. Cattle Genetic Resources: Rare and Endangered Native Breeds (Ed. I.A. Zakharov). Moscow: Nauka Publ., 1993. (in Russian)]

Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. J. R. Stat. Soc. Ser. B. Stat. Methodol. 1995;57(1):289-300.

Chrenek P., Huba J., Oravcova M., Hetenyi L., Peskovicova D., Bulla J. Genotypes of *bGH* and *bPRL* genes in relationships to milk production. Proc. of the 50th Annual Meeting of the EAAP: Book of Abstracts. Zurich, 1999;40.

Chung E.R., Rhim T.J., Han S.K. Associations between PCR-RFLP markers of growth hormone and prolactin genes and production traits in dairy cattle. Korean J. Anim. Sci. 1996;38:321-336.

Di Stasio L., Destefanis G., Brugiapaglia A., Albera A., Rolando A. Polymorphism of the *GHR* gene in cattle and relationships with meat production and quality. Anim. Genet. 2005;36(2):138-140. DOI 10.1111/j.1365-2052.2005.01244.x.

Dmitriev N.G., Ernest L.K. Animal genetic resources of the USSR (No. FAO APHP 65). FAO, Roma (Italia), 1989.

Dybus A., Grzesiak W., Szatkowska I., Blaszczyk P. Association between the growth hormone combined genotypes and dairy traits in Polish Black-and-White cows. Anim. Sci. Pap. Rep. 2004;22(2):185-194.

Hiendleder S., Lewalski H., Janke A. Complete mitochondrial genomes of *Bos taurus* and *Bos indicus* provide new insights into intra-species variation, taxonomy and domestication. Cytogenet. Genome Res. 2008;120(1-2):150-156. DOI 10.1159/000118756.

Hradecka E., Citek J., Panicke L., Rehout V., Hanusova L. The relation of *GH*, *GHR* and *DGAT1* polymorphisms with estimated breeding values for milk production traits of German Holstein sires. Czech J. Anim. Sci. 2008;53(6):238-245.

Inoue K., Goda H., Mogi C., Tomida M., Tsurugano S. The Role of Glucocorticoids and Retinoic Acid in the Pituitary Endocrine Cell Differentiation. In: Neuroplasticity, Development, and Steroid Hormone Action. CRC Press, 2001;73.

Kantanen J., Edwards C.J., Bradley D.G., Viinalass H., Thessler S., Ivanova Z., Kiselyova T., Cinkulov M., Popov R., Stojanović S., Ammosov I., Vilkki J. Maternal and paternal genealogy of Eurasian taurine cattle (*Bos taurus*). Heredity. 2009;103(5):404-415. DOI 10.1038/hdy.2009.68.

Lazebnaya I.V., Lazebny O.E., Khatami S.R., Sulimova G.E. Use of the Bovine Prolactin Gene (*bPRL*) for Estimating Genetic Variation and Milk Production in Aboriginal Russian Breeds of *Bos taurus* L. In: Nagy G.M. (Ed.). Prolactin. InTech, 2013. DOI 10.5772/54756. Available at: <https://www.intechopen.com/books/prolactin/use-of-the-bovine-prolactin-gene-bprl-for-estimating-genetic-variation-and-milk-production-in-aborig>

- Lewin H.A., Schmitt K., Hubert R., van Eijk M.J., Arnheim N. Close linkage between bovine prolactin and *BoLA-DRB3* genes: genetic mapping in cattle by single sperm typing. *Genomics*. 1992;13(1): 44-48. DOI 10.1016/0888-7543(92)90200-C.
- Mitra A., Schlee P., Balakrishnan C.R., Pirchner F. Polymorphisms at growth hormone and prolactin loci in Indian cattle and buffalo. *J. Anim. Breed. Genet.* 1995;112:71-74.
- Mwai O., Hanotte O., Kwon Y.J., Cho S. African indigenous cattle: unique genetic resources in a rapidly changing world. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 2015;28(7):911-921. DOI 10.5713/ajas.15.0002R.
- Nei M. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals. *Genetics*. 1978;89(3):583-590.
- Shabtay A. Adaptive traits of indigenous cattle breeds: The Mediterranean Baladi as a case study. *Meat Sci.* 2015;109:27-39. DOI 10.1016/j.meatsci.2015.05.014.
- Tapio I., Tapio M., Li M.H., Popov R., Ivanova Z., Kantanen J. Estimation of relatedness among non-pedigreed Yakutian cryo-bank bulls using molecular data: implications for conservation and breed management. *Genet. Sel. Evol.* 2010;42(1):28. DOI 10.1186/1297-9686-42-28.
- 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*. 2017; 120(2):125-137. DOI 10.1038/s41437-017-0024-3.

---

#### ORCID ID

I.V. Lazebnaya [orcid.org/0000-0001-7548-3615](https://orcid.org/0000-0001-7548-3615)

A.V. Perchun [orcid.org/0000-0003-4807-4335](https://orcid.org/0000-0003-4807-4335)

B.B. Lhasaranov [orcid.org/0000-0001-8699-5106](https://orcid.org/0000-0001-8699-5106)

O.E. Lazebny [orcid.org/0000-0003-3136-0415](https://orcid.org/0000-0003-3136-0415)

Yu.A. Stolpovskiy [orcid.org/0000-0003-2537-1900](https://orcid.org/0000-0003-2537-1900)