

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА СПЕРМЫ БЫКОВ АЙРШИРСКОЙ ПОРОДЫ В СВЯЗИ С ГАПЛОТИПОМ ФЕРТИЛЬНОСТИ АН1

✉ Крутикова А.А., Позовникова М.В., Никиткина Е.В., Мусидрай А.А.

Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального научного центра животноводства – Всероссийского научно-исследовательского института животноводства имени академика Л.К. Эрнста
Санкт-Петербург, Россия

✉ e-mail: anntim2575@mail.ru

Представлены результаты исследований (2019–2021 гг.) увеличения частоты встречаемости генетических мутаций, таких как гаплотипы фертильности, в популяции, которые приводят к снижению уровня воспроизводства у молочного скота. Проведена оценка качества спермы быков айрширской породы по подвижности и морфологическим показателям в связи с rs475678587 в локусе гена *UBE3B*, ассоциированного с гаплотипом фертильности АН1. Образцы спермы ($n = 14$) получены из Центра коллективного пользования «Генетическая коллекция спермы крупного рогатого скота отечественных и зарубежных пород» ВНИИГРЖ и принадлежали животным 2014 года рождения и старше (средний возраст быков составил 6–15 лет). Генотипирование по rs475678587 гена *UBE3B* проводили методом секвенирования по Сенгеру. Животных с гетерозиготным генотипом СТ определяли как носителя гаплотипа АН1 (АН1-С), с гомозиготным генотипом СС – как свободное от гаплотипа АН1 (АН1-Ф). Оценку замороженно-оттаянной спермы проводили по следующим параметрам: общая и прогрессивная подвижность, процент нормальных сперматозоидов. Морфологические показатели качества спермы оценивали после дифференциального окрашивания клеточных элементов сперматозоидов коммерческим набором "Диахим-Дифф Квик" (научно-производственная фирма АБРИС+) в мазках спермы. Учитывали следующие показатели: акросомные нарушения, нарушения в области головки, хвоста и шейки сперматозоида. Данные по показателям нативной спермы (подвижность, концентрация), оцененные сразу после взятия, получены из архива технической службы племенного предприятия. Результаты исследований показали, что по физиологическим и морфологическим показателям сперма, полученная от быков-носителей гаплотипа АН1, достоверно не отличалась от аналогичных показателей у быков, свободных от мутации. По общей подвижности сперма быков-носителей гаплотипа фертильности почти на 2% отличалась более высоким показателем, чем у быков, свободных от гаплотипа. Можно отметить, что быки-носители гаплотипа фертильности в целом отличались хорошими показателями фертильности спермы.

Ключевые слова: айрширский скот, гаплотип фертильности АН1, однонуклеотидный полиморфизм гена, качество спермы, морфологические показатели качества спермы

SEMEN QUALITY ANALYSIS OF THE AIRSHIRE BULLS IN RELATION TO THE AH1 FERTILITY HAPLOTYPE

✉ Krutikova A.A., Pozovnikova M.V., Nikitkina E.V., Musidray A.A.

*Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding –
Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry*
Saint-Petersburg, Russia

✉ e-mail: anntim2575@mail.ru

The results of the studies (2019–2021) of increased incidence of genetic mutations, such as fertility haplotypes, in the population that result in lower reproductive rates in dairy cattle are presented. Semen quality of the Ayrshire breed bulls was evaluated for motility and morphological indices due to rs475678587 in the *UBE3B* gene locus associated with the AH1 fertility haplotype. Semen samples ($n = 14$) were obtained from the Center of Collective Use "Genetic Semen Collection of Domestic and Foreign Cattle Breeds" of the All-Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding (ARRIFAGB) and belonged to the animals born in 2014 and older (average age of

bulls was 6-15 years). Genotyping for rs475678587 of the *UBE3B* gene was performed by Sanger sequencing. Animals with the heterozygous CT genotype were defined as carriers of the AH1 haplotype (AH1-C), and those with the homozygous CC genotype were defined as free of the AH1 haplotype (AH1-F). Frozen-thawed semen was evaluated according to the following parameters: total and progressive motility, percentage of normal spermatozoa. Morphological indices of sperm quality were assessed after differential staining of cellular elements of spermatozoa using a commercial kit "Diakhim-Diff Quick" (ABRIS+ scientific and production company) in sperm smears. The following indicators were taken into account: acrosomal abnormalities, abnormalities in the head, tail, and neck of the spermatozoon. Data on the indicators of native semen (motility, concentration), obtained immediately after collection, were received from the archive of the technical service of the breeding enterprise. The results of the studies have shown that according to physiological and morphological indices the semen obtained from the bulls carrying the haplotype AN1 did not differ significantly from those of the bulls free of the mutation. In terms of total motility, the semen of the haplotype fertility carrier bulls was almost 2% higher than that of the haplotype free bulls. It can be noted that the haplotype carriers of fertility bulls were generally characterized by good sperm fertility indices.

Keywords: Ayrshire cattle; fertility haplotype AH1; single nucleotide polymorphism of a gene; sperm quality; morphological indicators of sperm quality

Для цитирования: Крутикова А.А., Позовникова М.В., Никиткина Е.В., Мусидрай А.А. Анализ качества спермы быков айрширской породы в связи с гаплотипом фертильности AH1 // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2023. Т. 53. № 2. С. 71–78. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-2-9>

For citation: Krutikova A.A., Pozovnikova M.V., Nikitkina E.V., Musidray A.A. Semen quality analysis of the Airshire bulls in relation to the AH1 fertility haplotype. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2023, vol. 53, no. 2, pp. 71–78. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-2-9>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Благодарность

Исследования выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект № 121052600352-3.

Acknowledgments

The research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, project No. 121052600352-3.

ВВЕДЕНИЕ

Доля айрширской породы в России составляет 2,8% всего поголовья скота молочного и молочно-мясного направления продуктивности. Несмотря на малочисленность, айрширский скот занимает ведущее место в пятерке пород-лидеров России, так как отличается высокой молочной продуктивностью, продуктивным долголетием, хорошей конверсией корма, устойчивостью к инфекционным заболеваниям, в том числе к лейкозу. В рамках современной интенсивной селекции и широкого использования искусственного осеменения необходим строгий отбор быков-производителей как по генетическому потенциалу и уровню про-

дуктивности, так и по статусу животного в отношении носительства нежелательных генетических дефектов. Использование ограниченного числа быков с высокой племенной ценностью на большом поголовье коров будет способствовать распространению нежелательной мутации, если племенной бык окажется носителем. Направленность селекции на ускоренное совершенствование продуктивных и технологических качеств (удой, жир, форма вымени и сосков и т.д.) стала причиной снижения репродуктивной функции животных, связанной в том числе и с активным тиражированием в популяции неблагоприятных аллелей, оказывающих негативное влияние на формирование и функционирование репродуктивной системы

животных, которые происходят при участии целого комплекса генетических факторов. Более трети генов высших млекопитающих, участвующих в процессах эмбрионального развития, являются критически необходимыми [1]. Мутации в таких генах, ведущие к снижению или потере их функций, приводят к эмбриональной смертности или рождению нежизнеспособного потомства. Мутации в генах, детерминирующих развитие репродуктивной системы животных, зачастую приводят к снижению фертильности [2].

В 2014 г. T.A. Cooper et al. [3] впервые сообщили о новой генетической мутации у айрширского скота, снижающей уровень воспроизводства в популяции. Причинная область размером 713 kb оказалась локализована на 17 хромосоме КРС [4]. Затем, выявленный методом GWAS-анализа достоверно ассоциированный с признаком снижения репродуктивной функции полиморфный регион гена *UBE3B*, был определен как гаплотип АН1 [3]. Участок гена *UBE3B*, идентифицированный как значимый, был секвенирован, в результате чего выявлено несколько SNP, однако только однонуклеотидная замена C > T (rs475678587) оказалась казуальной и ассоциировалась со снижением фертильности скота айрширской породы. Установлено, что мутация rs475678587 в высокой степени связана с гаплотипом фертильности АН1. Тестирование 29 быков по rs475678587 показало, что 11 быков, которые были носителями rs475678587 мутации, также несут АН1, и 18 быков дикого типа не имели АН1 [4]. Мутация C > T (rs475678587) является аутомасимальной, рецессивной. В результате замены C > T в экзоне 23 гена *UBE3B* происходит нарушение в процессе сплайсинга при биосинтезе белка убиквитина, играющего роль формирования организма в эмбриональном периоде. Исследователями выявлено, что SNP C > T (rs475678587) в гомозиготном состоянии является молекулярно-генетической детерминантой развития синдрома PIRM (ptosis, intellectual disability, retarded growth and mortality) у телят, что приводит

к гибели в раннем возрасте из-за развития летальных патологий [4]. Было описано негативное влияние гаплотипа фертильности АН1 на уровень воспроизводства из-за увеличения показателя мертворождения в стадах, что влечет за собой существенные экономические потери в хозяйствах [5]. Это подтверждалось и нашими предыдущими исследованиями [6].

В 2016 г. S. Attia et al. [7] высказали мнение, что гаплотип фертильности айрширского скота АН1 может быть ассоциирован не только со снижением фертильности коров, но и оказывать некоторое влияние на качество спермы быков, а именно приводить к нарушениям морфологии сперматозоидов. Аномалии сперматозоидов могут возникать в семенниках во время сперматогенеза (первичные) и в семенных каналах половых путей самца (вторичные). Фертильность быков менее изучена, чем у коров. Однако исследователями показана роль генетических факторов в плодовитости быков. Так, 15 показателей качества спермы голштинских быков имеют наследственный характер, а также выявлены генетические дефекты спермы¹.

Цель исследований – оценить качество спермы быков айрширской породы по подвижности и морфологическим показателям в связи с rs475678587 в локусе гена *UBE3B*, ассоциированного с гаплотипом фертильности АН1.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в 2019–2021 гг. Образцы спермы ($n = 14$) были получены из ЦКП «Генетическая коллекция спермы крупного рогатого скота отечественных и зарубежных пород» Всероссийского научно-исследовательского института генетики и разведения сельскохозяйственных животных (ВНИИГРЖ) и принадлежали животным 2014 года рождения и старше (средний возраст быков составил 6–15 лет). Образцы семени были криоконсервированы в пайетах и до проведения исследований хранились при температуре $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$

¹Chenoweth P.J. Genetic sperm defects. *Theriogenology*. 2005. Vol. 64. P. 457–468.

в жидком азоте. Данные по генотипам животных были получены в ходе наших предыдущих исследований [8]. Генотипирование по rs475678587 гена *UBE3B* проводили методом секвенирования по Сенгеру. Животных с гетерозиготным генотипом СТ определяли как носителя гаплотипа AH1 (AH1-C), а с гомозиготным генотипом CC – как свободное от гаплотипа AH1 (AH1-F). Дизайн праймеров для ПЦР и секвенирования проводился в программе BLAST NCBI². Для анализа использовали праймеры: F: AGCAGCGGTCATTCTGTGAG и R: CACTGTTGACCCCATTTCCG. Секвенирование по Сенгеру проводили на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer с помощью коммерческих Kit BigDye® Terminator v3.1 Sequencing Standard Kit (Applied Biosystems) согласно протоколу производителя. Выравнивание и обработка сиквенсов проведены с помощью программного обеспечения Mega-6³.

Оценку качества заморожено-оттаянной спермы быков ($n=14$) проводили после оттаивания при 37 °C в течение 1 мин [9]. Оценку физиологических показателей спермы проводили по следующим параметрам: общая и прогрессивная подвижность, процент нормальных сперматозоидов. Морфологические показатели качества спермы оценивали после дифференциального окрашивания клеточных элементов сперматозоидов коммерческим набором "Диахим-Дифф Квик" (НПФ АБРИС+) в мазках спермы. Определяли следующие показатели: акросомные нарушения, нарушения в области головки, хвоста и шейки сперматозоида. Визуализацию осуществляли на микроскопе BA410 («Motic China Group Co. Ltd.», Китай) при увеличении 1000 с иммерсионным маслом (для физиологических показателей) и при увеличении 400, помещая каплю спермы на предварительно нагретую (37 °C) камеру Маклера (для морфологических показателей). Результаты оценивали программой Аргус-САСА (Аргуссофт, Россия). Данные

по показателям нативной спермы (подвижность, концентрация), оцененные сразу после взятия, получены из архива технической службы племенного предприятия.

Статистический анализ проводили с помощью DELL STATISTICA (система программного обеспечения для анализа данных) Dell Inc версии 13 (2016, software.dell.com). ANOVA выполнен при уровне значимости $p < 0,05$ для определения различий в средних значениях переменных между анализируемыми группами. Сравнение качественных показателей спермы быков проводили с применением критерия Крускала-Уоллиса, поскольку данные не прошли тест на нормальность ввиду малочисленности групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования криоконсервированной спермы быков показали, что по всем оцениваемым физиологическим и морфологическим показателям сперма быков AH1-C имела более высокие показатели, чем у быков AH1-F (см. табл. 1). Так, по общей подвижности сперма быков AH1-C почти на 2% отличалась более высоким показателем, чем у AH1-F. Хотя не было получено достоверных различий между сравниваемыми группами, но можно отметить, что быки-носители гаплотипа фертильности в целом отличались хорошими показателями фертильности спермы.

Также проанализированы основные показатели нативной спермы анализируемых быков, полученные при оценке качества спермы сразу после взятия (см. табл. 2). По основным показателям качества нативной спермы существенных отличий между спермой быков-носителей и быков, свободных от мутации AH1, не отмечено.

По показателю активности сперма быков AH1-F обладала более высоким баллом, чем у быков AH1-C, разница составила 0,247 балла (3,0%). Нативная сперма быков AH1-F имела несколько более высокую концентрацию (на 0,041 млрд/мл), чем сперма быков AH1-C.

²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

³https://www.megasoftware.net/web_help_10/index.htm#Citing_MEGA_Publications.htm

Табл. 1. Физиологические и морфологические показатели замороженно-оттаянной спермы быков в соответствии со статусом по гаплотипу АН1 (различия не были значительными)

Table 1. Physiological and morphological parameters of frozen-thawed semen of the bulls in accordance with the status of the АН1haplotype (the differences were not significant)

Показатель, %	Статус быка		p-value
	АН1-С (n = 5)	АН1-F (n = 9)	
Общая подвижность	64,000 ± 4,301	62,333 ± 2,920	0,686
Прогрессивная подвижность	52,600 ± 3,709	52,222 ± 3,239	0,892
Количество нормальных спермиев	87,044 ± 1,732	81,597 ± 2,096	0,095
Отсутствие акросом	0,917 ± 0,399	1,512 ± 0,399	0,504
Набухшие акросомы	2,379 ± 0,780	2,916 ± 0,717	0,841
Сморщенные акросомы	7,969 ± 0,965	11,543 ± 1,927	0,317
Нарушения хвоста и шейки	1,066 ± 0,410	1,664 ± 0,331	0,181
Нарушения головки	0,485 ± 0,359	0,761 ± 0,312	0,657

Примечание. Здесь и в табл. 2. АН1-С – носитель гаплотипа фертильности АН1; АН1-F – не носитель гаплотипа фертильности АН1.

Гаплотип фертильности АН1 является наиболее распространенным рецессивным гаплотипом в айрширской породе скота. Так, частота его встречаемости составила 17,1% у айрширского скота Финляндии и 26,1% у айрширского скота США [4]. В исследованной нами российской выборке быков айрширской породы (n = 186) доля носителей гаплотипа фертильности АН1 была 16,66%, а анализ доли носителей нежелательного гаплотипа в зависимости от места рождения быка-производителя показал, что наибольшая частота (26,66%) отмечена у быков канадского происхождения [6]. Такой высокий уровень частоты возникновения этой мутации наблюдают с середины 70-х годов XX в. В России в настоящее время идентификация гаплотипа фертильности АН1 осуществляется методом ПЦР с аллель специфичными

праймерами, а также с помощью полногеномного скрининга с использованием SNP-чипов и методом секвенирования. Число носителей в среднем по породе в России составляет около 16,5% [10]. Распространение гаплотипа фертильности АН1 связано с использованием небольшого числа быков-производителей и высоким уровнем инбридинга на фоне небольшой численности популяции [11, 12].

Достаточно часто мутации, вызывающие снижение уровня воспроизводства в стадах, могут быть причиной нарушения морфологии сперматозоидов и соответственно низкой фертильности быков-носителей. Быки, имеющие сперму с высоким процентом морфологических нарушений, снижают показатели воспроизводства в стаде. Мутации, приводящие к снижению фертильности, за-

Табл. 2. Показатели качества нативной спермы быков в соответствии со статусом по гаплотипу АН1 (различия не были значительными)

Table 2. Indicators of the quality of native bull sperm in accordance with the status of the haplotype АН1(the differences were not significant)

Показатель	Статус быка		p-value
	АН1-С (n = 5)	АН1-F (n = 9)	
Подвижность, балл	8,133 ± 0,047	8,380 ± 0,162	0,088
Концентрация, млрд/мл	1,169 ± 0,076	1,210 ± 0,160	0,870

частую связаны с нарушением репродуктивной функции именно быков, а не коров – в частности с нарушением морфологии сперматозоидов [13]. Доказано, что количество нормальных сперматозоидов в эякуляте имеет положительную корреляцию с частотой отелов, таким образом, доля сперматозоидов с нормальной морфологией в эякуляте связана с показателями фертильности быка [8, 13]. Быки, сперма которых имеет более высокое содержание сперматозоидов с нарушениями морфологии, имеют пониженный уровень фертильности. Однако результаты наших исследований показали, что по физиологическим и морфологическим показателям качества нативной и замороженно-оттаянной спермы быки-носители гаплотипа AH1 существенно не отличались от аналогичных показателей у быков, свободных от мутации, а по таким показателям, как общая подвижность, прогрессивная подвижность и процент нормальных сперматозоидов, даже превышали их. Таким образом, полученные нами результаты оказались противоположными утверждению S. Attia et al. [7], что гаплотип фертильности айрширского скота AH1 приводит к патологическим изменениям в морфологии сперматозоидов. Исследования влияния носительства различных генетических дефектов как на продуктивность, так и на качество спермы, проводимые на других породах, показали, что, например, гетерозиготы (носители) по мутации DUMPS имеют значительно более высокий генетический потенциал молочной продуктивности, а качественные показатели спермы голштинских быков не изменяются в зависимости от статуса по HCD [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие в геноме быков-производителей мутации rs475678587, расположенной в локусе экзона 23 гена *UBE3B*, определяемой как маркерная мутация гаплотипа фертильности AH1, по нашим данным не влияет на снижение физиологических и морфологических показателей качества как нативной, так и замороженно-оттаянной спермы. Большинство рассмотренных в данной работе

биологических и изученных ранее экономических [6] показателей были лучшими у быков-носителей гаплотипа AH1 по сравнению с быками, свободными от мутации. Таким образом, предположение, высказанное S. Attia et al. в 2016 г. о том, что гаплотип фертильности айрширского скота AH1 может быть ассоциирован со снижением качества спермы быков, а именно приводит к нарушениям морфологии сперматозоидов, не соответствует полученным нами результатам, которые оказались противоположными. Представленные в данной работе исследования имеют практическую значимость, поскольку полученные результаты можно широко использовать в селекционно-племенной работе с айрширской породой скота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chen W.-H., Lu G., Chen X., Zhao X.-M., Bork P. OGEE v2: an update of the online gene essentiality database with special focus on differentially essential genes in human cancer cell lines // *Nucleic Acids Research*. 2017. Vol. 45. P. D940–D944. DOI: 10.1093/nar/gkw1013.
2. Taylor J.F., Schnabel R.D., Sutovsky P. Review: Genomics of bull fertility. *Animal* // The Animal Consortium. 2018. P. 1–12. DOI: 10.1017/S1751731118000599.
3. Cooper T.A., Wiggans G.R., Null D.J., Hutchinson J.L., Cole J.B. Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle // *Journal of Dairy Science*. 2014. Vol. 97 (6). P. 3878–3882. DOI: 10.3168/jds.2013-7427.
4. Venhoranta H., Pausch H., Flisikowski K., Wurmser C., Taponen J., Rautala H., Kind A., Schnieke A., Fries R., Lohi H., Andersson M. In frame exon skipping in *UBE3B* is associated with developmental disorders and increased mortality in cattle // *BMC Genomics*, 2014. Vol. 15. P. 890–898. DOI: 10.1186/1471-2164-15-890.
5. Cole J.B., Null D.J., Van Raden P.M. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity and fertility // *Journal of Dairy science*. 2016. Vol. 99. P. 7274–7288. DOI: 10.3168/jds.2015-10777.
6. Pozovnikova M., Tulinova O., Krutikova A., Mitrofanova O., Dementieva N. Monitoring and significance of the recessive genetic de-

- fect AH1 of Ayrshire cattle // *Czech Journal of Animal Science*, 2020. Vol. 65. P. 323–329. DOI: 10.17221/110/2020-CJAS/.
7. Attia S., Katila T., Andersson M. The Effect of Sperm Morphology and Sire Fertility on Calving Rate of Finnish Ayrshire AI Bulls // *Reproduction in Domestic Animals*. 2016. Vol. 51. Is. 1. DOI: 10.1111/rda.12645.
 8. Никиткина Е.В., Мусидрай А.А., Кудинов А.А., Крутикова А.А., Деметьева Н.В. Поиск геномных ассоциаций с качеством спермы быков голштинской и черно-пестрой породы // *Генетика и разведение животных*. 2019. № 4. С. 9–13.
 9. Nikitkina E., Krutikova A., Musidray A., Pletmyashov K. Search for associations of FSHR, INHA, INHAB, PRL, TNP2 and SPEF2 genes polymorphisms with semen quality in Russian Holstein bulls (pilot study) // *Animals*. 2021. Vol. 11. N 10. P. 2882.
 10. Gladyr' E.A., Ternovskaya O.A., Kostyuniina O.V. Screening of AH1 fertility haplotype in the Ayrshire cattle breed in the Central and Northwestern Regions of Russia // *Agricultural and Livestock Technology*. 2018. Vol. 1. N 4. DOI: 10.15838/alt.2018.1.4.1.
 11. Melka M.G., Stachowicz K., Miglior F., Schenkel F.S. Analyses of genetic diversity in five Canadian dairy breeds using pedigree data // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 2013. Vol. 130. P. 476–486. DOI: 10.1111/jbg.12050.
 12. Guarini A.R., Sargolzaei M., Brito L.F., Kroezen V., Lourenco D.A.L., Baes C.F., Schenkel F.S. Estimating the effect of the deleterious recessive haplotypes AH1 and AH2 on reproduction performance of Ayrshire cattle // *Journal of Dairy science*, (2019). Vol. 102(6). P. 5315–5322. DOI: 10.3168/jds.2018-15366.
 13. Nagy S., Johannisson A., Wahlsten T., Ijäs R., Andersson M., Rodriguez-Martinez H. Sperm chromatin structure and sperm morphology: their association with fertility in AI-dairy Ayrshire sires // *Theriogenology*. 2013. Vol. 79. P. 1153–1161.
 14. Saleem S., Heuer C., Sun C., Kendall D., Moreno J., Vishwanath R. The role of circulating low-density lipoprotein levels as a phenotypic marker for Holstein cholesterol deficiency in dairy cattle // *Journal of Dairy science*. 2016. Vol. 99 (7). P. 5545–5550. DOI: 10.3168/jds.2015-10805.

REFERENCES

1. Chen W.-H., Lu G., Chen X., Zhao X.-M., Bork P. OGEE v2: an update of the online gene essentiality database with special focus on differentially essential genes in human cancer cell lines. *Nucleic Acids Research*, 2017, vol. 45, pp. D940–D944. DOI: 10.1093/nar/gkw1013.
2. Taylor J.F., Schnabel R.D., Sutovsky P. Review: Genomics of bull fertility. *Animal. The Animal Consortium*, 2018, pp. 1–12. DOI: 10.1017/S1751731118000599.
3. Cooper T.A., Wiggans G.R., Null D.J., Hutchison J.L., Cole J.B. Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 2014, vol. 97 (6), pp. 3878–3882. DOI: 10.3168/jds.2013-7427.
4. Venhoranta H., Pausch H., Flisikowski K., Wurmser C., Taponen J., Rautala H., Kind A., Schnieke A., Fries R., Lohi H., Andersson M. In frame exon skipping in UBE3B is associated with developmental disorders and increased mortality in cattle. *BMC Genomics*, 2014, vol. 15, pp. 890–898. DOI: 10.1186/1471-2164-15-890.
5. Cole J.B., Null D.J., Van Raden P.M. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity and fertility. *Journal of Dairy science*, 2016, vol. 99, pp. 7274–7288. DOI: 10.3168/jds.2015-10777.
6. Pozovnikova M., Tulinova O., Krutikova A., Mitrofanova O., Dementieva N. Monitoring and significance of the recessive genetic defect AH1 of Ayrshire cattle. *Czech Journal of Animal Science*, 2020, vol. 65, pp. 323–329, DOI: 10.17221/110/2020-CJAS.
7. Attia S., Katila T., Andersson M. The Effect of Sperm Morphology and Sire Fertility on Calving Rate of Finnish Ayrshire AI Bulls. *Reproduction in Domestic Animals*, 2016, vol. 51, is.1. DOI: 10.1111/rda.12645.
8. Nikitkina E.V., Musidray A.A., Kudinov A.A., Krutikova A.A., Dementeva N.V. Search for genomic associations with sperm quality of Holstein and Black and White bulls. *Genetika i razvedenie zhivotnikh=Animal Genetics and Breeding*, 2019, no. 4, pp. 9–13. (In Russian).
9. Nikitkina E., Krutikova A., Musidray A., Pletmyashov K. Search for associations of FSHR, INHA, INHAB, PRL, TNP2 and SPEF2 genes polymorphisms with semen quality in Russian Holstein bulls (pilot study). *Animals*, 2021, vol. 11, no. 10, p. 2882

10. Gladyr' E.A., Ternovskaya O.A., Kostyuni-na O.V. Screening of AH1 fertility haplotype in the Ayrshire cattle breed in the Central and Northwestern Regions of Russia. *Agricultural and Livestock Technology*, 2018, vol. 1. no. 4. DOI: 10.15838/alt.2018.1.4.1.
11. Melka M.G., Stachowicz K., Miglior F., Schenkel F.S. Analyses of genetic diversity in five Canadian dairy breeds using pedigree data. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 2013, vol. 130, pp. 476–486. DOI: 10.1111/jbg.12050.
12. Guarini A.R., Sargolzaei M., Brito L.F., Kroezen V., Lourenco D.A.L., Baes C.F., Schenkel F.S. Estimating the effect of the deleterious recessive haplotypes AH1 and AH2 on reproduction performance of Ayrshire cattle. *Journal of Dairy science*, 2019, vol. 102 (6), pp. 5315–5322. DOI: 10.3168/jds.2018-15366.
13. Nagy S., Johannisson A., Wahlsten T., Ijäs R., Andersson M., Rodriguez-Martinez H. Sperm chromatin structure and sperm morphology: their association with fertility in AI-dairy Ayrshire sires. *Theriogenology*, 2013, vol. 79, pp. 1153–1161.
14. Saleem S., Heuer C., Sun C., Kendall D., Moreno J., Vishwanath R. The role of circulating low-density lipoprotein levels as a phenotypic marker for Holstein cholesterol deficiency in dairy cattle. *Journal of Dairy science*, 2016, vol. 99 (7), pp. 5545–5550. DOI: 10.3168/jds.2015-10805.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Крутикова А.А.**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия, 196625, Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Московское шоссе, 55а; e-mail: anntim2575@mail.ru

Позовникова М.В., кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Никиткина Е.В., кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник

Мусидрай А.А., кандидат биологических наук, младший научный сотрудник

AUTHOR INFORMATION

✉ **Anna A. Krutikova**, Candidate of Science in Biology, Senior Researcher; **address:** 55a, Moskovskoe shosse, Tyarlevo, Saint-Petersburg, 196625, Russia; e-mail: anntim2575@mail.ru

Marina V. Pozovnikova, Candidate of Science in Biology, Senior Researcher

Elena V. Nikitkina, Candidate of Science in Biology, Lead Researcher

Artem A. Musidray, Candidate of Science in Biology, Junior Researcher

Дата поступления статьи / Received by the editors 22.08.2022
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 27.10.2022
Дата публикации / Published 20.03.2023