

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО УРОВНЯ ГОМОЗИГОТНОСТИ БЫКОВ НА ОСНОВЕ ГЕНОМНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Игнатьева Л.П., Белоус А.А., Недашковский И.С., Костюнина О.В.,
Сермягин А.А., Зиновьева Н.А.

Федеральный научный центр животноводства – Всероссийский
научно-исследовательский институт животноводства имени академика Л.К. Эрнста
Московская область, г.о. Подольск, Россия

Для цитирования: Игнатьева Л.П., Белоус А.А., Недашковский И.С., Костюнина О.В., Сермягин А.А., Зиновьева Н.А. Оценка индивидуального уровня гомозиготности быков на основе геномной информации // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2019. Т. 49. № 6. С. 79–87. DOI: 10.26898/0370-8799-2019-6-9

For citation: Ignat'eva L.P., Belous A.A., Nedashkovskii I.S., Kostyunina O.V., Sermyagin A.A., Zinov'eva N.A. Otsenka individual'nogo urovnya gomozygotnosti bykov na osnove genomnoi informatsii [Evaluation of the individual level of homozygosity of bulls on the basis of genomic information]. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* [Siberian Herald of Agricultural Science], 2019, vol. 49, no. 6, pp.79–87. DOI: 10.26898/0370-8799-2019-6-9

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Представлены результаты оценки геномного инбридинга быков-производителей популяции скота черно-пестрой и голштинской пород Центрального региона России. Исследования проведены путем обнаружения протяженных гомозиготных фрагментов в геноме животного – паттернов гомозиготности (ROH) в сравнении с традиционным подходом определения инбридинга по родословной. Анализ ROH проводили с помощью биочипа Illumina Bovine SNP50K v2 BeadChip плотностью 54609 SNP на популяции быков-производителей черно-пестрой и голштинской пород ($n = 100$ гол.) Московской и Ленинградской областей. Наибольшие показатели числа и суммарной длины ROH в изученной популяции обнаружено на хромосомах 3, 6, 9, 10, 20 и 24, при средней длине 10,34; 9,15; 10,33; 12,37 и 9,05 Mb соответственно. Число сегментов ROH колебалось от 5 до 34 при среднем значении 19,1. Средний размер ROH составлял 8539 ± 161 kb с общим числом нуклеотидных мутаций $136,2 \pm 2,5$ SNP и плотностью покрытия 62,2 kb. Установлено, что чем больше величина инбридинга по родословной, тем выше частота встречаемости гомозиготных сегментов (в среднем от 15,5 до 25,7 соответственно, при величине инбридинга от 0 до 8,5%). Суммарная длина паттернов и среднее значение ROH имеют тенденцию к увеличению в зависимости от уровня инбридинга (271,3 Mb и 10862 kb при значении 5,0% и выше). Наиболее высокая повторя-

EVALUATION OF THE INDIVIDUAL LEVEL OF HOMOZYGOSITY OF BULLS ON THE BASIS OF GENOMIC INFORMATION

Ignatieva L.P., Belous A.A.,
Nedashkovsky I.S., Kostyunina O.V.,
Sermyagin A.A., Zinovieva N.A.

Federal Science Center for Animal Husbandry
named after Academy Member L.K. Ernst
Moscow region, Podolsk, Russia

The results of the evaluation of genomic inbreeding of stud bulls of Black-and-White and Holstein breeds of the Central region of Russia are presented. The studies were carried out by detecting long homozygous fragments in the animal genome – runs of homozygosity (ROH), compared to the traditional approach of determining inbreeding by pedigree. ROH analysis was performed using the Illumina Bovine SNP50K v2 BeadChip biochip with the density of 54609 SNP in the population of stud bulls of Black-and-White and Holstein breeds ($n = 100$) in Moscow and Leningrad regions. The largest number and total length of ROH in the studied population were found on chromosomes 3, 6, 9, 10, 20, and 24, with an average length of 10.34; 9.15; 10.33; 12.37, and 9.05 Mb, respectively. The number of ROH segments varied from 5 to 34, with an average of 19.1. The average ROH size was 8539 ± 161 kb with the total number of nucleotide mutations of 136.2 ± 2.5 SNP and coverage density of 62.2 kb. It was found that the larger the inbreeding value by pedigree, the higher the frequency of occurrence of homozygous segments (on average from 15.5 to 25.7, respectively, with the inbreeding value from 0 to 8.5%). The total length of the fragments and the average value of ROH tend to increase depending on the inbreeding level (271.3 Mb and 10862 kb at the inbreeding value of 5.0% and higher). The highest repeatability with the inbreeding coefficient was obtained for the sum of homozygous

емость с коэффициентом инбридинга получена у показателя суммы гомозиготных паттернов генома и диаллельными маркерами 0,517 и 0,475 соответственно. Контроль уровня гомозиготности на основе геномной информации наиболее точно отражает истинный уровень инбридинга, позволяет более эффективно проводить мониторинг селекционного процесса в популяциях животных.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, инбридинг, паттерны гомозиготности, однонуклеотидный полиморфизм

ВВЕДЕНИЕ

Применение технологии биочипирования, основанной на определении SNP-маркеров, позволяет прогнозировать не только племенную ценность крупного рогатого скота. Использование полногеномного сканирования обеспечивает оценку истинного уровня инбридинга или вероятности аутозиготности. Проблемы контроля инбридинга по предкам сопряжены с часто встречающимися ошибками в родословной, малым числом учтенных поколений, а также наличием нераспознанных животных, доля которых может достигать до 13,9% [1, 2]. Наряду с идентификацией летальных мутаций и протяженных участков гомозиготности (РОН, подобно AAABA-ABBAABAAAABBAABBBBBBAA...AB...) возможно изучение распределения в геноме участков, ответственных за возникновение инбредной депрессии по ряду продуктивных и хозяйственных показателей [3].

Сегменты РОН длиной в 25, 10 и 2,5 Mb наследуются от общего предка в порядке 2, 5 и 20 поколений назад соответственно. Частота встречаемости РОН в геноме неодинакова, так что некоторые его регионы имеют более высокую частоту гомозиготных сегментов, а другие, напротив, – меньшую [4, 5]. Интенсивность селекции и низкая эффективность численности популяции приводят к возникновению в геноме более протяженных по длине паттернов гомозиготности. С учетом обратной зависимости между молочной продуктивностью и фертильностью скота, подверженности репродукции инбредной депрессии установлено, что воспроизводительные качества часто ассоциированы с регионами

генома с повышенным уровнем РОН. При этом отмечено, что высокая частота длинных интактных гомозиготных гаплотипов может нести локусы, находящиеся под давлением отбора [6]. По данным исследований, влияние уровня инбридинга и степени гомозиготности, рассчитанной на основе STR-маркеров, отрицательным образом сказывалось на показателях фертильности молочного скота [7, 8].

Keywords: cattle, inbreeding, runs of homozygosity, single nucleotide polymorphism

генома с повышенным уровнем РОН. При этом отмечено, что высокая частота длинных интактных гомозиготных гаплотипов может нести локусы, находящиеся под давлением отбора [6]. По данным исследований, влияние уровня инбридинга и степени гомозиготности, рассчитанной на основе STR-маркеров, отрицательным образом сказывалось на показателях фертильности молочного скота [7, 8].

Анализ полногеномных ассоциаций между РОН и признаками фертильности, содержания соматических клеток в популяции джерсейского скота США показал наличие значимых регионов на хромосомах 1, 3, 4, 5, 7, 8, 12, 13 и 21. Сегмент РОН, обнаруженный на BTA3 (40,0–44,5 Mb), был связан с пониженной степенью стельности коров. В данном регионе между 42 и 43 Mb располагаются мутации в генах *SLC35A3* (CVM, комплексный порок позвоночника, гаплотип ННС) и *VCAM1* (отвечает за приживаемость эмбрионов) [6]. По отдельным наблюдениям быки-носители гаплотипов фертильности имеют более высокие оценки племенной ценности по признакам молочной продуктивности [9]. При ассоциативном анализе молочной продуктивности в популяции голштинской и джерсейской пород Австралии на BTA 20 (Bos Taurus Autosome) обнаружено два РОН (28,1–30,9 Mb, 35,7–35,8 Mb) с негативным эффектом по удою. В то же время известно, что рецепторы гена гормона роста (*GHR*) и пролактина (*PRLR*) имеют близко идентифицированные к ним мутации, находящиеся под давлением отбора (следы селекции), однако в исследовании они установлены не были. Авторы заключают, что интен-

сивный отбор по генам *GHR* и *PRLR* способствовал росту уровня гомозиготности в данном регионе генома. Хотя гомозиготность отдельных аллелей может быть полезной, общая гомозиготность в целом снижает продуктивность из-за нежелательных аллелей, которые находятся в неравновесном сцеплении с каузальными мутациями *GHR/PRLR* [10]. Исследователями определены аналогичные каузальные мутации, а также ряд генов, ассоциированных с главными селекционными признаками¹ [11].

Цель исследования – оценить на основе геномной информации индивидуальный уровень гомозиготности быков-производителей черно-пестрой и голштинской пород крупного рогатого скота Центрального региона России, сравнить с традиционным определением инбридинга по родословной.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на популяциях голштинизированного черно-пестрого и голштинского скота Московской и Ленинградской областей. В рамках создаваемой референтной популяции молочного скота России из каждой области для верификации оценок геномной племенной ценности отобрано по 50 гол. быков-производителей (всего 100 гол.). Данная выборка послужила материалом, на котором проводили моделирование процедуры расчета индивидуальных показателей – коэффициента инбридинга и суммы ROH-фрагментов быков на основе информации по родословной и полногеномным данным.

Для исследований по геномной информации животных генотипировали с помощью биочипа Illumina Bovine SNP50K v2 BeadChip плотностью 54609 SNP [12]. Общее число предков в родословной быков-производителей составляло 1050 гол. Для расчета коэффициента инбридинга (F_x) применяли программу INBUPGF90 [13]. Анализ паттернов гомозиготности (ROH) проводили с использованием пакета Plink 1.07 [14]. После контроля качества генотипиро-

вания взяли в анализ 39 818 SNP. При расчете ROH учитывались фрагменты, состоящие из не менее, чем 50 гомозиготных последовательных SNP (--homozyg-snp 50 --homozyg-kb 1000 --homozyg-density 100), на основе которых вычисляли сумму ROH по аутозиготным локусам (ΣROH) и средний размер паттерна ($\overline{ROH}$). Общую долю гомозиготных SNP в геноме (AA/BB) определяли как отношение генотипов вида AA или BB индивидуально по всей выборке. Использование подхода по поиску наиболее протяженных фрагментов ROH связано с тем, что в изучаемой популяции быки-потомки представлены малым числом предков-основателей (три генеалогические линии), а также предположением, что длинные гомозиготные участки несут в себе «отпечатки» селекции (отбора).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наравне с контролем гетерозиготности, как фактора внутри и межвидового разнообразия популяций, оценка величины гомозиготности или уровня инбредности (инбридинга) – значимый показатель при чистопородном разведении животных. Традиционные методы исследований основаны на анализе информации по родословным (предкам), которая используется для расчета степени родства согласно теории путей Райта и указывает на ожидаемую долю генов, наследуемых потомством от родителей, имеющих общих предков. Однако в данном случае не учитываются менделевское распределение в выборке и сцепление между генами при гаметогенезе.

В отличие от родословных, где доля участия общего предка исчисляется от встречаемости в поколениях, генетическая архитектура гомозиготных хромосомных сегментов (паттернов гомозиготности, ROH), последовательно обнаруживаемых у одного животного, намного сложнее. Наибольшее число и длина ROH в изученной популяции референтного ядра из 100 быков-производителей разных областей России было обнаружено на

¹Soelkner J., Ferencakovic M., Karimi Z., Perez O'Brien A.M., Meszaros G., Eaglen S., Boison S.A., Curik I. Extremely Non-uniform: Patterns of Runs of Homozygosity in Bovine Populations // Proceedings, 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production. Vancouver, 17–22 августа 2014 г. . P. 1–3.

хромосомах 3, 6, 9, 10, 20 и 24, при средней длине 10,34; 9,15; 10,33; 12,37 и 9,05 Mb соответственно. На данных хромосомах внутри или в непосредственной близости от наиболее встречаемых гомозиготных локусов идентифицирован ряд каузальных (причинных) мутаций. Это отражает селекционную обусловленность по ряду признаков молочной продуктивности, роста и развития: ВТА 20 – гены *GHR* (рецептор гормона роста), *PRLR* (рецептор гена пролактина) (39 071 965 bp); ВТА 6 – *ABCG2* (мембранный белок, АТФ-связывающий кассетный транспортер) (37 019 972–40 158 436 bp); ВТА 14 – *DGAT1* и *PLEC* (диацилглицерол О-ацилтрансфераза 1) (1 463 676–3 956 956 bp), *TG* (тиреоглобулин) (8 659 069–10 812 434 bp); ВТА 24 – *MC4R* (рецептор меланокортина 4) (58 778 920–62 643 699 bp) (см. рис. 1).

Число сегментов ROH колебалось от 5 до 34 при среднем значении 19,1, что указывает на различную долю гомозиготности по каждому из быков-производителей, однако размер сегментов и их количество в большей степени зависят от того, сколько поколений

назад и на какого общего предка был проведен инбридинг. Средний размер ROH составлял 8539 ± 161 kb с общим числом нуклеотидных мутаций $136,2 \pm 2,5$ SNP и плотностью покрытия 62,2 kb.

Минимальные и максимальные значения в исследуемой популяции составили: 1782 kb (50 SNP) и 62 102 kb (942 SNP). При этом индивидуальная изменчивость имела аналогичную тенденцию, что свидетельствует о неодинаковом характере наследования гомозиготных участков генома как при чистопородном разведении, так и при использовании поглотительного скрещивания (на примере улучшения черно-пестрого скота голштинской породой: мать быка аутбредная, отец – инбредный).

Для выявления теоретических закономерностей сопоставлен уровень инбридинга, рассчитанный по родословной, с величиной гомозиготности, полученной на основе однонуклеотидных маркеров разными методами (см. рис. 2, табл. 1).

Полученные результаты указывают, что при увеличении инбридинга на основе SNP-

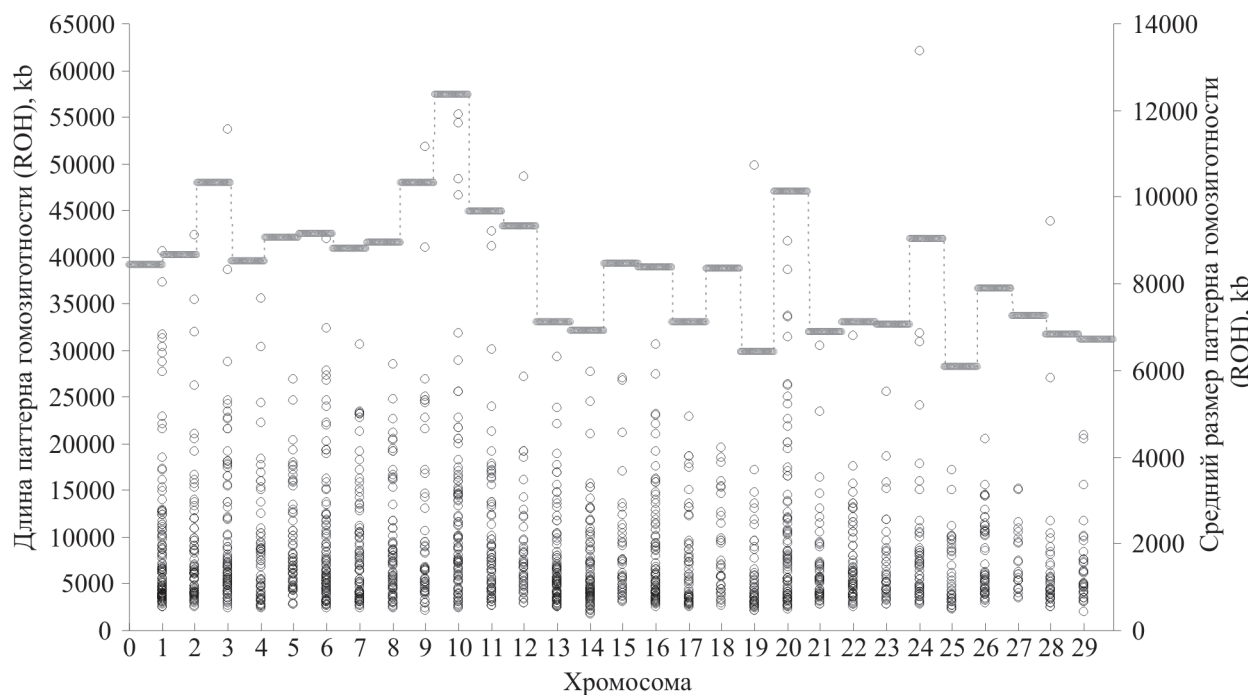


Рис. 1. Распределение встречаемости паттернов гомозиготности (ROH) по длинам фрагментов в популяции в зависимости от размера на хромосомах крупного рогатого скота

Fig. 1. Distribution of the ROH occurrence by the lengths of runs in the population depending on the size on cattle chromosomes

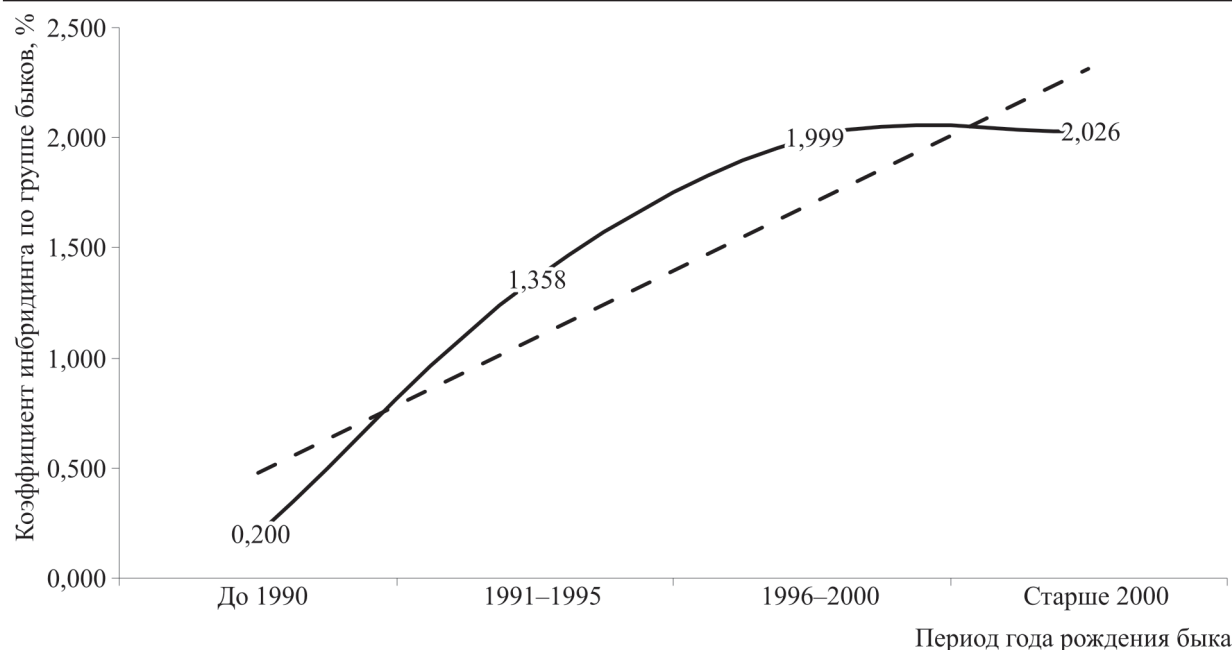


Рис. 2. Динамика коэффициента инбридинга в популяции быков-производителей черно-пестрой и голштинской пород за 1987–2006 гг.

Fig. 2. Dynamics of the inbreeding coefficient in the population of stud bulls of Black-and- White and Holstein breeds for 1987-2006

Табл. 1. Величина гомозиготности в зависимости от метода расчета по SNP-маркерам и уровня инбридинга по родословной

Table 1. The value of homozygosity depending on the method of calculation using SNP markers and the inbreeding level by pedigree

Номер ряда	Уровень инбридинга, %	F_x , %	AA/BB	Число сегментов	$\sum ROH$ (сумма), Mb	$\overline{ROH}$, kb
1	0,00 ($n = 21$)	0,00	$0,629 \pm 0,003$	$15,5 \pm 1,5$	$127,3 \pm 15,6$	8125 ± 499
2	0,0–1,0 ($n = 27$)	$0,59 \pm 0,06$	$0,629 \pm 0,002$	$17,0 \pm 1,3$	$138,3 \pm 13,3$	8015 ± 369
3	1,0–2,0 ($n = 18$)	$1,59 \pm 0,06^c$	$0,633 \pm 0,002$	$19,5 \pm 0,8$	$166,9 \pm 10,6$	8527 ± 339
4	2,0–3,0 ($n = 12$)	$2,39 \pm 0,06^c$	$0,636 \pm 0,003$	$22,9 \pm 1,2^a$	$182,7 \pm 11,3$	7962 ± 238
5	3,0–4,0 ($n = 14$)	$3,38 \pm 0,07^c$	$0,639 \pm 0,003$	$22,1 \pm 1,7$	$205,3 \pm 18,0$	9440 ± 579^a
6	4,0–5,0 ($n = 5$)	$4,68 \pm 0,04^c$	$0,644 \pm 0,007$	$23,4 \pm 2,1$	$209,9 \pm 25,2$	8874 ± 578
7	Более 5,0 ($n = 3$)	$8,49 \pm 2,15^s$	$0,650 \pm 0,010^t$	$25,7 \pm 1,8^s$	$271,3 \pm 39,3^s$	10862 ± 2249

Примечание. F_x – коэффициент инбридинга, рассчитанный на основе родословной; AA/BB – величина гомозиготности по доле локусов (AA или BB) в геноме; ROH – паттерн гомозиготности.

$a - p < 0,05$ и $c - p < 0,001$ при последовательном сравнении групп по уровню инбридинга (2/1, 3/2, 4/3, 5/4, 6/7 и 7/6); $s - p < 0,01$ – $0,001$ и $t - p < 0,10$ (тенденция) при сравнении группы аутбредных и инбредных животных ($F_x > 5,0\%$).

маркеров уровень детекции гомозиготных паттернов в участках генома также возрастает. При этом, чем больше величина инбридинга, тем выше частота встречаемости гомозиготных сегментов (в среднем от 15,5 до 25,7 соответственно при величине инбридинга от 0 до 8,5%).

Суммарная длина паттернов и среднее значение ROH имеют тенденцию к увеличению в зависимости от уровня инбридинга: 271,3 Mb и 10 862 kb при 5,0% и выше. Отметим, что при отсутствии общих предков в родословной (или их наличии в пяти рядах и выше), также от-

мечены гомозиготные участки, которые были меньшей длины, по сравнению с инбредными животными (127,3 Mb и 8125 kb). Более низкую изменчивость и информативность анализа гомозиготности показали диаллельные SNP (варианты AA и BB), результативность которых составила 0,629, или 62,9%, против 0,650, или 65,0%, при уровнях инбридинга по родословной – 0 и 8,49% соответственно.

Используя различные методы расчета инбридинга и гомозиготности, было проведено сравнение результативности полученных оценок (см. табл. 2). Установлено, что наибо-

Табл. 2. Сравнительная результативность оценок уровня инбридинга животных с использованием родословной и генетических маркеров (корреляция)

Table 2. Comparative effectiveness of measurements of cattle inbreeding level by using pedigree and genetic markers (correlation)

Метод расчета инбридинга	F_x	AA/BB	RON
AA/BB	0,475	–	–
$\overline{RON}$	0,347	0,510	–
ΣRON	0,517	0,848	0,630

лее высокая повторяемость для коэффициента инбридинга получена с показателем суммы гомозиготных паттернов генома и диаллельными маркерами 0,517 и 0,475 соответственно.

По средней величине RON корреляция была наименьшей (0,347), что еще раз подтверждает комбинативный характер наследования и формирования гомозиготных сегментов в геноме, которые по большей части локализованы непосредственно, либо близко к локусам количественных признаков.

Для определения доли генов общих предков (родоначальников линии и наиболее распространенных ветвей) в родословной инбредных быков также было проведено изучение частоты их встречаемости (см. табл. 3). Из 29 наиболее встречающихся в родословных потомков быков-предков для 10 производителей даны подробные результаты анализа по родословной. Максимальные значения получены для родоначальников ветвей (Элевейшен, Старбак) наиболее многочисленной линии голштинского скота Вис Бэк Айдиал (6,0–6,1% от общего вклада быка-отца в родословную потомка). Общий вклад отца

Табл. 3. Предки быков, внесшие наибольший вклад в генотип быков-производителей изученной популяции (1987–2010 гг.)

Table 3. Bulls' ancestors that made the most contribution to the genotype of Black-and-White and Holstein cattle (1987 to 2010)

Инвентарный номер и кличка быка	Год рождения быка	Место рождения	Линия	Встречаемость в родословных потомков	Общий вклад отца, %
1491007 ROUND OAK RAG APPLE ELEVATION	1965	США	ВБА*	58	6,1
352790 HANOVERHILL STARBUCK	1979	Канада	ВБА	57	6,0
1427381 ROTHROCK TRADITION LEADMAN	1962	США	РС	55	5,8
1667366 CARLIN-M IVANHOE BELL	1974	США	МЧ	49	5,2
1650414 S-W-D VALIANT	1973	США	РС	49	5,2
1929410 EMPRISE BELL ELTON	1983	США	РС	40	4,2
1723741 CAL-CLARK BOARD CHAIRMAN	1976	США	РС	35	3,7
383622 MADAWASKA AEROSTAR	1985	Канада	ВБА	27	2,8
1879085 BIS-MAY TRADITION CLEITUS	1981	США	ВБА	23	2,4
1458744 PACLAMAR ASTRONAUT	1964	США	ВБА	23	2,4
В среднем				41,6	4,4
Число быков, гол.				29	
Коэффициент инбридинга, %				3,45	
Встречаемость в родословных потомков				24	
Общий вклад отца, %				2,6	

* ВБА – Вис Бэк Айдиал 1013415 (код линии – 1), МЧ – Монтвик Чифтейн 95679 (код линии – 5), РС – Рефлексн Соверинг 198998 (код линии – 6).

приведен по средней доле его встречаемости в родословной (каждого конкретного родоначальника) животных (согласно числу записей). Средняя доля генов общих предков у инбредных быков составляла 2,6%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным исследований, протяженные участки гомозиготности (РОН) имеют неравномерное распределение в геноме крупного рогатого скота. В сравнении с инбридингом, определяемым на основе родословной, показатель РОН обладает большей информативностью. Точное определение паттернов в геноме позволяет детектировать локусы, находящиеся под давлением отбора, а также измерять длину сегментов каждой хромосомы, тем самым определяя долю нуклеотидных мутаций, идентичных по происхождению (предку) и по состоянию (популяции). Средний размер РОН составлял 8,5 Мб с общим числом нуклеотидных мутаций 136 при условии минимального числа последовательных гомозиготных аллелей 50. Доля предков-основателей генеалогических линий и ветвей, внесших наибольший вклад в современную популяцию голштинского скота России, составляет от 2,4 до 6,1%. Контроль уровня гомозиготности по SNP является не только информативным инструментом анализа демографических событий в популяциях животных, а также позволяет установить регионы в геноме, подвергшиеся наибольшему селекционному давлению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Howard J.T., Maltecca C., Haile-Mariam M., Hayes B.J., Pryce J.E. Characterizing homozygosity across United States, New Zealand and Australian Jersey cow and bull populations // BMC Genomics. 2015. Vol. 16. P. 187. DOI: 10.1186/s12864-015-1352-4.
2. Howard J.T., Pryce J.E., Baes C., Maltecca C. Inbreeding in the genomics era: Inbreeding, inbreeding depression, and management of genomic variability // Journal of Dairy Science. 2017. Vol. 100. P. 1–16. DOI: 10.3168/jds.2017-12787.
3. Ferencakovic M., Soelkner J., Curik I. Estimating autozygosity from high-throughput information: effects of SNP density and genotyping errors // Genetics Selection Evolution. 2013. Vol. 45. P. 42. DOI: 10.1186/1297-9686-45-42.
4. Curik I., Ferencakovic M., Soelkner J. Genomic dissection of inbreeding depression: a gate to new opportunities // Revista Brasileira de Zootecnia. 2017. Vol. 46(9). P. 773–782. DOI: 10.1590/s1806-92902017000900010.
5. Forutan M., Mahyari S.A., Baes C., Melzer N., Schenke F.S., Sargolzaei M. Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle // BMC Genomics. 2018. Vol. 19. P. 98. DOI: 10.1186/s12864-018-4453-z.
6. Kim E.S., Cole J.B., Huson H., Wiggans G.R., Van Tassell C.P., Crooker B.A., Liu G., Da Y., Sonstegard T.S. Effect of Artificial Selection on Runs of Homozygosity in U.S. Holstein Cattle // PLOS ONE. 2013. Vol. 8. Issue 11. P. e80813. DOI: 10.1371/journal.pone.0080813.
7. Недашковский И.С., Сермягин А.А., Богданова Т.В., Ермилова Н., Янчуков И.Н., Зиновьева Н.А. Оценка влияния уровня инбридинга на молочную продуктивность и воспроизводительные качества коров голштинизированной популяции черно-пестрой породы // Молочное и мясное скотоводство. 2018. № 7. С. 17–22.
8. Недашковский И.С., Костюнина О.В., Волкова В.В., Ермилов А.Н., Сермягин А.А. Оценка племенной ценности быков-производителей голштинской породы по качеству потомства в связи с уровнем гомозиготности по STR-маркерам // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета имени П.А. Костычева. 2019. № 3 (43). С. 36–43.
9. Romanenkova O.S., Volkova V.V., Kostyunina O.V., Gladys E.A., Naryshkina E.N., Sermyagin A.A., Zinovieva N.A. The distribution for LoF-mutations in the FANCI, APAF1, SMC2, GART and APOB genes of the Russian Holstein cattle population // Journal of Animal Science. 2017. Vol. 95. Suppl. 4. P. 83. DOI:10.2527/asasann.2017.168.
10. Pryce J.E., Haile-Mariam M., Goddard M.E., Hayes B.J. Identification of genomic regions associated with inbreeding depression in Holstein and Jersey dairy cattle // Genetics Selection Evolution. 2014. № 46. P. 71. DOI: 10.1186/s12711-014-0071-7.
11. Nedashkovsky I., Sermyagin A., Kostyunina O., Brem G., Zinovieva N. Assessing homo-

- zygosity level in the Russian Black-and-White and Holstein cattle using whole-genome analysis // *Journal of Animal Science*. 2018; Vol. 96. Suppl 3, P. 139. DOI: 10.1093/jas/sky404.304.
12. Сермягин А.А., Белоус А.А., Контэ А.Ф., Филиппченко А.А., Ермилов А.Н., Янчуков И.Н., Племяшов К.В., Брем Г., Зиновьева Н.А. Валидация геномного прогноза племенной ценности быков-производителей по признакам молочной продуктивности дочерей на примере популяции черно-пестрого и голштинского скота // *Сельскохозяйственная биология*. 2017; № 6. С. 1148–1156. DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1148rus.
13. Aguilar I., Misztal I. Technical Note: Recursive Algorithm for Inbreeding Coefficients Assuming Nonzero Inbreeding of Unknown Parents // *Journal of Dairy Science*. 2008. № 91. С. 1669–1672. DOI: 10.3168/jds.2007-0575.
14. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A.R., Bender D., Maller J., Sklar P., W. de Bakker P.I., Daly M.J., Sham P.C. PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses // *The American Journal of Human Genetics*. 2007. Vol. 81. P. 559–575.
15. Forutan M., Mahyari S.A., Baes C., Melzer N., Schenke F.S., Sargolzaei M. Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. *BMC Genomics*, 2018, no. 19, pp. 98. DOI: 10.1186/s12864-018-4453-z.
16. Kim E.-S., Cole J.B., Huson H., Wiggans G.R., Van Tassell C.P., Crooker B.A., Liu G., Da Y., Sonstegard T.S. Effect of Artificial Selection on Runs of Homozygosity in U.S. Holstein Cattle. *PLOS ONE*, 2013, vol. 8, iss. 11, pp. e80813. DOI:10.1371/journal.pone.0080813.
17. Nedashkovskii I.S., Sermyagin A.A., Bogdanova T.V., Ermilova N., Yanchukov I.N., Zinov'eva N.A. Otsenka vliyaniya urovnya inbridinga na molochnuyu produktivnost' i vosproizvoditel'nye kachestva korov golshтинizirovannoi populyatsii cherno-pestroi porody [Evaluation of inbreeding effect on milk production and fertility traits of black-and-white cattle improved by Holstein breed]. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo* [Dairy and Beef Cattle Farming], 2018, no. 7, pp.17–22. (In Russian).
18. Nedashkovskii I.S., Kostyunina O.V., Volkova V.V., Ermilov A.N., Sermyagin A.A. Otsenka plemennoi tsennosti bykov-proizvoditelei golshтинskoi porody po kachestvu potomstva v svyazi s urovnem gomozigotnosti po STR-markeram [Estimation of the breeding value for Holstein stud bulls using progeny testing in connection with the homozygosity level calculated by STR-markers]. *Vestnik ryazanskogo gosudarstvennogo agrotekhnologicheskogo universiteta imeni P.A. Kostycheva* [Herald of Ryazan State Agrotechnological University named after P. A. Kostychev], 2019, no. 3 (43), pp. 36–43. (In Russian).
19. Romanenkova O.S., Volkova V.V., Kostyunina O.V., Gladys E.A., Naryshkina E.N., Sermyagin A.A., Zinovieva N.A. The distribution for LoF-mutations in the FANCI, APAF1, SMC2, GART and APOB genes of the Russian Holstein cattle population. *Journal of Animal Science*, 2017, vol. 95, suppl. 4, pp. 83. DOI:10.2527/asasann.2017.168.
20. Pryce J.E., Haile-Mariam M., Goddard M.E., Hayes B.J. Identification of genomic regions associated with inbreeding depression in Holstein and Jersey dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 2014, no. 46, pp. 71. DOI: 10.1186/s12711-014-0071-7.
- ## REFERENCES
1. Howard J.T., Maltecca C., Haile-Mariam M., Hayes B.J., Pryce J.E. Characterizing homozygosity across United States, New Zealand and Australian Jersey cow and bull populations. *BMC Genomics*, 2015, vol. 16, pp. 187. DOI: 10.1186/s12864-015-1352-4.
2. Howard J.T., Pryce J.E., Baes C., Maltecca C. Inbreeding in the genomics era: Inbreeding, inbreeding depression, and management of genomic variability. *Journal of Dairy Science*, 2017, vol. 100, pp. 1–16. DOI: 10.3168/jds.2017-12787.
3. Ferencakovic M., Soelkner J., Curik I. Estimating autozygosity from high-throughput information: effects of SNP density and genotyping errors. *Genetics Selection Evolution*, 2013, vol. 45, pp. 42. DOI: 10.1186/1297-9686-45-42.
4. Curik I., Ferencakovic M., Sölkner J. Genomic dissection of inbreeding depression: a gate to new opportunities. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 2017, vol. 46 (9), pp. 773–782. DOI: 10.1590/s1806-92902017000900010.

11. Nedashkovsky I., Sermyagin A., Kostyunina O., Brem G., Zinovieva N. Assessing homozygosity level in the Russian Black-and-White and Holstein cattle using whole-genome analysis. *Journal of Animal Science*, 2018, vol. 96, suppl 3, pp. 139. DOI: 10.1093/jas/sky404.304.
12. Sermyagin A.A., Belous A.A., Konte A.F., Filipchenko A.A., Ermilov A.N., Yanchukov I.N., Plemyashov K.V., Brem G., Zinov'eva N.A. Validatsiya genomnogo prognoza plemennoi tsennosti bykov-proizvoditelei po priznakam molochnoi produktivnosti docherei na primere populyatsii cherno-pestrogo i golshtinskogo skota [Genomic evaluation of bulls for daughters' milk traits in Russian black-and-white and Holstein cattle population through the validation procedure]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya* [Agricultural Biology], 2017, no. 6, pp. 1148–1156. (In Russian). DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1148rus.
13. Aguilar I., Misztal I. Technical Note: Recursive Algorithm for Inbreeding Coefficients Assuming Nonzero Inbreeding of Unknown Parents. *Journal of Dairy Science*, 2008, no. 91, pp. 1669–1672. DOI: 10.3168/jds.2007-0575.
14. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A.R., Bender D., Maller J., Sklar P., W. de Bakker P.I., Daly M.J., Sham P.C. PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses. *The American Journal of Human Genetics*, 2007, vol. 81, pp. 559–575.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Игнатьева Л.П., кандидат сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник

Белоус А.А., младший научный сотрудник, аспирант

Недашковский И.С., младший научный сотрудник, аспирант

Костюнина О.В., доктор биологических наук, заведующий лабораторией, ведущий научный сотрудник; e-mail: kostolan@mail.ru

✉ **Сермягин А.А.**, кандидат сельскохозяйственных наук, заведующий отделом, ведущий научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия, 142132, Московская область, Городской округ Подольск, пос. Дубровицы, 60; e-mail: popgen@vij.ru

Зиновьева Н.А., доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста; e-mail: n_zinovieva@mail.ru

Финансовая поддержка

Исследования выполнены в рамках Государственного задания Минобрнауки России АААА-А18-118021590134-3.

AUTHOR INFORMATION

Ignatieva L.P., Candidate of Science in Agriculture, Lead Researcher

Belous A.A., Junior Researcher, Postgraduate Student

Nedashkovsky I.S., Junior Researcher, Postgraduate Student

Kostyunina O.V., Doctor of Science in Biology, Head of Laboratory, Lead Researcher; e-mail: kostolan@mail.ru

✉ **Sermyagin A.A.**, Candidate of Science in Agriculture, Head of Division, Lead Researcher, **address:** 60 Dubrovitsy, Podolsk, Moscow region, Russia, 142132; e-mail: popgen@vij.ru

Zinovieva N.A., Doctor of Science in Biology, Professor, Member RAS academy, Director of Federal Science Center for Animal Husbandry named after L.K. Ernst; e-mail: n_zinovieva@mail.ru

Дата поступления статьи 14.10.2019
Received by the editors 14.10.2019