

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК  
ІНСТИТУТ РОЗВЕДЕННЯ І ГЕНЕТИКИ ТВАРИН ІМЕНІ М.В. ЗУБЦЯ**

*Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису*

**МІТІОГЛО ІЛЛЯ ДМИТРОВИЧ**

УДК 575.113.2:576.316:636 (043.3)

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОЦІНЮВАННЯ І ПРОГНОЗУВАННЯ  
МОЛОЧНОЇ ПРОДУКТИВНОСТІ КОРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ  
ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ**

Спеціальність 091 – Біологія  
Галузь знань 09 – Біологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ І.Д. Мітіогло

Науковий керівник: Дзіцюк Валентина Валентинівна,  
доктор сільськогосподарських наук, професор

Чубинське, Київська область – 2023

## АНОТАЦІЯ

*Мітіогло І.Д.* Оцінювання молочної продуктивності корів з використанням генетичних маркерів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія» (09 – Біологія) – Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, с. Чубинське, 2023.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню генетичної структури за поліморфізмом окремих генів і цитогенетичних характеристик та їх зв'язок із молочною продуктивністю у великої рогатої худоби.

Експериментальна робота виконана протягом 2020-2022 років у відділі генетики і біотехнології тварин Інституту розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН.

Для проведення досліджень використали біологічний матеріал корів української червоно-рябої молочної (УЧеРМ, n=30), української чорно-рябої молочної (УЧРМ, n=30) порід, помісних тварин першої генерації, отриманих від схрещування української червоно-рябої молочної породи із монбельярдською (УЧеРМ×М, n= 30) (ДП «ДГ «Нива» Інституту розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН») та корів монбельярдської породи (М, n=30, ПОСП Жадківське», Чернігівська область). В якості молекулярних маркерів досліджували поліморфні алельні варіанти генів капа-казеїну (*CSN3*), бета-лактоглобуліну (*BLG*) і гена гормону росту (*GH*), цитогенетичних – поліморфізм активності ядерцеорганізуючих районів хромосом (ЯОР).

Алельні варіанти генів досліджували методом ПЛР-ПДРФ з використанням специфічних праймерів.

Цитогенетичні дослідження проводили з використанням короткотермінової культури лімфоцитів периферійної крові тварин.

Приготування препаратів метафазних хромосом, аналіз морфології, класифікацію аберацій хромосом та визначення активності районів ядерцевих організаторів у метафазних хромосомах здійснювали за загальноприйнятими методиками.

Методом ПЛР досліджено 360 зразків ДНК від 120 корів, мікроскопуванням – 4205 метафазних пластинок хромосом від 90 корів.

Молекулярними дослідженнями виявлено особливості алельного поліморфізму генів CSN, BLG і GH та вплив їх генотипів на молочну продуктивність у корів українських червоно- і чорно-рябих молочних, монбельярдської порід та корів помісного походження.

Внутрішньопородним аналізом генетичної структури корів української червоно-рябої, чорно-рябої молочних порід і корів помісного походження за *геном капа-казеїну* виявлено тварини двох генотипів (AA і AB). Встановлено, що серед корів українських червоно- і чорно-рябих молочних порід найчастіше зустрічаються носії генотипу AA із частотою 0,533 і 0,588 відповідно. У первісток монбельярдської породи і помісних корів переважають особини з гетерозиготним генотипом AB з частотою 0,466 і 0,619. Наявність генотипу BB зафіксовано лише у корів монбельярдської породи з частотою 0,366.

Результатом дослідження асоціацій між показниками молочної продуктивності і різними генотипами локусів гена капа-казеїну є встановлення впливу окремих генотипів на рівень надою і якісний склад молока залежно від породи тварин. Найвищий надій серед дослідженого масиву тварин виявлено у помісних корів з генотипом AB ( $6963 \pm 98$ ), найнижчий – у корів української червоно-рябої молочної породи з генотипом AA ( $6255 \pm 112$ ) ( $p < 0,01$ ). За коефіцієнтом молочності помісні корови з генотипом AB переважали тварин інших досліджених груп. За білково-жировим коефіцієнтом серед всієї

сукупності досліджених тварин встановлена перевага у корів монбельярдської породи з генотипом ВВ.

Результатами досліджень показано, що за *геном бета-лактоглобуліну* у дослідженому генофондовому масиві корів присутні корови трьох різних генотипів – АА, АВ, ВВ. У корів української чорно-рябої молочної і монбельярдської порід та у помісей найбільшу частку складає гетерозиготний генотип АВ. У первісток української червоно-рябої молочної встановлено пріоритет за носіями селекційно бажаного генотипу ВВ.

Результати аналізу наявності асоціацій між ознаками молочної продуктивності і різними генотиповими варіантами за *геном бета-лактоглобуліну* свідчать про вплив окремих генотипів на надій та вміст жиру і білку у молоці. У всіх досліджених групах корови з генотипом АА мають вищий надій порівняно із коровами-носіями інших генотипів. Найвищий надій і коефіцієнт молочності виявлено у помісних корів з генотипом АА (6928 кг і 1264 кг відповідно), найнижчий – у первісток УЧеРМ з генотипом АВ (6293 кг і 1191,8 кг відповідно) з достовірною різницею ( $p < 0,001$ ).

За *геном гормону росту* у корів українських червоно- і чорно-рябих молочних порід і у помісей виявлені два генотипи: LL і LV у співвідношенні 9:1, у групі корів монбельярдської породи – три генотипи: LL, LV і VV.

У кожній групі досліджених тварин, окрім корів монбельярдської породи, спостерігали достовірно вищі показники надою, вмісту жиру і білку у молоці, коефіцієнтів молочності і білково-жирового у корів з генотипом LL за *геном гормону росту* порівняно з іншими генотипами.

Проведено популяційно-генетичний аналіз тварин за характером розподілу комплексних варіантів генів капа-казеїну, бета-лактоглобуліну і гормону росту та їх вплив на молочну продуктивність досліджених тварин. Із 27 теоретично можливих комплексних генотипів серед 120 голів дослідженого поголів'я корів

виявлено 14. У групі корів української червоно-рябої молочної породи виявили 8 комплексних генотипів, серед яких найчастіше зустрічаються особини із генотипами  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  і  $CSN3^{BB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  – по 20%. У первісток української чорно-рябої молочної породи ідентифікували 5 комплексних генотипів, серед яких з частотою 10,8% (13 голів) зустрічається генотип  $CSN3^{AA}/BLG^{AA}/GH^{LL}$ , що є найвищим показником серед 120 корів чотирьох досліджених груп. У корів монбельярдської породи виявили 10 із 27 теоретично можливих комплексних генотипів, з яких найбільшу частку складають варіанти  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  (33,3%). Особливістю розподілу частоти комплексних генотипів у цій групі тварин є те, що лише у них зустрічаються чотири генотипи:  $CSN3^{AA}/BLG^{BB}/GH^{LL}$ ,  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LV}$ ,  $CSN3^{AB}/BLG^{BB}/GH^{LL}$  і  $CSN3^{BB}/BLG^{BB}/GH^{LL}$ . У помісних корів виявили 7 носіїв комплексних генотипів, серед яких найчастіше зустрічається генотип  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$ .

За рівнем надою і сумою молочного жиру і білку помісні корови майже з усіма варіантами комплексних генотипів переважають корів інших досліджених груп. Найвищий абсолютний надій виявлено у помісних первісток з генотипом  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  – 7124 кг, найнижчий – у корів УЧРМ з генотипом  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  – 5838 кг ( $p < 0,001$ ).

Цитогенетичним дослідженням у корів досліджених груп виявлено рівень спонтанної каріотипової мінливості. Спектр встановлених змін у каріотипах складається із геномних (анеуплоїдія, поліплоїдія, несинхронність мітотичного поділу клітин) і хромосомних (розриви хромосом, фрагменти, асоціації) аберацій. Частота геномних аберацій вдвічі, а частота структурних на третину вищі у помісних корів порівняно з чистопородними ( $p < 0,001$ ).

Досліджено в якості кандидата у генетичні маркери молочної продуктивності ознаку поліморфізму активності ядерцевих організаторів у хромосомах корів. Для виявлення ЯОР застосували метод вибіркового

фарбування хромосом азотнокислим сріблом (Ag-метод). Підґрунтям даної гіпотези є встановлений факт, що Ag-метод виявляє лише транскрипційно активні кластери генів рРНК, тому посріблення ЯОР може використовуватись як тест, що характеризує інтенсивність обмінних процесів у тварин. Нашими дослідженнями виявлено вищі значення кількості і індексу активності районів ядерцевих організаторів з достовірною різницею ( $p < 0,001$ ) у помісних корів порівняно із чистопородними первістками українських червоно- і чорно-рябих молочних порід. Виявлено позитивну кореляцію ( $r=0,566$ ) між кількістю активних районів ядерцевих організаторів і рівнем надою за першою лактацією у всіх досліджених корів.

Результати досліджень дають підставу зробити висновок про правомірність використання такої цитогенетичної ознаки як кількість районів ядерцевих організаторів на клітину для оцінки і прогнозування молочної продуктивності великої рогатої худоби.

Результати експериментальних досліджень використовуються в науковій роботі та навчальному процесі у Поліському національному університеті при вивченні дисциплін “Генетика з біометрією”, «Генетико-популяційні прийоми розведення тварин» та впроваджені у виробництво у ФГ «Агрофірма «Базис» с. Кочубіївка Черкаської області.

**Ключові слова:** українські червоно- і чорно-ряба молочні та монбельярдська породи, помісі, молекулярні і цитогенетичні дослідження, генотип, алель, каріотип, райони ядерцевих організаторів.

## ANNOTATION

Mitioglo I.D. Evaluation and prediction of milk productivity of cows using genetic markers. – The qualified scientific work on the rights of the manuscript.

The thesis for a Doctor of Philosophy Degree in Specialization 091 «Biology» (09 «Biology») – M.V. Zubets Institute of Animal Breeding and Genetics, NAAS, Chubnyske village, Kyiv region, 2022.

The dissertation is devoted to the study of the genetic structure by allelic polymorphism of individual genes and cytogenetic characteristics and their relationship with milk productivity in cattle.

The experimental work was carried out during 2020-2022 in the Department of Animal Genetics and Biotechnology of M.V. Zubets Institute of Animal Breeding and Genetics, NAAS. To conduct the research, we used the biological material of Ukrainian Red-and-White Dairy cattle (URW, n=30), Ukrainian Black-and-White dairy breed (UBW, n=30), and hybrid cows, obtained by crossing Red-and-White Dairy breed and Montbeliarde bulls (URM×M, n= 30) (the herd of SE EF “Nyva” of the M.V. Zubets Institute of Animal Breeding and Genetics, NAAS") and cows of the Montbeliarde breed (M, n=30, Ltd "Zhadkivske", Chernihiv region). Polymorphic allelic variants of kappa-casein (CSN3), beta-lactoglobulin (BLG), growth hormone (GH) genes, and also cytogenetic polymorphism of the chromosome nucleolus-organizing regions activity (NORs) were studied as molecular markers.

Allelic gene variants were investigated by PCR-PCR using specific primers. Production of chromosome metaphase preparations, analysis of morphology, classification, and accounting of chromosome aberrations and NORs activity were carried out according to generally accepted methods. 3,600 DNA samples from 120 cows were examined by PCR, and 3,880 metaphase plates of chromosomes from 90

cows were examined by microscopy. The peculiarities of alleles polymorphism of CSN, BLG, and GH genes in cows of URW, UBW, M breeds, and hybrid cows, obtained by Ukrainian Red-and-White Dairy breed and Montbeliarde bulls (URW×M) crossing and also the influence of their genotypes on milk productivity were revealed. It was established that for CSN3 AA carriers predominate among URW and UBW animals with a frequency of 0,533 and 0,588, respectively, and among M and URW ×M cows-carriers of the AB genotype – 0,466 and 0,619. The presence of the BB genotype was recorded only in cows of Montbeliarde breed, with a frequency of 0,366.

Specific features of milk productivity in the examined cows were established depending on CSN3 genotypes. The highest milk yield was found in URW ×M animals with AB genotype (6963±98), the lowest – in URW cows with AA genotype (6255±112). The difference is 708 kg ( $p<0,01$ ). In terms of the milk yield ratio, URW×M cows with the AB genotype outperformed the animals of the other studied groups. According to the protein-fat ratio, among the entire population of the studied animals, the superiority of cows of the Montbeliarde breed with the BB genotype was established.

Concerning BLG gene, three genotypes were identified in the studied cow groups – AA, AB, BB. The largest frequency was observed in heterozygous AB genotype of UBW cows (0,666), slightly less – in M (0,570) and URW ×M animals (0,524). In URW there is a priority for carriers of BB genotype (0,433). It was established that in all studied groups, cows with the BLG AA genotype have a higher milk yield compared to cows carrying other genotypes. The highest milk yield and milk yield ratio were found in URW×M cows with the AA genotype (6928 kg and 1264 kg, respectively), the lowest – in first-born URW cows with the AB genotype (6293 kg) ( $p<0,001$ ).

Concerning GH gene, two genotypes were found in the studied groups of animals URW, UBW and URW×M: LL and LV, in cows of the Montbeliarde breed – three genotypes: LL, LV and VV. The ratio of LL to LV genotypes is almost 9:1.



It was established that significantly higher indicators of milk yield, milk fat and protein content, milk yield and protein-fat coefficients were demonstrated by URW ×M cows with the LL genotype (6923±92) compared to carriers of the same genotype, as well as the LV genotype in representatives of other studied breeds. An analysis of the variability of combinations of genotypes for CSN3, BLG and GH genes was carried out, and the correlation of various variants of these complex genotypes with milk productivity in the studied animals was studied. Of the 27 theoretically possible complex genotypes, 14 were found among 120 cows. In the group of URW cows, the presence of 8 complex genotypes was established, among which individuals with complex genotypes AB/AA/LL and BB/AA/LL are most often found – 20 % each. 5 complex genotypes were found in the firstborns of the UBW, among which the AA/AA/LL genotype occurs with a frequency of 10,8 % – in 13 animals, which is the highest indicator among 120 cows from four studied groups. In cows of the Montbeliarde breed, 10 out of 14 detected complex genotypes (out of 27 theoretically possible) were found, among which AB/AB/LL variants had the largest frequency (10 or 33,3 %). The frequency distribution of complex genotypes in this group of animals is that only they have four genotypes: AA/BB/LL, AB/AB/LV, AB/BB/LL and BB/BB/LL. 7 complex genotypes were found in URW ×M cows, of which the BB/AB/LL genotype was revealed in the largest number of individuals (7 animals, 5,8 %).

In terms of milk yield and the sum of milk fat and protein, URW ×M cows with almost all variants of complex genotypes are superior to URW, UBW and M cows. The highest absolute yield was found in the first-borns of URW ×M with the BB/AB/LL genotype – 7124 kg, the lowest – in UBW cows with AB/AA/LL genotype – 5838 kg ( $p < 0,001$ ).

So, according to the milk productivity, 7 cows (5,83 %) of mixed origin URW×M with genotype BB/AB/LL were the best with productivity: milk yield – 7124±136 kg, sum of milk fat and protein – 636,4±21 kg, milk yield coefficient – 1322,0±102 kg.

Cytogenetic research revealed a spectrum of aberrations in the cows of the studied groups, which consists of genomic (aneuploidy, polyploidy, asynchrony of mitotic cell division) and chromosomal disorders (chromosome breaks, fragments, associations). A twice higher frequency of genomic and a third higher frequency of structural aberrations was observed in URW×M cows compared to URW and UBW animals ( $p<0,001$ ). Polymorphism of NORs activity was studied as a candidate for genetic markers of milk productivity. The basis of this hypothesis is the established fact that the amount and activity of nuclear organizing regions can be used as a reporter system that characterizes the parameters of protein biosynthesis and the activity of physiological processes in the animal's body. A higher number and activity index of NORs ( $p<0,001$ ) was found in URW ×M cows compared to URW and UBW cows. According to the first lactation, the presence of a direct positive correlation of the number of active NORs with the level of lactation was established ( $r=0,566$ ). The results of the research give a reason to draw a conclusion about the legality of using such a cytogenetic feature as the number of NORs per cell for estimating and predicting milk productivity of cattle. The results of experimental research are used in scientific work and the educational process at the Polissia National University in discipline "Genetics with biometrics" and implemented in production in the Farm "Agrofirma Bazis".

**Key words:** Ukrainian Red-and-White Dairy cattle (URW), Ukrainian Black-and-White Dairy breed (UBW), Montbeliarde cows, hybrid cows URW×M, allele, molecular and cytogenetic studies, karyotype, NORs.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Статті у наукових фахових виданнях

1. Dzitsiuk V. V., Tyulyo H. T., **Mitioglo I. D.** Polymorphism of nucleolar organizer regions in different Ukrainian cattle breeds. *Agricultural Science and Practice*. 2021. 8(1): 29-36. DOI:[10.15407/agrisp8.01.029](https://doi.org/10.15407/agrisp8.01.029) *Web of Science*. (Здобувач брав участь у відборі дослідного матеріалу, обробці експериментальних даних та підготовці матеріалів до друку).

2. **Мітіогло І.Д.** Поліморфізм гена бета-лактоглобуліну (BLG) у корів молочних порід української і зарубіжної селекції. *Біологія тварин*. 2021. 23(4): 27-31. <https://doi.org/10.15407/animbiol23.04.027>

3. **МІТІОГЛО, І. Д.** Поліморфізм гена капа-казеїну у корів різних порід молочного напрямку продуктивності. *Наукові доповіді НУБіП України*, [S.l.], п. 5(93), жов. 2021. ISSN 2223-1609. Доступно за адресою: <<http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/15447>>. Дата доступу: 19 січ. 2023 DOI:<http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi2021.05.009>.

4. **Мітіогло І. Д.**, Дзіцюк В. В., Мохначова Н. Б., Добрянська М. Л. Генетична структура корів української червоно-рябої молочної породи за комплексом генотипів GH, CSN3 та BLG. *Вісник аграрної науки*. 2021. 4:51–58. URL: [https://agrovisnyk.com/pdf/ua\\_2021\\_04\\_07.pdf](https://agrovisnyk.com/pdf/ua_2021_04_07.pdf). (Здобувач брав участь у відборі дослідного матеріалу, обробці експериментальних даних та підготовці матеріалів до друку).

5. Tyulyo Kh, **Mitioglo I.**, Dzitsiuk V. The Robertsonian translocation and its impact on cattle reproductivity. *Wiadomosci Zootechniczne. R.LIX*. 2021. 1-2: 12-20. URL: [https://wz.izoo.krakow.pl/files/WZ\\_2021\\_1-2\\_art02.pdf](https://wz.izoo.krakow.pl/files/WZ_2021_1-2_art02.pdf). (Здобувач брав

участь у відборі дослідного матеріалу, обробці експериментальних даних та підготовці матеріалів до друку).

6. Дзіцюк В. В., Мітіюгло І. Д., Мохначова Н. Б., Добрянська М. Л. Молочна продуктивність корів-первісток з різними генотипами за геном гормону росту. *Наук. зб. Розведення і генетика тварин*. 2021. 61: 119–125. DOI: <https://doi.org/10.31073/abg.61.13>. (Здобувач брав участь у відборі дослідного матеріалу, обробці експериментальних даних та підготовці матеріалів до друку).

### Наукові праці апробаційного характеру

7) Мітіюгло І. Д. Молочна продуктивність корів-первісток з різними генотипами за геном гормону росту. *Актуальні дослідження з проблем розведення, генетики та біотехнології у тваринництві*: матеріали XIX Всеукраїнської наукової конференції молодих учених і аспірантів з міжнародною участю / НААН, Ін-т розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця; за ред. Ю. П. Полупана. Чубинське, 2021. С. 20-21. URL: [file:///C:/Users/Ya.UsER/Downloads/tezy\\_%202021.pdf](file:///C:/Users/Ya.UsER/Downloads/tezy_%202021.pdf)

8. Мітіюгло І.Д. Генетична структура корів окремих порід за комплексом генотипів CSN3, BLG, GH та їх зв'язок із молочною продуктивністю. *Актуальні дослідження з проблем розведення, генетики та біотехнології у тваринництві*: матеріали XX Всеукраїнської наукової конференції молодих учених і аспірантів з міжнародною участю / НААН, Ін-т розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця; за ред. Ю.В. Вдовиченка. Чубинське, 2022. С. 27-28.

9) Митиогло И. Д. Молочная продуктивность коров с разными генотипами по гену бета-лактоглобулина. *Inovații în zootehnie și siguranța produselor animaliere – realizări și perspective* : conferința științifico-practică cu participare internațională dedicată celei de-a 65-a aniversări de la fondarea Institutului

(30 septembrie - 01 octombrie). Maximovca, 2021. P. 426–430. URL: [file:///C:/Users/Ya.USER/Downloads/\\_Volum%20lucrări%20Conferinta\\_%2065\\_ISP\\_ZMV-1.pdf\\_%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Ya.USER/Downloads/_Volum%20lucrări%20Conferinta_%2065_ISP_ZMV-1.pdf_%20(1).pdf).

10) **Мітіогло І. Д.** Робертсонівська транслокація хромосом 1/29 у великої рогатої худоби. *Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві* : матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених, присвяч. 90-річ. від дня народження д-ра екон. наук, проф., акад. УААН Омеляненко Андрія Оксентійовича (м. Харків, 26–27 серп. 2021 р.) / Ін-т тваринництва НААН. Харків, 2021. С. 77-79.

11) **Мітіогло І. Д.** Поліморфізм гена каппа-казеїна у коров різних порід в Україні. *Достиження и актуальные проблемы генетики, биотехнологии и селекции животных*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції, посвященної 120 – летию со дня рождення професора О.А. Ивановой (Вітебск, 3-5 листопада 2021г.) С. 35-38.

12) **Мітіогло І. Д.** Ядерцеві організатори хромосом як індикатори функціональної активності у великої рогатої худоби. *Сучасна наука: стан та перспективи розвитку*: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з нагоди Дня працівників сільського господарства (Херсон, 17 листопада 2021р.). Аграрно-економічний університет. Херсон, 2021. С. 187-188.

13) **Мітіогло І. Д.** Асоціативна співвідносність комплексних генотипів GH, CSN3 та BLG із молочною продуктивністю корів української червоно-рябої молочної породи. *Проблеми розведення, генетики, відтворення та технології виробництва продукції у тваринництві*: матеріали науково-практичної конференції молодих учених та аспірантів, присвяченої 85-річчю від дня народження і 67 років виробничої, наукової, педагогічної та громадської діяльності доктора сільськогосподарських наук, професора, академіка НААН

Рибалка Валентина Павловича (Полтава, 12 жовтня 2021р.). Полтава, 2021.  
С. 30-32.

14) **Мітіогло І.Д.** Хромосомна мінливість корів чистопородного і помісного походження. *Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва: історія, проблеми, перспективи*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції, присвяченої 45-річчю створення Сумського національного аграрного університету. Суми, 20 травня 2022 р.  
С. 67- 69. <https://www.academia.edu/80582362>.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
Генетичні маркери у селекції сільськогосподарських тварин	24
1.1 Світовий досвід застосування кросбридингу як методу селекційного удосконалення стад молочної худоби	24
1.2 Теоретична основа методу генетичних маркерів	28
1.3 Молекулярні маркери у молочному скотарстві	31
1.3.1 Поліморфізм гену капа-казеїну і його вплив на молочну продуктивність корів	32
1.3.2 Поліморфізм гену бета-лактоглобуліну і його вплив на молочну продуктивність корів	34
1.3.3 Поліморфізм гену гормону росту і його вплив на молочну продуктивність корів	37
1.4 Ознаки цитогенетичної мінливості як кандидати у генетичні маркери молочної продуктивності великої рогатої худоби	39
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Ефективність використання генетичних маркерів в удосконаленні молочного стада	54
3.1. Характеристика корів УЧеРМ, УЧРМ, М і УЧеРМ×М за ознаками молочної продуктивності	54
3.2. Аналіз генетичної структури корів УЧеРМ, УЧРМ, М і УЧеРМ×М за генами, асоційованими із молочною продуктивністю	62

3.2.1.	Поліморфізм гена CSN3 і вплив його генотипів на молочну продуктивність корів УЧеРМ, М порід і помісей УЧеРМ×М	62
3.2.2.	Поліморфізм гена BLG у корів УЧеРМ, УЧРМ, М і помісей УЧеРМ×М і та зв'язок його генотипів з молочною продуктивністю	70
3.2.3.	Поліморфізм гена GH у корів УЧеРМ, УЧРМ, М і помісей УЧеРМ×М та вплив його генотипів на молочну продуктивність	77
3.2.4.	Генетична структура корів дослідних груп корів за комплексом генотипів генів CSN3, BLG, GH і їх зв'язок із молочною продуктивністю	83
3.3.	Аналіз генетичної структури чистопородних і помісних корів за цитогенетичними маркерами	93
3.3.1.	Хромосомна мінливість корів чистопородного і помісного походження	93
3.3.2.	Поліморфізм активності ядерцеорганізуючих районів у хромосомах корів чистопородного і помісного походження	102
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ		116
	ВИСНОВКИ	128
	ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	130
	СПИСОК ПОСИЛАНЬ	131
	ДОДАТКИ	159



## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- Ag-banding – метод диференційного фарбування хромосом солями срібла;
- RT – транслокація між хромосомами за Робертсонівським типом;
- ВРХ – велика рогата худоба;
- ДГ – дослідне господарство;
- ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота;
- ДП – державне підприємство;
- ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН» – державне підприємство «Дослідне господарство «Нива» Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця Національної академії аграрних наук України»;
- ІРГТ М.В.Зубця НААН – Інститут розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця Національної академії аграрних наук України;
- ПРЦХ – передчасне розходження центромерних районів хромосом;
- ПОСП – приватно-орендне сільськогосподарське підприємство;
- УЧеРМ – українська червоно-ряба молочна порода великої рогатої худоби;
- УЧРМ – українська чорно-ряба молочна порода великої рогатої худоби;
- М – монбельярдська порода великої рогатої худоби;
- УЧеРМ×М – помісні корови, отримані від схрещування корів української червоно-рябої молочної породи з бугаями монбельярдської;
- РНК – рибонуклеїнова кислота;
- ЯОР – ядерцеорганізуючі райони хромосом (райони ядерцевих організаторів);
- CSN3 - ген, який кодує білок капа-казеїн;
- BLG – ген бета-лактоглобуліну;
- GH – ген гормону росту.

## ВСТУП

Основною умовою успішної реалізації селекційних програм у молочному скотарстві є вибір порід худоби для формування високопродуктивних і економічно ефективних стад. При цьому економічним критерієм завжди була і нині залишається молочна продуктивність тварин. Вміння вірно оцінити продуктивний потенціал молочної корови є важливою складовою роботи з розведення худоби. Тому цілеспрямоване створення високопродуктивних стад потребує розроблення нових методів оцінки потенціалу молочної продуктивності, які базуються безпосередньо на аналізі спадкової інформації і можуть визначати гени, які контролюють господарсько-корисні ознаки [1, 2, 3].

Виявлення серед великої кількості бажаних з точки зору селекції варіантів таких генів дає змогу додатково до традиційних методів добору тварин проводити маркер-залежну селекцію [4].

Впровадження в тваринництво селекції за допомогою маркерів відкриває можливості подальшого підвищення ефективності селекції як за рахунок підвищення точності оцінки генетичного потенціалу тварини так і за рахунок скорочення часу генераційного інтервалу поголів'я в процесі організації керованого відтворення [5]. Це набуває особливого значення в скотарстві при формуванні масивів тварин, які створюються шляхом міжпородного і міжлінійного схрещування.

Селекція з використанням генетичних маркерів поряд з традиційним методом відбору тварин сприяє направленому формуванню генофондів із потрібними генними поєднаннями, що супроводжується зниженням економічних витрат на виробництво продукції [6]. Разом із тим ефективність використання молекулярно-генетичних маркерів у селекційній роботі істотно залежить від вибору останніх і ознак, у контролі розвитку яких вони беруть участь, а також від селекційного завдання, що вирішується [7].

Необхідність детального аналізу і пошуку оптимальних генетичних маркерів, асоційованих із молочною продуктивністю, що є підґрунтям для формування нових знань для оцінки генетичної структури з точки зору практичної селекції і зумовили спрямованість даної дисертаційної роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалась у відділі генетики і біотехнології тварин Інституту розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН під керівництвом доктора сільськогосподарських наук, професора Валентини Дзіцюк в рамках бюджетних тем відповідно до програм науково-дослідних робіт «Дослідження хромосомних наборів сільськогосподарських тварин» (№ держреєстрації 0121U108775, 2021-2025), «Генетична оцінка тварин референтних популяцій за SNP-поліморфізмом різних локусів ДНК» (№ держреєстрації 0121U109254, 2021-2025).

**Мета і завдання досліджень.** Метою роботи є дослідження генетичної структури чистопородних і помісних корів молочною напрямом продуктивності за молекулярними і цитогенетичними маркерами та їх асоціації з молочною продуктивністю.

Для досягнення мети поставлені такі завдання:

- 1) дослідити генетичну структуру корів порід УЧеРМ, УЧРМ, М та та помісей першої генерації УЧеРМ×М за генами капа-казеїну, бета-лактоглобуліну і гормону росту;
- 2) встановити зв'язок генотипів за поліморфними сайтами генів капа-казеїну, бета-лактоглобуліну і гормону росту із ознаками молочної продуктивності УЧеРМ, УЧРМ, М та та помісей;
- 3) проаналізувати генетичну структуру корів порід УЧеРМ, УЧРМ, М та помісей першої генерації УЧеРМ×М за комплексом генотипів CSN3, BLG,

GH і визначити вплив різних варіантів генотипів за даними генами на молочну продуктивність;

4) дослідити каріотипову мінливість корів порід УЧеРМ, УЧРМ та помісей першої генерації УЧеРМ×М;

5) дослідити активність ядерцеорганізуючих районів у хромосомах і можливість використання їх у якості цитогенетичних маркерів для оцінки і прогнозування потенціалу продуктивності у корів молочних порід.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше проведено порівняльну комплексну оцінку молочної продуктивності корів українських червоно- і чорно-рябих молочних, монбельярдської порід і помісей першої генерації корів української червоно-рябої молочної породи із бугаями монбельярдської з використанням молекулярного і цитогенетичного тестування за результатами першої закінченої лактації.

Вперше вивчено асоціативний зв'язок генотипів CSN3, BLG та GH і комплексних генотипів з молочною продуктивністю у стадах УЧеРМ, УЧРМ, М і УЧеРМ×М та доведено доцільність їх використання як маркерів при формуванні стад молочної худоби різного спрямування.

Одержані нові дані щодо спектру і частоти аберацій у каріотипі чистопородних корів української і французької селекції та їх помісей.

Вперше досліджено поліморфізм ядерцеорганізуючих районів хромосом у чистопородних і помісних корів та здійснено пошук асоціативного зв'язку активності ЯОР із ознаками молочної продуктивності корів. Розширено знання щодо числа і активності ядерцевих організаторів у хромосомах великої рогатої худоби.

**Об'єкт дослідження:** мінливість геному великої рогатої худоби.

**Предмет дослідження:** поліморфізм молекулярно-генетичних локусів кількісних ознак, поліморфізм хромосомного набору.

**Методи дослідження:** зоотехнічні (облік і оцінка молочної продуктивності корів), молекулярно-генетичні (виділення ДНК, полімеразна ланцюгова реакція з наступним рестриктним аналізом, горизонтальний електрофорез продуктів ампліфікації в агарозному гелі), цитогенетичні (виявлення хромосомних аберацій у соматичних клітинах, визначення кількості і активності районів ядерцевих організаторів у мітотичних хромосомах), статистичні (біометричний аналіз експериментальних даних із застосуванням комп'ютерних програм).

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлені молекулярні і цитогенетичні параметри ознак продуктивності корів дають змогу в подальшому використовувати їх у селекційному процесі. Отримані результати досліджень ЯОР у великої рогатої худоби відкривають перспективи для їх використання в якості цитогенетичного маркера у оцінюванні молочної продуктивності.

Визначення комплексних генотипів за генами CSN3, BLG, GH дають змогу прогнозувати продуктивні якості корів і підвищити ефективність добору тварин з бажаними для селекціонера ознаками.

Отримані результати досліджень використовуються у навчальному процесі Поліського національного університету (м. Житомир) та впроваджені у виробництво у ФГ «Агрофірма «Базис» с. Кочубіївка Черкаської області (додатки).

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем спільно з науковим керівником вибрано напрям досліджень, розроблено загальну схему та визначено мету і завдання досліджень. Здобувачем проаналізовано та опрацьовано наукову літературу вітчизняних та зарубіжних учених, освоєно методики досліджень, проведено увесь обсяг лабораторних досліджень, узагальнено первинні матеріали досліджень, виконано статистичну обробку всіх результатів, на підставі яких сформовано висновки і пропозиції виробництву. Здобувачем

підготовлено статті для публікацій. Із матеріалів наукових експериментів та публікацій дисертант використав за узгодженням із співавторами частину спільно одержаних результатів.

Одержані наукові результати, що виносяться на захист, є особистим досягненням здобувача.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались на XIX і XX Всеукраїнських наукових конференціях молодих учених і аспірантів з міжнародною участю (ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН, с. Чубинське, 2021-2022 рр.); симпозиумі «Иновации в животноводстве и безопасность продуктов животноводства - достижения и перспективы» (Scientific and practical institute of biotechnologies in animal husbandry and veterinary medicine. Maximovca, Молдова, 2021); XV Ювілейній Всеукраїнській науково-практичній конференції «Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві» (ІТ НААН, Харків, 26-27 серпня 2021 року); Международной научно-практической конференции «Достижения и актуальные проблемы генетики, биотехнологии и селекции животных» (Витебск, Беларусь, 2021); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з нагоди Дня працівників сільського господарства «Сучасна наука: стан та перспективи розвитку» (Херсон, 2021); науково-практичній конференції молодих учених та аспірантів «Проблеми розведення, генетики, відтворення та технології виробництва продукції у тваринництві» (Полтава, 2021); Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції, присвяченій 45-річчю створення Сумського національного аграрного університету (Суми, 2022).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць у наукових збірниках, матеріалах і тезах конференцій. З них: 6 статей у наукових виданнях України, серед них – 1 стаття у виданні, що входить до

міжнародної наукометричної бази Web of Science, 8 – у збірниках матеріалів вітчизняних і зарубіжних конференцій.

**Структура та обсяг роботи.** Матеріали дисертації викладено на 161 сторінці комп'ютерного тексту. Дисертація складається зі змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду наукової літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків, практичних пропозицій виробництву, списку використаної наукової літератури і додатків. Робота проілюстрована 18 таблицями і 29 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 222 найменування.

**Розділ I.**  
**ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**  
**ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ**  
**У СЕЛЕКЦІЇ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН**

**1.1. Світовий досвід застосування кросбридингу як методу селекційного удосконалення стад молочної худоби.** Розвиток тваринництва завжди пов'язаний із прагненням і спробами покращення різних продуктивних показників тварин, як правило, за фенотиповими ознаками. На розвиток і удосконалення цих ознак були спрямовані дослідження вчених і зусилля практиків. У програмах з удосконалення молочних порід великої рогатої худоби зазвичай постійно застосовують методи чистопородного розведення або схрещування (кросбридингу) [8, 9, 10, 11].

Кросбридинг у молочному скотарстві необхідно розглядати як метод, який застосовують за необхідності в короткий термін ввести бажані гени іншої (інших) породи, які відсутні чи мають низьку частоту прояву (утворення нових, або збільшення наявних ділянок ДНК у геномі) у тварин породи-реципієнта [12]. В останнє десятиріччя фермери з виробництва молока США, Канади, Нової Зеландії та інших країн приділяють увагу кросбридингу, оскільки, саме за цим методом, без суттєвого зниження рівня продуктивності, можна підвищити функціональні ознаки тварин завдяки адитивному типу їх успадкування та одержати додаткову вигоду у вигляді гетерозису (гібридної сили) у гібридних потомків, що може супроводжуватись підвищенням кількісних ознак продуктивності. Молочна продуктивність частини гібридних потомків (F1) може сягати вище середнього рівня вихідних порід (зоотехнічний гетерозис) [12]. Тому первинна мотивація застосування кросбридингу лежить в економічному плані



(кросбредні корови можуть приносити більше прибутку порівняно із чистопородними) [13]. Дослідженнями вчених [14, 15] встановлено, що позитивні результати кросбридингу можуть бути одержані лише за вдалих, виважених складових: підбір порід, типів і схем їх схрещування, дотримання відповідних умов годівлі та технології утримання кросбредних тварин, застосування сучасних методик оцінки ознак, за якими ведеться селекція, спрямований підбір бугаїв-лідерів поліпшуючих порід, відсутність у них генетичних аномалій тощо.

Упродовж 20-ти останніх років селекціонери-практики країн Північної Америки для поліпшення окремих ознак тварин голштинської породи використовують метод кросбридингу, а як матеріал – племінних тварин таких Європейських країн, як Нідерланди, Німеччина, Швеція, Фінляндія.

В Україні розведення вітчизняних молочних порід із використанням поглинального схрещування із голштинами призвело до появи у тварин з високою умовною часткою крові за голштинською породою низки проблем із відтворенням, продуктивним довголіттям, здоров'ям. Тому актуальним є пошук оптимальних варіантів одержання помісного поголів'я корів місцевих молочних порід з покращеними ознаками відтворювальної здатності, виживаності телят, тривалості господарського використання, збільшеним вмістом жиру і білка в молоці при застосуванні аналізуючого схрещування з монбельярдською, червоною шведською, швіцькою, джерсейською та іншими породами, які є лідерами за розвитком зазначених ознак [16]. Із метою пошуку оптимальних міжпородних поєднань для коригуючого схрещування вітчизняними селекціонерами використовується аналізуюче схрещування місцевих молочних порід великої рогатої худоби з породами кращої європейської селекції, зокрема монбельярдською, які є лідерами за розвитком ознак відтворювальної здатності і продуктивності [17].

Наявність міжпородних генетичних відмінностей за господарсько-корисними ознаками спонукало селекціонерів до удосконалення економічно важливих продуктивних ознак тварин голштинської породи через її схрещування з деякими «контрастними» породами. Так, починаючи із 2000 р. фахівцями лабораторії удосконалення тварин (Animal Improvement Program Laboratory), стратегічні розробки якої фінансуються Міністерством сільського господарства США, проведено оцінювання різних порідних поєднань молочних порід, яких розводять у Сполучених Штатах Америки. Загальний ефект гетерозису при схрещуванні голштинських корів із бугаями айрширської, швіцької, джерсейської, гернсейської та молочної шортгорнської порід становить: за надоєм 3,4%, вмістом жиру – 4,4, протеїну – 4,1%. Натомість ефект рекомбінації генів (утворення нових окремих ділянок ДНК у геномі при схрещуванні) коливається за зазначеними продуктивними ознаками від 2,2 до 1,9%. Підсумувавши ефективність такого схрещування назагал, генетичний ефект оцінено у доларовому еквіваленті. Якщо за ознаками абсолютної молочності голштини займали перше місце (всі помісі поступалися цій породі), то за ознаками, пов'язаними з якістю молока або загальною прибутковістю (Net merit), на перше місце вийшли помісі зі швіцькою та джерсейською породами [16].

Великий досвід зі схрещування американської голштинської породи з плідниками таких європейських порід, як монбельярдська (Франція), скандинавська червона (Швеція), нормандська (Франція), швіцька (Австрія, Німеччина), накопичені у штаті Каліфорнія США. Наведені дані свідчать про певні переваги за показниками виходу молочного білка та жиру саме трипорідних помісей порівняно із двопорідними. За даними цих авторів, за використання трипородних схем схрещування спостерігається максимальний ефект гетерозису, після чого систему підбору плідників треба орієнтувати знову на основну породу, в даному випадку – голштинську [18, 19].

Метод міжпородного схрещування (кросбридинг) постійно застосовується у програмах з удосконалення молочних порід великої рогатої худоби у багатьох країнах [21, 22, 23]. Так, для збільшення рівня продуктивного використання у 1998 р. в Каліфорнії започатковано програму кросбридингу Procross system. На сьогодні багато країн світу приєдналися до цієї програми та застосовують для збільшення рентабельності виробництва і тривалості продуктивного використання корів схрещування голштинських корів з плідниками монбельярдської, джерсейської, швіцької, червоної шведської та нормандської порід [20]. Проте слід зазначити, що передбачити ступінь прояву ефекту гетерозису доволі складно. Він, за даними зарубіжних дослідників, може становити від 0 до 100%.

Наявність міжпорідних генетичних відмінностей за функціональними та продуктивними показниками між вітчизняними молочними породами і голштинською та іншими неспорідненими сучасними заводськими породами європейської і північноамериканської селекції дає змогу за їх схрещування отримати генетичний ефект гетерозису для поліпшення низки економічно важливих селекційних ознак у помісей першого покоління.

З урахуванням зарубіжного досвіду з метою пошуку оптимальних міжпорідних поєднань для аналізуючого схрещування вченими-селекціонерами рекомендовано використовувати бугаїв-поліпшувачів монбельярдської, червоної шведської, швіцької та джерсейської порід. Для цього пропонується на частині підконтрольного поголів'я корів окремих стад (не більше 30%) провести аналізуючі схрещування. Їх результати будуть використані для визначення оптимальних варіантів подальшого кросбридингу на певній частині товарного поголів'я корів комерційних стад з метою одержання ефекту гетерозису за основними продуктивними ознаками.

В той же час в умовах сучасного ведення тваринницької галузі гостро назріла проблема використання методів раннього прогнозування продуктивності тварин. В зв'язку з цим широкого розповсюдження набуває новий напрям фундаментальної і прикладної генетики – маркер-асоційована селекція, яка передбачає визначення і використання генетичних маркерів.

**1.2. Теоретична основа методу генетичних маркерів.** У міру накопичення знань з генетики і розвитком молекулярної генетики все більше поширення знаходили дослідження, спрямовані на пошук інтер'єрних ознак, які характеризують ті чи інші продуктивні якості тварин. Зокрема, ще у 1926 році Serebrovsky, Wassina [24] описали розміщення генів у статевій хромосомі курки. Потім Серебровський [25] запропонував метод «сигнального гена» для пошуку гена, що детермінує яйцenesучість. Під цим терміном вчений розумів алеломорф менделюючого гена (дискретну ознаку), зчеплену з групою алелів, які визначають прояв бажаної для дослідника ознаки і які тим самим виступають у якості своєрідної «мітки», що дозволяє прослідкувати успадкування даної групи алелів. Такі сигнали давали можливість відстежувати характер успадкування певних селекціонованих ознак, з якими вони зчеплені. Їх називають класичними генетичними маркерами, які відповідають гену, алелі якого мають чітко виражені відмінності на рівні фенотипу [26].

Таким чином, уперше було показано, як генетичні (інтер'єрні) чинники, що впливають на кількісні (зовнішні) чинники, можуть бути ідентифіковані за допомогою маркерної ознаки, маркеру.

У ширшому сенсі маркер є любою модифікацією структурних генів (алелів), анонімних нуклеотидних послідовностей або їх матеріальних носіїв – хромосом, з якими зчеплена група «алелів інтересу».

Теоретичною основою для розроблення методу маркерів (методу сигналів, як їх називав О.С. Серебровський) є хромосомна теорія спадковості, створена

Т.Х. Морганом і його учнями. Основні положення даної теорії зводяться до наступного: гени розміщені в хромосомах в лінійній послідовності і вірогідність того, що в результаті рекомбінації відбудеться зміни поєднання двох різних алелів двох генів пропорціональна відстані між ними в хромосомі. Вченим було доведено, що маркер повинен мітити групи алелів, генетична відстань, між якими менше 50 морган. Таким чином, мінімальне число маркерів має відповідати диплоїдному числу хромосом. Питання їх максимального числа залишається дискусійним. Очевидним є те, що чим більше маркерів локалізовано на хромосомі, тим їх використання є ефективнішим.

Як правило, в кожній хромосомі є кілька генів, що впливають на певну ознаку, які розрізняються за силою і напрямком гена. Однак у 20-ті роки минулого століття метод сигналів (маркерів) не знайшов практичного застосування у селекції тварин через малу вивченість геному ссавців.

В силу того, що на той час генетиками було виявлено невелике число генів менделівського типу успадкування, які мають чіткий фенотиповий ефект і були труднощі у їх ідентифікації, процес картування хромосом у сільськогосподарських тварин йшов повільно. Потрібен був тривалий час на розробку нових ідей і методів виявлення ознак, які успадковуються за законами Менделя.

В наступні десятиліття була представлена концепція пошуку локусів кількісних ознак за допомогою зчеплених з ними маркерів, яка однак не отримала розвитку через відсутність останніх [27].

У 60-70-х роках минулого століття дослідження груп крові і білкового поліморфізму дали надію на застосування цих генетичних маркерів у селекції тварин. У повідомленнях про ці дослідження наводились неоднозначні результати: одні автори знаходили маркери продуктивності, іншим виявити асоціації не вдавалось [28, 29].

В результаті імуногенетичні дослідження не змогли дати однозначної відповіді про характер і рівень зв'язку із господарсько-корисними ознаками [30]. Більш того, встановлено, що, якщо навіть і виявлені взаємозв'язки, то вони не є універсальними [31].

Накопичення імуногенетичної інформації щодо плідників і заводських стад створило ефективну основу для послідовного застосування генетичних маркерів у поглибленій селекційній роботі, дозволяючи всебічно оцінювати генетичні особливості племінних тварин.

Метод вивчення генів-кандидатів господарсько-корисних ознак був запропонований генетиками Ротшильдом і Соллером [32] у 1997 році, як процедура ідентифікації генів з важливим фенотиповим проявом і можливого їх використання у програмах генетичного покращення домашніх тварин. Завдяки цьому генетичні маркери увійшли до арсеналу селекціонерів при створенні нових порід у молочному і м'ясному скотарстві, свинарстві та вівчарстві [33].

На рівні порід і стад генетичні маркери дають можливість розширити і поглибити уявлення селекціонера про особливості племінного матеріалу, з яким він проводить роботу. Тут поліморфні системи є тими молекулярними маркерами, які дозволяють оцінити різноманітність генофонду популяцій, що селекціонуються, проаналізувати зміни, пов'язані з селекційними факторами.

Зрозуміло, що селекціонера найбільше цікавить оцінка генетичних особливостей окремих тварин, можливість виявлення видатних генотипів у ранньому віці, прогнозування результатів добору і здійснення спрямованого підбору [34]. У цьому плані ефективне застосування генетичних маркерів можливе лише при комплексному підході до оцінки конститутивних особливостей тварин, який ґрунтується на вивченні їхньої генеалогії, продуктивних, екстер'єрних та інших селекційно-генетичних характеристик.

Із самого початку досліджень із спадкового поліморфізму у сільськогосподарських тварин багатообіцяючим напрямом його застосування став пошук зв'язків із ознаками продуктивності. Теоретичною основою цього напрямку є уявлення щодо можливих генетичних асоціацій між алелями поліморфних систем та іншими ознаками, які обумовлюються такими механізмами як плейотропія, зчеплення або гетерозис. Прогрес у дослідженні геному сільськогосподарських видів тварин, застосування сучасних методів молекулярно-генетичного аналізу безпосередньо на рівні ДНК дає можливість у короткий термін і на рівні носія спадкової інформації отримувати інформацію щодо особливостей генетичної структури. Використання в селекційній роботі методів аналізу на рівні генів, що відповідають за прояв бажаних кількісних ознак (QTL) або зчеплених із ними генів, має ряд переваг перед традиційними методами селекції, оскільки базується безпосередньо на аналізі генотипу, не залежить від впливу зовнішнього середовища, надає можливість проводити відбір генетично кращих тварин на ранніх етапах їхнього онтогенетичного розвитку.

Саме такий підхід створив підґрунтя для впровадження і практичної реалізації системи геномної селекції в країнах із розвиненим тваринництвом.

**1.3. Молекулярні маркери у молочному скотарстві.** Досягнення у сфері сучасної молекулярної генетики дозволяють дослідити гени, що корелюють з господарсько корисними ознаками великої рогатої худоби. Тривалі пошуки маркерів продуктивності базувались на припущенні, що існують окремі ключові гени та/або групи зчеплення генів, які за любых зовнішніх умов привносять у формування кількісної ознаки тварини свій вклад, величина якого певною мірою регламентується оточуючим середовищем [35]. Оцінка тварин за допомогою генетичних маркерів особливо важлива для ознак, які фенотипово проявляються не відразу, наприклад, надій молока, жирність молока, кількість білку в молоці,

приріст м'язової маси, темпи росту. За допомогою ДНК-маркерів можна прогнозувати бажані ознаки.

Серед великої кількості генів, що визначають молочну продуктивність, можна виділити дві групи: до першої належать гени білків, що входять до складу молока, таких як казеїни і бета-лактоглобулін, до другої – гени гормонів, зокрема соматотропіну, які є пептидними гормонами гіпофізу.

Із великої кількості генів, що обумовлюють молочну продуктивність і якість молока, можна виділити групу мажорних генів, які вносять найбільший вклад у формування і функціонування цієї кількісної ознаки. До них в першу чергу належить ген капа-казеїну (CSN3) – один із небагатьох відомих генів, що однозначно пов'язаний з ознаками білковомолочності і технологічними властивостями молока, ген бета-лактоглобуліну (BLG) і ген соматотропіну (ген гормону росту, GH).

Відомо, що більшість господарсько-корисних ознак має полігенну природу. Лише окремі гени визначають ознаки, які є стандартом породи. На жаль, число ознак з дискретним проявом у сільськогосподарських тварин невелике і їх використання як маркерів, пов'язаних з продуктивністю, малоефективне. До таких маркерів можна віднести лише різні фенотипові аномалії, пов'язані із спадковими хворобами.

**1.3.1. Поліморфізм гену капа-казеїну і його вплив на молочну продуктивність корів.** Казеїн – це білковий компонент молока, представлений кількома фракціями:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\kappa$ . На них приходиться близько 80% всього молочного білку. Казеїнові білки є основним джерелом амінокислот, фосфору і кальцію. В останні роки звертають увагу на їх фізіологічні функції, що пов'язані з участю у процесах цитолізу за участю цитотоксичних Т-лімфоцитів.

Капа-казеїн – фосфоглікопротеїд, який складає 12% казеїнового комплексу. Під дією сичужного ферменту капа-казеїн піддається гідролізу, в



результаті цього казеїнові міцели втрачають заряд, стійкість і коагулюють, утворюючи сичужний згусток. Капа-казеїн є єдиною фракцією основного білка молока, що містить амінокислоти цистеїн і метіонін.

Казеїновий локус, який містить ген капа-казеїну, локалізований в хромосомі 6. Нині виділяють 13 алелів гена капа-казеїну великої рогатої худоби: A, B, C, D, E, F, G, H, I, X, Az, A1 [36, 37, 38].

Ген капа-казеїну має розмір 13 тисяч пар нуклеотидів і складається із 5 екзонів загальною довжиною 850 пар нуклеотидів і 4 інтронів. За своєю структурою ген капа-казеїну значно відрізняється від решти казеїнових генів. Всі його інтрони мають значно більшу довжину, в тому числі і другий інтрон, який розриває послідовність, що кодує сигнальний пептид. Третій інтрон містить послідовності, що повторюються, типу Alu, а також поліморфні мікросателіти [39]. Найпоширенішими є A і B алелі, які різняться за двома амінокислотними замінами Thr136→Ile і Asp148→Ala, спричиненими точковими мутаціями у позиції 5309 C→T і 5345 [40].

Маркером успішної селекції за ознакою сиропридатності слугує наявність у генотипі тварини алелю B, особливо його присутність у генотипі у гомозиготному стані – BB. Алельний варіант B-капа-казеїну асоційовано з більшим вмістом білку в молоці та більшим виходом сиру, а також кращими коагуляційними властивостями молока. Це пояснюється різним рівнем глікозилування, а також діаметром міцел у молоці тварин, що мають генотип BB [41].

Частота алелів капа-казеїну у худоби залежить від її породної належності. Більшість порід великої рогатої худоби має вищу частоту алелю A гена капа-казеїну, окрім джерсейської породи, у якої цей алель зустрічається менш, ніж у 20% тварин [42].

Варіант В переважає у симентальських тварин (близько 70%), тоді як частота варіанту А гена капа-казеїну є більшою у шведської червоно-рябої худоби (60%) [43]. У голштинської породи алель А є найбільш поширений [44]. У тварин сірої української породи спостерігається низька частота алеля В (0,33), а частоти генотипів АА і АВ становили 0,45 і 0,41 відповідно. Лише 0,13% тварин виявились носіями гомозиготного генотипу ВВ [45].

Так, за даними наведеними у публікації Копилова [46] за геном капа-казеїну (CSN3), частота алельного варіанта В, асоційованого з вмістом білка в молоці виявилася найвищою у тварин української червоно-рябої молочної породи – 0,184, найнижчою у тварин голштинської породи – 0,103, а для тварин української чорно-рябої частота В варіанта становила – 0,157. Гомозиготні тварини з генотипом ВВ були відсутні в групах тварин голштинської і української червоно-рябої порід, а в української чорно-рябої молочної породи їх частота становила – 0,022.

Як показує досвід європейських країн, широке розповсюдження голштинської породи знизило якість молока як сировини для виробництва сиру, особливо твердих сортів. голштинізація українських порід великої рогатої худоби призводить до зниження важливого для сировиробництва алелю В гена капа-казеїну, оскільки у бугаїв голштинської породи відмічено дуже низьку частоту даного алелю. Тому з метою підвищення білковомолочності слід контролювати генофонд різних порід за геном капа-казеїну, як це зробили селекціонери країн Європи.

**1.3.2. Поліморфізм гену бета-лактоглобуліну і його вплив на молочну продуктивність корів.** Бета-лактоглобулін (BLG) є сірковмісним білком і виявлений у молоці у багатьох видів ссавців окрім людини і гризунів. Бета-лактоглобулін великої рогатої худоби складається із 162 амінокислот і має молекулярну масу мономера 18300 дальтон [47]. Вміст бета-лактоглобуліну у

молоці корів складає близько 0,4 г/л. Його біологічна функція в організмі заключається в транспорті вітаміну А. До найважливіших технологічних властивостей бета-лактоглобуліну відноситься його реакція з капа-казеїном на поверхні міцел при повільному згущенні молока (підвищена температурна дія) і утворення гелю при нагріві протеїнів сироватки. Окрім того, бета-лактоглобулін у жуйних зв'язує довголанцюгові жирні кислоти і тригліцериди [48].

Бета-лактоглобулін є головним компонентом сироватки молока, вперше був виділений із молока корови у кристалічному вигляді у 1934 році [49].

Ген бета-лактоглобуліну має довжину 4000 п.н, має розмір 4662 п.н. і складається із 7 екзонів і 6 інтронів [50]. Нині відомо 11 алелів гена бета-лактоглобуліну А, В, С, D, Е, F, G, H, X, Dr і W, з яких А і В є домінантними [51].

Багато дослідників відмічали переважання алеля В над алелем А у різних порід великої рогатої худоби, зокрема у чорно-рябої породи [52], джерсейської породи [53], румунських монбельярдів [54], польської чорно-рябої породи [55, 56] та у індійських буйволів [57].

Результати досліджень іранських вчених показали, що частота В-алеля бета-лактоглобуліну у місцевої іранської худоби була значно вищою (0,9125), ніж частота А-алеля (0,0875). Частота генотипів АВ і ВВ становила 0,175 та 0,825 відповідно, тоді як генотип АА взагалі був відсутній [58].

А за повідомленням Дубіна і Димань [59] у популяції української чорно-рябої молочної породи частіше зустрічаються корови з алелем А (0,650), ніж корови з алелем В (0,350). Копилов [60] на основі отриманих ним результатів стверджує, що частота генотипу АВ за геном бета-лактоглобуліну у тварин голштинської породи складала – 0,551, української чорно-рябої молочної породи – 0,603, української червоно-рябої молочної – 0,600. Частота алельного варіанта В, асоційованого з вмістом казеїнових білків у молоці за геном BLG виявилася найнижчою у представників української чорно-рябої молочної породи – 0.399.

Майже одностайною є думка низки дослідників, що стверджують про вплив гена бета-лактоглобуліну на молочну продуктивність корів і про це свідчать результати їх досліджень. Однак їх думки щодо того, який саме алель - А чи В - впливає на біохімічні і технологічні характеристики молока. Так, Tsiaras et al. [61] виявили суттєві відмінності впливу генотипів бета-лактоглобуліну щодо надоїв (АВ переважає АА), виходу жиру (ВВ і АВ переважають АА), вмісту жиру (ВВ переважають АА і АВ) та виходу лактози (АВ переважає АА). Також спостерігалася тенденція до збільшення виходу білка у тварин з генотипом АВ.

Результати досліджень інших іранських вчених [62] заперечують думку колег і доводять, що генотип бета-лактоглобуліну АА ефективніший у впливі на надої, ніж генотип ВВ.

Польські дослідники [63] теж пов'язують генотип АА із високим надоєм і вмістом сироваткових білків. Інші науковці відмічають високі надої, вміст білку і лактози у молоці у корів із гетерозиготним генотипом АВ [61].

За повідомленням білоруських вчених [64] вищим надоєм характеризувались корови білоруської чорно-рябої породи з генотипом ВВ (на 52,3 - 327,9 кг) і білковомолочністю (на 0,3-0,6%) порівняно із тваринами, що мали генотип АА і АВ. На їх думку, отримані результати свідчать про доцільність проведення селекції на збільшення концентрації алеля В у популяції тварин білоруської чорно-рябої породи, оскільки молоко корів із гомозиготним генотипом за алелем В бета-лактоглобуліну є більш придатним для виготовлення сиру, бо має найбільший вихід бажаного щільного сичужного згустку (80%) і з найкоротшим терміном коагуляції (27 хв) [64].

Є повідомлення, що вищу термостійкість має молоко корів, що мають у своєму геномі алель А гена бета-лактоглобуліну(58,9 хв) [65]. А у дослідженнях

Kristiansen [66] більш терmostійким було молоко корів з гомозиготним генотипом за алелем В гена лактоглобуліну.

**1.3.3. Поліморфізм гена гормону росту і його вплив на молочну продуктивність корів.** Одним із перспективних генів-кандидатів в асоціації із молочною продуктивністю худоби є ген гормону росту (GH), продукт якого через рецептори активує транскрипцію генів-мішеней білків молока [67].

Гормон росту є фізіологічним індикатором продуктивних характеристик великої рогатої худоби [68].

Широкий спектр дії гормону росту забезпечується наявністю в молекулі трьох різних структурно-функціональних ділянок, які утворилися в результаті посттрансляційних модифікацій білка, тому дія цього гормону на організм різностороння – інсуліноподібна, діабетогенна, лактогенна, жиромобілізуєча та нейротропна. Він проявляє свою дію у взаємозв'язку з іншими гормонами, рецепторами і білками.

Інтенсивність експресії гена гормону росту, знаходиться під контролем клітин гіпоталамуса, які синтезують стимулюючий білок рилізінг-фактор транскрипції P1T-1 [69]. Повідомляється [70], що ген P1T-1 не лише виконує експресію гена GH, але здійснює вплив і на екстер'єр та конституцію тварин. Дослідженнями на великій рогатій худобі голштинської породи, що проведені індійськими вченими [71], виявлено суттєвий вплив генотипу за геном соматотропіну GH на живу масу телят при народженні. Встановлено, що найбільший вплив має генотип LV, формуючи більш крупних телят.

Сучасні знання з молочного скотарства вказують на те, що ген гормону росту здійснює ключовий контроль у засвоєнні тваринами поживних речовин кормів [72], впливає на розвиток молочної залози [73], ріст і формування будови тіла [74], а також модулює метаболізм та імунні реакції [75].

Ген гормону росту складається із 5 екзонів і 4 інтронів, в своєму складі має більш як дві тисячі пар нуклеотидів, локалізований в хромосомі 19. У гені GH було виявлено кілька мутацій, але найбільш вивчено мутацію у екзоні V, яка виявляється збільшенням росту і живої маси тварин [76].

Для великої рогатої худоби європейської селекції відомо 4 алельні варіанти соматотропіну, які існують внаслідок нуклеотидних замін на різних ділянках гена. Нуклеотидна заміна в екзоні кодона Leu (CTG) на кодон Val (GTG) в 127 позиції поліпептидного ланцюга зумовлює появу алельних варіантів L і V [77].

Дослідники [78] зазначають, що ці алелі асоційовані з певними ознаками продуктивності великої рогатої худоби, зокрема алель L – з високою молочністю, алель V – високою м'ясною продуктивністю. З огляду на це, вивчення впливу різних алельних варіантів гена GH на молочні та м'ясні якості худоби є актуальним.

Вважається, що гомозиготний варіант генотипу LL асоційований з підвищеною жирністю молока, гетерозиготний LV – з вмістом білка в молоці, VV – з рівнем надою [79].

Пошуку асоціацій цих варіантів гена гормону росту з молочною продуктивністю у худоби різних порід присвячена низка робіт вітчизняних і зарубіжних дослідників. Щодо цього в літературі можна знайти низку суперечливих даних, з яких можна зробити висновок, що асоціативні зв'язки варіюють і змінюються залежно від породи великої рогатої худоби. Так, Lechniak et al. [80] опублікували результати досліджень про вищі надої у тварин голштинської породи з алелем L, тоді як V-варіант є більш ефективним для отримання вищого рівня надоїв у джерсейської породи.

Результати досліджень іноземних вчених [81] свідчать, що корови чорно-рябої породи з генотипом  $GH^{LL}$  продукували більше молока, ніж корови з генотипом  $GH^{LV}$ .

Польські вчені встановили, що у чорно-рябих корів з генотипом  $GH^{LL}$  вищий вихід молока, жиру і білку порівняно з генотипом  $GH^{LV}$ . Суттєвих відмінностей молочної продуктивності у корів голштинської породи з генотипами  $GH^{LL}$  і  $GH^{LV}$  не виявлено, однак у тварин з генотипом  $GH^{LV}$  відмічено вищий надій за 305 днів лактації [82].

Дослідженнями Grochowska et al. [83] на польській худобі розкрито суттєві відмінності у надоях у різних генотипів  $GH^{LL} / GH^{LV}$ . За величиною надою корови з генотипом  $GH^{LV}$  перевершують інших, а у корів з гомозиготним генотипом  $GH^{LL}$  відмічена найбільша жирність молока. За результатами досліджень корів голштинської породи Губаренко із спіавт. [84] встановлено, що гомозиготні напівсибси генотипу  $GH^{LL}$  переважали гетерозиготних напівсибсів генотипу  $GH^{LV}$  за надоєм, кількістю молочного жиру і кількістю молочного білка.

Таким чином, відповіді окремих дослідників на питання, як різні генотипи за геном гормону росту асоціюються із рівнем надою, білковомолочністю і жирністю молока і чи залежить це від породи великої рогатої худоби, все ще залишаються суперечливими.

**1.4. Ознаки цитогенетичної мінливості як кандидати у генетичні маркери молочної продуктивності великої рогатої худоби.** Дослідженнями вчених-цитогенетиків встановлено, що різні хромосомні варіанти, а також хромосомні структури можуть виконувати роль генетичних маркерів. Однак, наразі область їх застосування досить обмежена – це сфера профілактики генетичної патології, аналіз філогенетичних зв'язків і побудова генетичних карт.

В той же час, встановлено низку цитологічних показників, які є маркерами і використовуються у практиці селекційно-плеємної роботи у тваринництві. Зокрема такі:

— *Маркер нормальності каріотипу, тобто відсутності спадково обумовлених захворювань тварин, зумовлених хромосомними абераціями.*

Відомо, що числові і структурні мутації хромосом у всіх видів тварин здатні викликати спадкові хвороби чи погіршення показників життєздатності, репродуктивної функції та продуктивності. Перші повідомлення, що вказали на зв'язок хромосомних порушень з відтворною здатністю і продуктивністю тварин, зробив Gustavsson [85] у 1964 році, де він навів докази зв'язку спадкових хромосомних аномалій з ембріональною смертністю, аномаліями статевої диференціації і зниженням фертильності. Інші автори [86] підтвердили, що збільшення нестабільності хромосомного апарату у корів пов'язано із зниженням відтворної функції.

У 70-80-х роках минулого століття на основі своїх досліджень низкою авторів зроблені повідомлення про збільшення каріотипових аномалій у тварин зі зниженими репродуктивними якостями [87, 88, 89].

Є повідомлення, що числові порушення статевих хромосом у сільськогосподарських тварин часто несумісні з життям або призводять до зниження фертильності аж до безпліддя [90].

Маркером порушень основних функцій організму тварини є наявність у її геномі хромосомної асоціації – транслокації хромосом за Робертсонівським типом. Ця транслокація (або центричне злиття хромосом) є розповсюдженим типом хромосомних порушень, яке являє собою з'єднання двох акроцентричних негомологічних хромосом в центромерних районах з утворенням однієї метацентричної хромосоми. Це призводить до зменшення у каріотипі загальної кількості хромосом до 59 у гетерозиготних і 58 у гомозиготних носіїв замість 60 хромосом у нормі.

Нині описано більше 50 типів Робертсонівських транслокацій у великої рогатої худоби, причому в їх утворенні брали участь різні аутосоми. Як повідомляють багато дослідників, гетерозиготні тварини-носії Робертсонівських транслокацій, як правило, фенотипово нормальні, однак часто бувають безплідні



через утворення анеуплоїдних гамет, що призводить до утворення незбалансованих статевих клітини у мейозі та зигот з моносомією або трисомією [91, 92]. Відзначається також негативний вплив робертсонівських транслокацій, зокрема транслокації 1/29, на фертильність великої рогатої худоби [93].

— *Маркер для визначення типу продуктивності.*

В результаті цитогенетичних досліджень тварин м'ясного напрямку продуктивності виявлено вищу частоту клітин з поліплоїдним набором хромосом порівняно з тваринами молочного напрямку продуктивності, що є доцільними у використанні прогнозу м'ясної продуктивності [94].

— *Маркер збалансованості каріотипу.*

Виходячи з фактів, які вказують на не випадковість співвідношень таких показників як хромосомні і хроматидні аберації хромосом і їх відображення певною мірою прийомів селекційної роботи, можна припустити, що показник відношення хромосомних аберацій до хроматидних, відображає рівень збалансованості каріотипу [95].

-- *Ядерцеві організатори хромосом (ядерцеорганізуючі райони хромосом, ЯОР).* В останні десятиліття зріс інтерес вчених до метафазних ядерцеорганізуючих районів хромосом (ЯОР) як до цитогенетичного маркеру, що характеризує фізіологічний і продуктивний стан організму тварин.

Ядерцеорганізуючі райони хромосом або ядерцеві організатори – це локуси хромосом, де зосереджені кластери рибосомних генів, які беруть участь у формуванні ядерця, відповідального за синтез білку у соматичних клітинах.

Рибосомні гени, кодуючи рибосомну РНК і через неї контролюючи формування рибосом, впливають на синтез білків в клітинах організму [96].

Розроблений у 70-х роках 20 століття метод селективного фарбування ЯОР сріблом і відкриття нового типу поліморфізму хромосом – Ag-поліморфізму, зробили можливою оцінку каріотипів живих особин за станом генів рибосомних

РНК (рРНК) на цитологічному рівні [97]. Метод базується на тому, що фарбуванням хромосом сріблом виявляє лише транскрипційно активні кластери генів рРНК, що може використовуватись як тест, який характеризує інтенсивність обмінних процесів у тварин.

Негістонові білки областей ядерцевих організаторів являють собою групу протеїнів ядерця із специфічним зафарбовуванням сріблом і з високим рівнем експресії в клітинах. Ці білки залучені у регуляцію РНК-полімерази, в транскрипцію, реплікацію і рекомбінацію ДНК [98]. Зв'язок білків із кількісними параметрами аргірофільних структур може оцінювати активність рибосомних генів, а самі білки є маркерами проліферації клітин, в яких відбувається активний синтез білку [99].

В результаті проведених досліджень, виконаних переважно на хромосомах лімфоцитів людини, вивчено міжхромосомний, міжіндивідуальний і популяційний поліморфізм ЯОР, показана його специфічність і успадкованість [100, 101].

У окремих роботах показано, що структура ядерць є відображенням їх функціонального стану і показником активного біогенезу рибосом. Кількісне визначення ЯОР дозволяє оцінити проліферативну активність інтерфазних і метафазних клітин [102].

Тому, вивчаючи структурні особливості ядерць, можна оцінити, наскільки активно відбувається транскрипція рибосомних генів і біогенез рибосом у цілому.

У медичній літературі досить детально описаний поліморфізм активності рибосомних генів [103, 104].

Нині встановлено, що число ядерцеорганізуючих хромосом постійне для кожного біологічного виду і є однією з видових ознак [105]. Кожен індивідуум

має характерні розміри і число ЯОР, які фарбуються сріблом, і ці ознаки передаються потомкам [106].

Види тварин, в тому числі і сільськогосподарські, суттєво різняться за числом ЯОР і місцем їх локалізації [107, 108].

У літературі існують різні думки щодо розташування районів ядерцевих організаторів у хромосомах представників виду *Bos taurus*. Як правило, у них ЯОР локалізовані на теломерних районах п'яти пар гомологічних хромосом. Окремі автори відмічають, що це 2, 3, 6, 11 і 27 пари [109], інші повідомляють, що ЯОР у великої рогатої худоби локалізуються на 2, 3, 4, 11, 25 парах [110]. Є думка, що ядерцеві організатори розміщені на 2, 3, 4, 5, 28 хромосомах [111], а дехто з дослідників вважають місцем їх розташування 2, 3, 4, 11 і 28 пари хромосом [112].

Ядерцеві організатори, як правило, розміщені на теломерах відповідних хромосом. Однак є повідомлення про їх розміщення у прицентромерних районах хромосом, що може бути ознакою транслокації [113]. Вважається, що саме хромосоми, на яких локалізовані ЯОР, у першу чергу, схильні до утворення аберацій [114]. Про участь ЯОР у хромосомних розривах, обмінах, транслокаціях, а також у формуванні ламких сайтів у хромосомах повідомляють і інші дослідники [115]. Окремі автори саме асоціації розглядають як причину асинхронності клітинного поділу [116]. Є повідомлення про збільшення транскрипційної активності ЯОР у клітинах з високим рівнем хромосомних аномалій [117].

Локалізація, число і розміри ЯОР можуть варіювати у особин одного виду [118]. Як правило, розміри ЯОР пропорційні кількості генів, що кодують рРНК. В той же час залежно від транскрипційної активності розміри ЯОР можуть змінюватись, що можна виявити фарбуванням сріблом [119].

В літературі є повідомлення про те, що стан ядерцевого апарату відображає функціональну активність клітини. Негістонові білки ядерця відповідають за активізацію і контроль транскрипції рибосомних генів. Ці білки є агрофільними, можуть виявлятися внаслідок фарбування сріблом і тому їх кількісні значення можуть опосередковано відображати активність рибосомних генів [120].

В низці досліджень показано, що деякі захворювання, а також шкідливі речовини навколишнього середовища спричиняють активізацію ЯОР у лімфоцитах людини і тварин [121]. В окремих публікаціях повідомляється про збільшення розмірів ЯОР за дії шкідливих чинників виробництва [122]. Доведено, що розміри ЯОР характеризують синтез РНК і дають змогу оцінити білково-синтетичну функцію клітини [123].

Дослідження цієї ознаки є перспективним і для прикладної генетики сільськогосподарських тварин як інструменту оцінки фенотипового вияву активності рибосомних генів з [124].

Є припущення, що активність ЯОР може бути маркером для оцінки продуктивності сільськогосподарських тварин [125]. В зв'язку з цим, число і активність ЯОР може бути репортерною системою для характеристики фізіологічного стану тварин і оцінки їх потенціалу продуктивності

Про різноманітність розмірів ЯОР, пов'язаної із транскрипційною активністю генів рРНК у свиней різних порід, повідомили Mellink et al [126]. Дослідженнями окремих авторів показано, що кількісно визначені варіанти розмірів ЯОР можуть розглядатися як хромосомні маркери, що характеризують породи свиней і, можливо, їх продуктивність [127].

Можливість прогнозування продуктивності курей за параметрами ЯОР вивчали російські дослідники [128]. Цими ж авторами досліджувалась активність ЯОР у метафазних хромосомах у вивченні видової різноманітності тварин.

Klenovitsky, Iolchiev, Vetokh [129] встановили відмінності між групами овець різних генотипів за числом NOR у інтерфазних клітинах і щільністю їх зафарбовування. Автори вважають, що ці показники характеризують стан агрофільних зон ядра клітини..

Однак є лише кілька статей, які повідомляють про дослідження NOR у великій рогатій худобі чи інших представників родини *Bovidae* [130, 131]. У дослідженні Жиденової [132] показано, що існують відмінності між активністю ядерцевих організаторів у корів і бугаїв-плідників.

Інформація про вивчення зв'язку активності рибосомних генів із продуктивністю молочної худоби взагалі відсутні. Хоча, слід відмітити, що багато дослідників стверджують про існування прямого зв'язку між кількістю кластерів рРНК і числом забарвлених азотнокислим сріблом ділянок метафазних хромосом [133]. Саме це вказує на активність синтезу РНК і рівень метаболізму в клітині зокрема і організму в цілому, що певною мірою може опосередковано визначати продуктивність сільськогосподарських тварин.

### **Висновок до розділу «Огляд літератури»**

Результати досліджень науковців свідчать про необхідність детального аналізу окремих ділянок хромосом, в яких локалізовані гени, відповідальні за життєво важливі процеси в організмі тварин. Це є підґрунтям для формування нових знань щодо асоціацій алельних варіантів окремих генів і господарсько-корисних ознак з метою отримання додаткової інформації для практичної селекції.

## Розділ II

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Молекулярно-генетичні і цитогенетичні дослідження виконані у відділі генетики і біотехнології тварин Інституту розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН протягом 2020-2022 років. Об'єктом досліджень були корови із закінченою першою лактацією української червоно-рябої молочної, української чорно-рябої молочної порід і помісні корови першої генерації, отримані від схрещування корів української червоно-рябої молочної породи із бугаями монбельярдської (ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН») та корови монбельярдської породи (ПОСП «Жадківське», Чернігівська область) (табл. 2.1.)

Таблиця 2.1

#### Обсяг проведених досліджень

Породи ВРХ	Кількість			Господарство
	тварин	зразків ДНК	метафазних платівок	
Українська червоно-ряба молочна	30	90	1525	ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН»
Українська чорно-ряба молочна	30	90	1290	ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН»
Монбельярдська	30	90	-	ПОСП «Жадківське», Чернігівська обл.
Помісні корови УЧеРМ ×М	30	90	1390	ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН»
Разом	120	360	4205	

Загальну схему досліджень наведено на рис. 2.1.

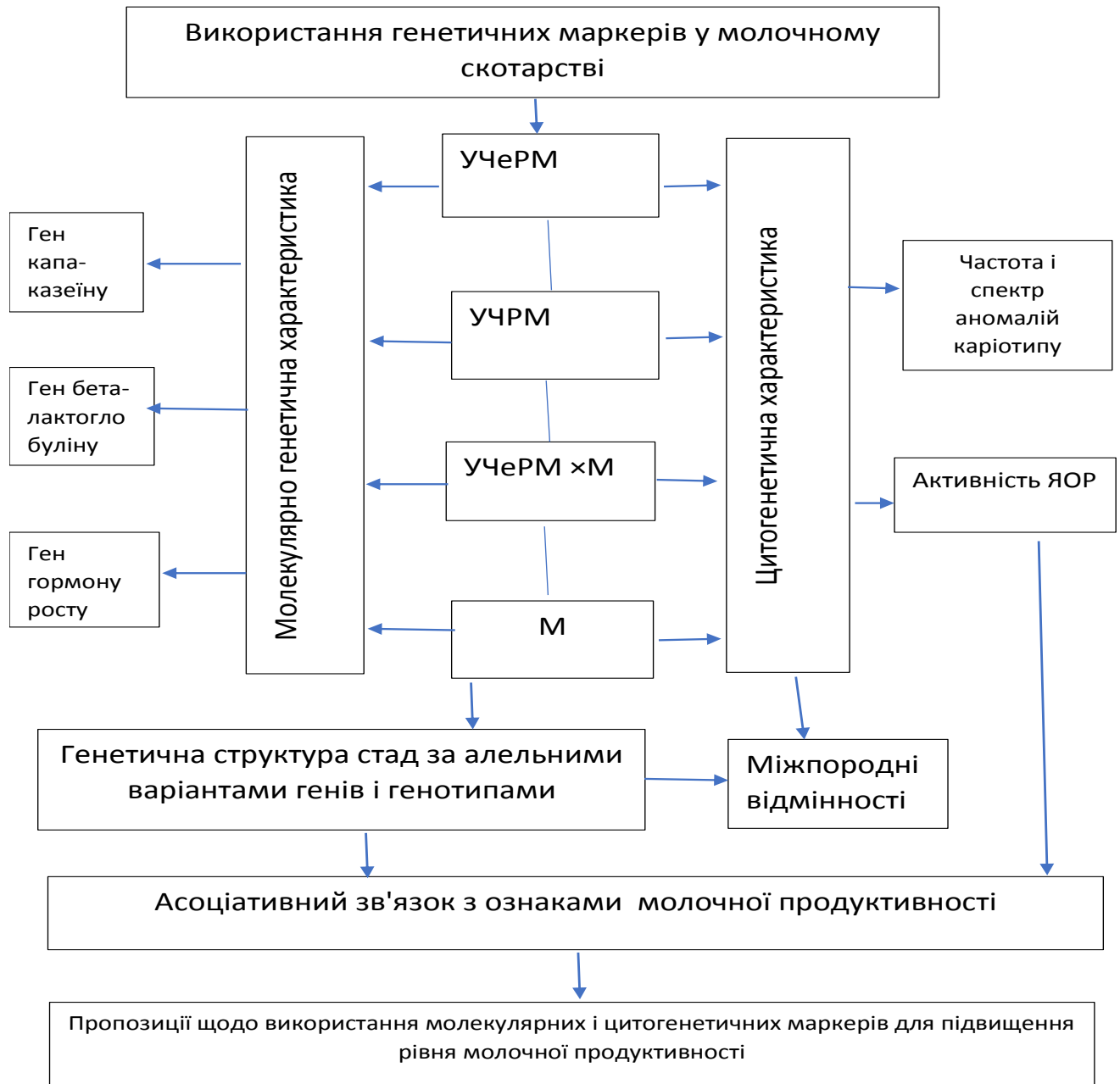


Рис. 2.1. Загальна схема досліджень

Молочну продуктивність за першу лактацію досліджували за надоєм за 305 днів або скорочену лактацію (не менше 240 днів) шляхом проведення контрольних доїнь три рази в місяць. Окрім цього враховували вміст у молоці молочного жиру і молочного білку.

*Вихід молочного жиру* розраховували за формулою:

$$МЖ = Н \times ВЖ / 100,$$

де МЖ – вихід молочного жиру, кг;

Н – надій, кг;

ВЖ – вміст жиру у молоці, %;

*Вихід молочного білку* розраховували за формулою:

$$МБ = Н \times ВБ / 100,$$

де МБ – вихід молочного білку, кг;

Н – надій, кг;

ВБ – вміст білку у молоці, %;

*Коефіцієнт молочності* визначали за формулою:

$$КМ = Н \times 100 / МТ,$$

Де КМ – коефіцієнт молочності;

Н – надій за лактацію, кг;

МТ – маса тіла корови, кг [134].

Інтенсивність продукування жиру і білку у корів визначали як суму молочного жиру і молочного білка за лактацію.

Додатково обчислювали *білково-жировий коефіцієнт* як відношення суми молочного жиру і білку в кілограмах до живої маси корів [135, 136, 137].

Для проведення **молекулярних досліджень** використовували зразки крові, відібрані у корів із хвостової вени.



Поліморфні варіанти генів *GH*, *CSN3* та *BLG* досліджували методом ПЛР-ПДРФ. Геномну ДНК виділяли із лейкоцитів крові за стандартною методикою з використанням набору «ДНК-сорб-В» («Амплі-Сенс», РФ) згідно з рекомендаціями виробника. Полімеразну ланцюгову реакцію проводили на ампліфікаторі «Терцик» (РФ) відповідно до умов, наведених у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Дослідження генотипів генів *CSN3*, *BLG*, *GH*

Ген	Праймери	Ампліфікат, п.н.	Рестриктаза	Гено-тип	Довжина фрагментів рестрикції, пн	Джерело
<i>CSN3</i>	5' – GAAATCCCTACCATCAATACC-3'; 5' – CCATCTACCTAGTTTAGATG-3'.	273	<i>Hinf</i> I	AA	133, 91, 49	[138]
				AB	224,133,91,49	
				BB	224,49	
<i>BLG</i>	5' – TGTGCTGGACACCGACTACA AAAAG-3'; 5' – GCTCCCGGTATATGACCACCTCT-3'.	247	<i>Hae</i> III	AA	148, 99	[139]
				AB	148,99,74	
				BB	99,74	
<i>GH</i>	5' – GCTGCTCCTGAGGGCCCTTC -3'; 5' – GCGGCGGCACTTCATGACCC-3'.	223	Alu I	LL	171, 52	[140]
				LV	223, 171, 52	
				VV	223	

Довжина ампліфікованого фрагменту гена *CSN3* становить 273 пн. Після рестрикції цього фрагменту рестриктазою *Hinf*I виявили два алельні варіанти – А і В.

Довжина ампліфікованого фрагменту гена *BLG* 247 пн. Після обробки рестриктазою *Hae*III виявили два алельні варіанти А і В.

Ген гормону росту GH досліджували за екзоном 4, який обумовлений транзицією С→А, що призводить до амінокислотної заміни в позиції 127 (Leu Val) у білковому продукті і наявності/відсутності AluI-сайта в нуклеотидній послідовності гена.

ПЛР-суміш (10 мкл) у своєму складі містила: буфер ПЛР 5-х(15М Mg<sup>2+</sup> – 1.5 мкл, dNTP суміш 10-х (2 мМ кожного) – 0,5 мкл; Tag-полімераза – 0,1 мкл (1 мол/1000U) ; праймер – 0,8 мкл, деіонізована вода 5,6 мкл, ДНК 50- 100 нг – 1,5 мкл. Температурний режим ПЛР-ампліфікації для гена гормону росту такий: початкова денатурація – 4 хв при 95<sup>0</sup> С; 35 циклів: денатурація – 30 с при 95<sup>0</sup> С, випал праймерів – 15 с при 65<sup>0</sup> С, синтез – 60 с при 72<sup>0</sup> С, термінальна елонгація – 5 хв при 72<sup>0</sup> С.

Продукти ампліфікації розщеплювали специфічними ендонуклеазами рестрикції. Число і довжину отриманих фрагментів рестрикції визначали електрофорезом у 3% агарозному гелі в буфері 1×TBE. Візуалізацію результатів проводили у УФ-світлі після фарбування бромистим етідієм. Розмір ДНК-продуктів визначали за допомогою маркера молекулярних мас Ladder Low Range.

Частоту генотипів розраховували за формулою:

$$P = n/N,$$

де P – частота окремого генотипу;

n – кількість тварин, що мають цей генотип;

N – загальна кількість тварин.

Частоту окремих алелів визначали за формулою Є.К. Меркур'євої [141]:

$$P_A = (2n_{AA} + n_{AB})/2N,$$

$$q_B = (2n_{BB} + n_{AB})/2N,$$

де P<sub>A</sub> – частота алеля А;

q<sub>B</sub> – частота алеля В.

Фактичну гетерозиготність обчислювали за формулою:

$$H_o = \frac{1}{L} \times \frac{\sum_i^L n_i}{N_i},$$

де  $H_o$  – індекс фактичної гетерозиготності за досліджуваними мікросателітними локусами;

$L$  – кількість досліджуваних локусів;

$n_i$  – кількість особин, гетерозиготних за  $i$ -тим генотипом;

$N_i$  – загальний обсяг вибірки (гол.).

Теоретично очікувану гетерозиготність визначали за формулою:

$$H_e = 1 - C_a,$$

де  $H_e$  – теоретично очікувана гетерозиготність;

$C_a$  – коефіцієнт гомозиготності.

Індекс фіксації, який є одним із показників, які характеризують інбредність популяції, визначали за формулою:

$$F_{is} = \frac{H_e - H_o}{H_e},$$

де  $F_{is}$  – індекс фіксації;

$H_e$  – теоретично очікувана гетерозиготність;

$H_o$  – фактична гетерозиготність.

**Цитогенетичними дослідженнями** визначали ступінь спонтанної мінливості хромоосом і активність районів ядерцевих організаторів у метафазних хромосомах досліджених тварин.

Для приготування препаратів хромосом використовували венозну кров (1 мл), яку культивували у культуральному середовищі RPMI 1640 з L- глютаміном (Sigma, США) (5 мл) з додаванням фітогемаглютиніну Р (ФГА-Р, Sigma, США) (0,015 мл) та ембріональної телячої сироватки (1 мл) протягом 48- 72 годин в термостаті за температури 37°C. За 2 години до завершення

культивування, для зупинки поділу клітин на стадії метафази, в кожен флакон додавали колхіцин (Sigma, США) у концентрації 0,05 мкг/мл. Після закінчення культивування вміст флаконів переливали у центрифужні пробірки і центрифугували 10 хвилин за 1000 об/хв. Гіпотонічну обробку клітин проводили виготовленим *ex tempore* та нагрітим до 38°C 0,075М розчином хлористого калію протягом 10 хвилин. Після гіпотонії суспензію клітин центрифугували, щоб видалити розчин хлористого калію. Надосадову рідину обережно вибирали. Клітинний осад фіксували свіжовиготовленою охолодженою сумішшю метанолу та льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 3:1. Обробку фіксатором проводили 3-4 рази з проміжним ресуспендуванням і центрифугуванням до повного знебарвлення суміші. Після розбавлення клітинної суміші невеликою кількістю фіксатора до бажаної густини її ретельно ресуспендували і кілька крапель наносили на мокре охолоджене предметне скло. Препарати висушували при кімнатній температурі.

Для рутинного фарбування хромосом використовували 2%-ний розчин Гімза («Merk», Німеччина).

Для виявлення районів ядерцевих організаторів застосували метод вибіркового фарбування метафазних хромосом 50-% розчином азотнокислого срібла (Ag-метод) за методикою Olert [142]. Процедура фарбування полягала в наступному: на предметне скло капали 0,2% мурашину кислоту і 50-% розчин AgNO<sub>3</sub> у співвідношенні 1:1 і накривали покривним склом. Препарат поміщали в чашку Петрі, де знаходився вологий фільтрувальний папір та ставили в термостат за температури +60°C на 8 хв. Подальшу тривалість профарбовування контролювали під мікроскопом. Препарати підфарбовували 2% розчином Романовського-Гімза протягом 3-5 хвилин. Препарати хромосом промивали дистильованою водою та висушували. При цьому ЯОР виявляли на теломерах відповідних хромосом як темні цятки.

Аналіз клітин проводили під мікроскопом Axiostar plus (Carl Zeiss, Німечинна) під імерсійним збільшенням у 1000 разів та мікрофотографували. Для аналізу і фотографування відбирали ті метафазні пластинки, в яких хромосоми знаходились окремо одна від одної, не було нашарувань хромосом, і які давали змогу підрахувати загальне число та ідентифікувати їх. При підрахунку поліплоїдних клітин використовували, як допоміжний прийом, підрахунок статевих хромосом, кожна з яких відповідає одному гаплоїдному набору.

Метафазні пластинки фотографували за допомогою цифрової фотокамери Olympus D-460 ZOOM.

Класифікацію і облік хромосомних аберацій проводили відповідно рекомендацій International System for Chromosome Nomenclature of Domestic Bovids (2000) [143] та за рекомендаціями Mitelman [144]. В аналіз препаратів метафазних клітин включали такі показники: частоту анеуплоїдних і поліплоїдних клітин, частоту клітин з структурними абераціями хромосом (хромосомні розриви, фрагменти хромосом, ПРЦХ), число ЯОР (Ag-banding метод).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали стандартними методами [145, 146] та за допомогою стандартного пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel 2010. Для ознак, що вивчались, визначали: середнє арифметичне ( $M$ ), помилку середньої арифметичної ( $\pm m$ ). Для оцінки результатів використовували критерій достовірності Стюдента за трьома рівнями значущості ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ В УДОСКОНАЛЕННІ МОЛОЧНОГО СТАДА

**3.1. Характеристика корів УЧеРМ, УЧРМ, М і УЧеРМ×М за ознаками молочної продуктивності.** Породоутворення чи породоудосконалення є не лише біологічним процесом, а і соціально-економічним, в якому важлива роль відводиться економічній оцінці тварин створених генотипів, що дозволяє обґрунтовано розробляти програми селекції для ефективного ведення галузі молочного скотарства [147]. Напрямок селекційного процесу з породами великої рогатої худоби тісно пов'язаний з соціальним запитом на певну продуктивність [148]. У молочному скотарстві головною продукцією є молоко. Покращення сукупності показників молочної продуктивності тварин було, є і буде найважливішою метою селекціонерів. Однак нині у комерційних породах великої рогатої худоби молочною продуктивності України назріли проблеми зі здоров'ям тварин, продуктивним довголіттям і якістю отриманої продукції [149]. Тому актуальним постало питання покращення господарсько-корисних ознак молочною поголів'я селекційними методами. Основним методом вдосконалення порід залишається чистопородне розведення із застосуванням в необхідних випадках спорідненого чистопородного схрещування [150].

Враховуючи, що генетичне поліпшення популяцій великої рогатої худоби базується на використанні переважно адитивного успадкування, яке передається

у поколіннях, поряд із інтенсивним пошуком ефективних методів чистопородного розведення вченими вченими-селекціонерами було запропоновано на обмеженому поголів'ї (20% стада) в окремих дослідних господарствах Національної академії аграрних наук України запровадити метод міжпородного схрещування корів української червоно-рябої молочної породи із бугаями-лідерами порід європейської селекції, зокрема і з бугаями монбельярдської породи [151]. Метою даної селекційної роботи є поліпшення відтворювальної здатності корів та якості їх молока виключно за рахунок адитивного успадкування ознак поліпшуючої монбельярдської породи [151].

У відповідь на цю пропозицію Національною академією аграрних наук у ДП “ДГ “Нива” ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН” прийнята Програма створення репродуктора з розведення худоби монбельярдської породи [148]. Для виконання Програми були запропоновані схеми схрещування місцевої української червоно-рябої молочної породи з плідниками монбельярдської породи французької селекції для отримання гетерозисного ефекту за ознаками здоров'я, відтворювальної здатності та інших економічно значущих ознак.

Взявши даний факт за основу, ми спрямували свої дослідження на отримання інформації, використання якої дозволить оцінити і спрогнозувати потенційні можливості корів, отриманих від схрещування української червоно-рябої молочної породи із бугаями монбельярдської і порівняти ознаки їх молочної продуктивності з чистопородними коровами-ровесницями української червоно-рябої молочної, української чорно-рябої молочної і монбельярдської порід.

Дані про молочну продуктивність наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

## Надій і склад молока корів досліджених груп різних порід

Генотип	n	Надій за 305 дн. лактації	Вміст жиру, %	Молочний жир, кг	Вміст білку, %	Молочний білок, кг	Сума жиру і білку, кг
УЧеРМ	30	6428±135**	3,73±0,02 **	239,7±5,04 ***	3,31±0,03	212,9±5,25	452,6±4,3
УЧРМ	30	6536±96	3,70±0,04	245,5±6,1	3,20±0,01 **	209,1 ±4,3	454,7±5,6
М	30	6658±146	4,18±0,13 **	278,9±3,80 ***	3,44±0,05	229,0±3,60	507,9±14,0
УЧеРМ× М	30	6918±84**	3,86±0,04	267,0±3,55	3,61±0,05 **	249,7±2,57	516,7±18,8

\*p&lt; 0,05, \*\*p&lt; 0,01, \*\*\*p&lt; 0,001

Встановлено, що в однакових умовах утримання і годівлі помісні корови з надоем 6918 кг за 305 днів першої лактації достовірно переважають своїх ровесниць УЧеРМ, УЧРМ і М на 490 кг (7,08%), 382 кг (5,52%) і 260 кг (3,75%) (p<0,01) відповідно. Показник надою у корів монбельярдської породи, які завезені в Україну із Франції у ПОСП «Жадьківське», поступається аналогічному показнику помісних корів, однак є вищим на 122 кг (1,8%) і на 230 кг (3,4%) порівняно із коровами УЧРМ і УЧеРМ відповідно.

Різниця за надоем між первістками УЧеРМ і УЧРМ складає 108 кг і є статистично незначущою.

Вище значення надою у первісток монбельярдської породи і помісних первісток свідчить про доцільність використання монбельярдських бугаїв для схрещування із коровами УЧеРМ з метою створення високопродуктивного стада.



За відсотковим вмістом жиру спостерігається достовірна різниця між групами досліджених тварин на користь корів монбельярдської породи – з УЧеРМ на 0,45% ( $p < 0,01$ ), з УЧРМ на 0,48%, ( $p < 0,01$ ), з помісними тваринами – на 0,32% ( $p < 0,01$ ).

За вмістом молочного білку помісні корови переважають корів інших досліджених груп: УЧеРМ – на 0,30%, УЧРМ – на 0,41% і М – на 0,17% ( $p < 0,01$ ). Найменша різниця за показником вмісту білку серед досліджених груп виявлена між помісними коровами і коровами монбельярдської породи.

За показником виходу молочного жиру лідирували первістки монбельярдської породи ( $278,9 \pm 3,8$ ), а молочного білку – помісні корови ( $249,7 \pm 2,57$ ).

Важливою селекційною ознакою у племінній роботі із молочною худобою і об'єктивною характеристикою лактаційної продуктивності все частіше використовується такий показник, як сума молочного жиру і білку, отриманого від корови за лактацію.

В нашому дослідженні середнє значення показника суми молочного жиру і білку варіює від 452,6 у корів УЧеРМ до 516,7 кг у помісей з різницею 64,1 кг. Очевидно, що у помісних первісток в одному кілограмі молока значно більше молочного жиру і білку порівняно із первістками УЧеРМ і УЧРМ, які за цією ознакою майже не мають відмінностей.

Відомо, що висока молочна продуктивність корів пов'язана із великою фізіологічною напругою всього організму, тому тварини мають бути добре розвиненими, здатними споживати велику кількість корму і переробляти його на молоко. Молочна продуктивність корови більшою мірою залежить від живої маси. І вітчизняні і зарубіжні вчені відмічають, що за умови якісної годівлі крупніші корови, як правило, дають більше молока, ніж дрібні. Оптимальна жива маса корів, що обумовлює їх найвищу молочну

продуктивність, у різних порід і, навіть у різних стадах, не завжди однакова. Тому важливим є урахування селекціонерами зв'язку величини маси тіла із їх молочною продуктивністю у тварин різних порід.

У нашому дослідженні для встановлення зв'язку між живою масою і надоем корів використали коефіцієнт молочності (КМ), який показує, скільки молока виділено твариною в розрахунку на кожні 100 кг живої маси [152] (табл. 3.2). До того ж коефіцієнт молочності характеризує не лише зв'язок живої маси і молочної продуктивності, а і інтенсивність функціонування організму.

Вважається, що крупніші тварини традиційно асоціюються із вищою продуктивністю і мають вищий виставковий рейтинг. Однак, як свідчать результати досліджень вчених в інших країнах, розмір тварини не дає нової інформації про її продуктивність. Більш того, отримані результати, які вказують на споживання більшої кількості кормів коровами з більшою живою масою для підтримання власної життєдіяльності, що робить їх економічно менш цінними [153]. Тому селекційними програмами європейських країн встановлено, що розведення молочної худоби є ефективним, якщо вихід молока за лактацію у на 100 кг живої маси корови має бути не менше 1000 кг.

Аналіз даних таблиці 3.2 свідчить, що поголів'я худоби, яка розводиться у ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН», за молочною продуктивністю відповідає цьому правилу. Ліміт значень коефіцієнту молочності у досліджених тварин складає від 1173 кг у УЧРМ до 1297,7 кг – у корів монбельярдської породи .

В результаті аналізу встановлено, що корови помісного походження за коефіцієнтом молочності переважають тварин чистопородних тварин порід УЧеРМ і УЧРМ із достовірно значущою різницею ( $p < 0,05$ ) і в середньому 27,5 кг поступаються коровам монбельярдської породи. А різниця між середнім

значенням коефіцієнту молочності у чистопородних корів УЧеРМ і УЧРМ виявилась статистично недостовірною.

*Білково-жировий коефіцієнт* (вихід молочного білку і жиру в сумі за лактацію на 100 кг живої маси) є комплексним показником, одним із основних, які визначають економічну ефективність розведення тварин, широко використовується в країнах із розвиненим молочним скотарством і включається у селекційні програми. Його застосовують для оцінки «виробничої продуктивності» корів з урахуванням одночасно чотирьох ознак молочної продуктивності – надою, виходу молочного білка і жиру, живої маси корів [135, 136, 137].

Таблиця 3.2.

**Жива маса корів, коефіцієнт молочності і білково-жировий коефіцієнт, кг**

Генотип	Жива маса	Вихід на 100 кг живої маси	
		молоко (коефіцієнт молочності)	Білково-жировий коефіцієнт
УЧеРМ	528,1±2,46	1217,4±12,8*	87,2±1,5
УЧРМ	523,8±8,40	1173,0±18,3*	80,1±1,9***
М	551,5±11,9	1297,7±9,8	92,2±2,9
УЧеРМ×М	548,4±4,05	1270,2±13,5*	94,3±5,4***

\*p< 0,05, \*\*p< 0,01, \*\*\*p< 0,001

Проведений нами аналіз молочної продуктивності корів досліджених груп свідчить, що найвищий *білково-жировий коефіцієнт* (інтенсивність продукування білка і жиру) виявився у помісних корів і його значення переважає на 7,5% аналогічний показник у корів УЧеРМ ( $p < 0,01$ ), на 15% – у УЧРМ ( $p < 0,001$ ) і на 2,2% – у монбельярдських корів ( $p < 0,01$ ).

Отже, очевидно, що молоко від корів досліджених груп, а особливо від корів монбельярдської породи і помісних тварин, можна віднести до продукту високої якості, оскільки загальна кількість сухих речовин має високий рівень завдяки високому вмісту в ньому жиру і білку.

Тому, зважаючи на потребу у виробництві високоякісних сортів твердого сиру, актуальною стає оцінка генетичного потенціалу помісних корів, які отримуються у господарстві згідно Програми створення репродуктора з розведення худоби монбельярдської породи, продукувати сиропридатне молоко. Сиропридатність молока характеризується комплексом нормативних показників, серед яких провідне місце займають білки. Загальновизнаним є той факт, що кращі сири виробляються із молока, отриманого від корів монбельярдської породи, через що дана порода є елітною молочною лінією сименталів і цінується за високу якість молока, зокрема у Франції для виготовлення ементальського сиру. При цьому встановлено, що сири виготовлені із молока корів голштинської породи мають дещо гірші якості.

Оцінюючи молоко дослідженої нами групи корів помісного походження, слід відмітити характерний для них вищий вміст білку і, що важливо, вищий показник суми молочного жиру і білку, ніж у корів інших досліджених груп, що свідчить про позитивний вплив вихідної батьківської монбельярдської породи на їх ознаки молочної продуктивності. На основі цього можна відмітити наявну у ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця» тенденцію формування групи корів помісного

походження, придатних для продукування молока для сировиробництва при умові підбору бугаїв з відповідними генотипами.

**Висновки за підрозділом.** Помісні корови за надоєм, вмістом у молоці білку і за сумою молочного білка і жиру за лактацію та виходом молока на 100 кг живої маси достовірно переважають чистопородних УЧеРМ, УЧРМ, дещо уступаючи коровам монбельярдської породи за показником вмісту у молоці молочного жиру. Поліпшення продуктивних якостей помісних корів відбулось, на нашу думку, за рахунок адитивного успадкування ознак поліпшуючої монбельярдської породи. Гетерозис, очевидно, мало виражений, оскільки монбельярдська порода була використана при створенні української червоно-рябої молочної породи і тому це схрещування є внутрішньопородним, спрямованим на відновлення рівня вихідних порід.

## 3.2. АНАЛІЗ ГЕНЕТИЧНОЇ СТРУКТУРИ КОРІВ УКРАЇНСЬКОЇ СЕЛЕКЦІЇ ЗА ГЕНАМИ, АСОЦІЙОВАНИМИ ІЗ МОЛОЧНОЮ ПРОДУКТИВНІСТЮ

3.2.1. Поліморфізм гена CSN3 і вплив його генотипів на молочну продуктивність корів УЧеРМ, М порід і помісей УЧеРМ×М. У дослідженого поголів'я корів різних порід виявлено два алельні варіанти гена CSN3 – А і В та три генотипи АА, АВ і ВВ.

Електрофореграма фрагментів рестрикції гена CSN3 у дослідженого поголів'я представлена на рисунку 3.1.

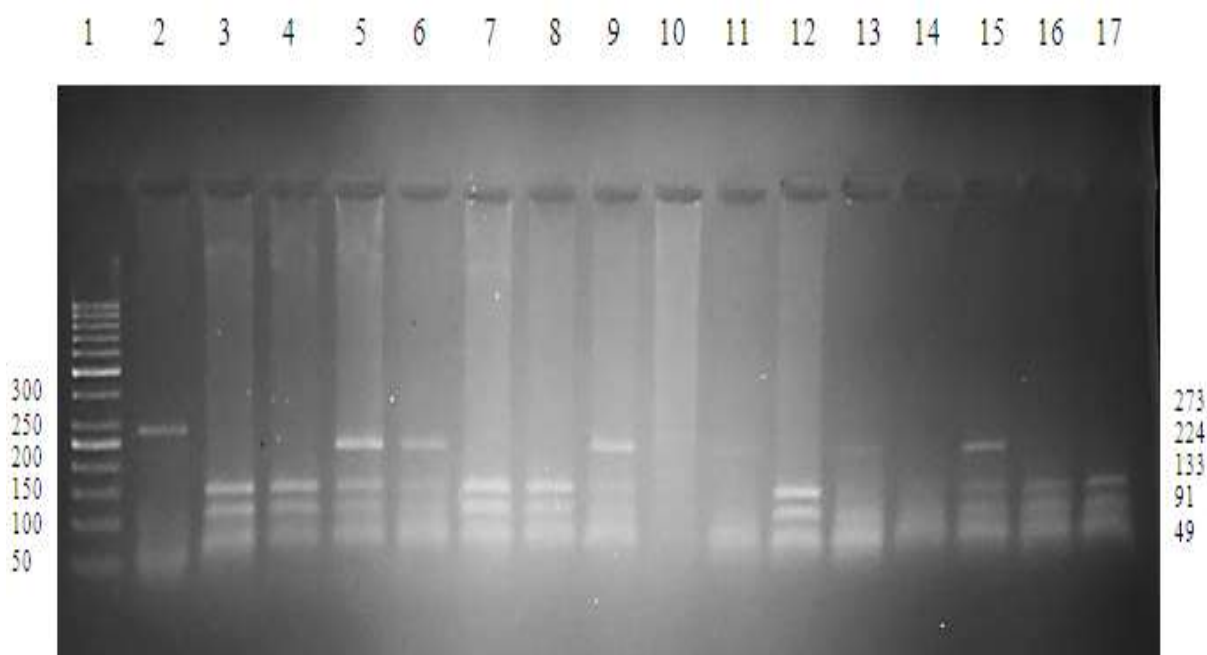


Рис. 3.1. Електрофореграма продуктів рестрикції ампліфікованих фрагментів локусу CSN3 (1 – маркер молекулярних мас; 2 – продукт ампліфікації гена; 3, 4, 7, 8, 12, 16, 17 – генотип АА; 5, 6, 9, 13, 15 – генотипи АВ).

Встановлено, що частоти генотипів та алелів за геном капа-казеїну CSN3 у корів чотирьох груп порід молочного напрямку продуктивності великої рогатої худоби двох господарств – ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця» і ПОСП «Жадківське» відрізняються (табл.3.3). У двох досліджених групах тварин – УЧеРМ і УЧРМ – найчастіше зустрічаються носії генотипу АА – 53,3 % і 58,8 % відповідно. У групі корів М і УЧеРМ×М переважають первістки з генотипом АВ – 46,6 % і 61,9 % відповідно. І лише у корів монбельярдської породи виявлені тварини-носії генотипу ВВ – їх частка складала 36,6 % від дослідженого поголів'я.

Аналіз отриманих результатів дослідження свідчить, що частота алеля А у корів УЧеРМ і УЧРМ більш, ніж у три рази перевищує частоту алеля В, і сягає показників 0,794 і 0,766 відповідно (табл. 3.3). У корів монбельярдської породи частка алелю А у півтора рази менша, ніж алелю В, до того ж цей алель зустрічається майже вдвічі рідше, ніж у їх ровесниць УЧеРМ і УЧРМ.

У дослідженій групі помісних корів розподіл частот алелів А і В тримається на рівні 2:1. Видно, що у цій групі первісток частота алелю А зменшилась, а частота алелю В збільшилась порівняно частотами цих алелів у корів УЧеРМ і УЧРМ. Однак на відміну від показників у корів монбельярдської породи у співвідношенні алелів А:В переважає алель А, що свідчить, що отримані помісні корови ще не досягли переваги за частотою алелю В, який за задумом селекціонерів є бажаним, оскільки асоційований із високим вмістом білку у молоці – таке молоко використовується у виробництві твердих сирів.

Розподіл алелів і генотипів корів за локусами гена *CSN3*

Порода	генотип (n = 30)	n	частота генотипів	алель	частота алелів
УЧерМ	АА	16	0,533	А	0,766
	АВ	14	0,466	В	0,233
	ВВ	-	-		
УЧРМ	АА	19	0,588	А	0,794
	АВ	11	0,411	В	0,205
	ВВ	-	-		
М	АА	5	0,166	А	0,400
	АВ	14	0,466	В	0,600
	ВВ	11	0,366	–	–
УЧерМ×М	АА	12	0,381	А	0,690
	АВ	18	0,619	В	0,309
	ВВ	-	-		

Розподіл частот генотипів генів капа-казеїну у різних досліджених групах відповідає критерію рівноважного стану за Харді-Вайнбергом: значення критерію  $\chi^2 = 4,87$  свідчить, що в групі первісток немає статистично достовірного зсуву генетичної рівноваги за жодним генотипом.

Фактична гетерозиготність ( $H_o$ ), виявлена у групах корів УЧерМ, УЧРМ і УЧерМ×М переважає очікувану ( $H_e$ ), яка мала б бути за випадкового схрещування у даних популяціях тварин, що свідчить про надлишок гетерозиготних генотипів (рис. 3.2).



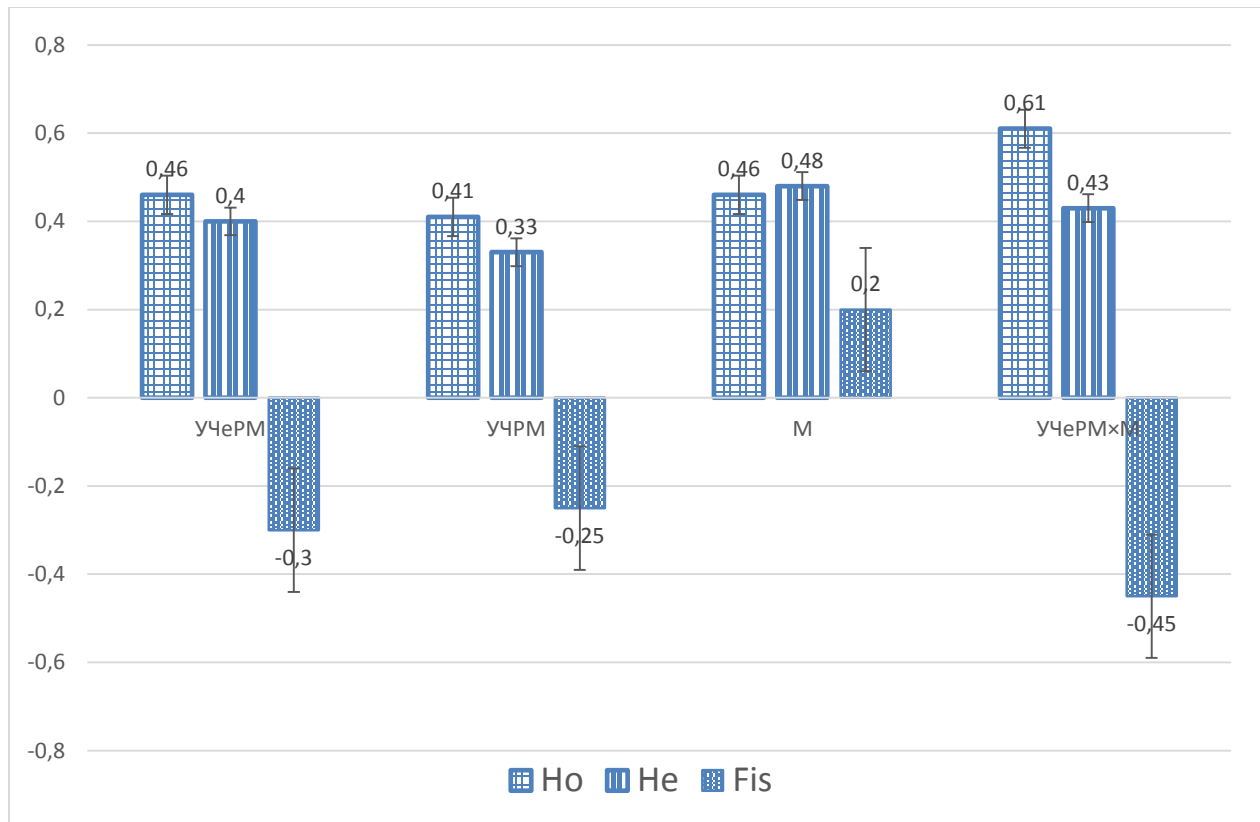


Рис.3.2. Гетерозиготність та індекс фіксації за геном CSN3 у досліджених тварин

Індекс фіксації  $F_{IS}$  у трьох гупах тварин, окрім групи корів монбельярдської породи має від'ємне значення, що теж свідчить про надлишок гетерозиготних генотипів.

Дослідженнями виявлено подібність за генетичною структурою і невисока концентрація алелю В у корів УЧePM і УЧPM, що, очевидно, можна пояснити тим, що у створенні цих порід використовували бугаїв голштинської породи, у генетичній структурі яких концентрація алелю В становить менше 20%. Ще одним чинником, що, очевидно, вплинув на низьку частоту алелю В, є добір корів за ознакою величина надою, який спричинив елімінацію алелю В і збільшення у стаді кількості тварин-носіїв алелю А.

Співставлення величин продуктивних ознак у корів-первісток УЧеРМ, УЧРМ, М і УЧеРМ×М з різними генотипами за геном CSN3 представлено у таблиці 3.4 і на рисунку 3.2.

Таблиця 3.4

**Молочна продуктивність корів з різними генотипами за геном CSN3**

Порода	Генотипи	n	Надій за 305 дн. лактації	Вміст жиру, %	Вміст білку, %	Сума жиру і білку, кг	Коефіцієнт молочності	Білково-жировий коефіцієнт
УЧеРМ	АА	16	6255±112 **	3,70±0,02	3,31±0,03	438,5±4,3	1184,6	83,0***
	АВ	14	6623±145 **	3,75±0,03 **	3,30±0,05 **	466,9±3,13	1154,3 **	88,4
	ВВ	0	—	—	—	—	—	—
УЧРМ	АА	19	6537±140	3,68±0,04	3,20±0,01	449,7±5,6	1249,9	85,9
	АВ	11	6531±107	3,71±0,03	3,19±0,13	450,6±5,13	1248,7	86,2
	ВВ	0	—	—	—	—	—	—
М	АА	5	6676±89	4,02±0,18 **	3,51±0,03	518,0±14,0	1192,1	92,5
	АВ	14	6659±97	4,11±0,10	3,50±0,02	520,1±9,10	1189,1 **	92,8***
	ВВ	11	6645±101	4,30±0,14 **	3,56±0,05	571,4±9,13	1186,6	101,9***
УЧеРМ× М	АА	12	6861±153	3,80±0,04	3,59±0,05	507,6±16,8	1252,0	92,5
	АВ	18	6963±98 **	3,90±0,06 **	3,63±0,03 **	524,3±11,3	1270,6 **	95,6
	ВВ	0	—	—	—	—	—	—

Примітка: \*p< 0,05; \*\*p< 0,01; \*\*\*p< 0,001

У всіх досліджених груп корів виявлено різницю за рівнем надою, вмістом жиру і білку (рис. 3.3). Так, у корів, УЧРМ і М порід з генотипом АА середній надій за першу лактацію був більший лише на 6 і 17 кг, ніж у у особин з генотипом АВ. Коровам УЧеРМ з генотипом АВ навпаки притаманний більший надій (на 368 кг) порівняно з надоєм корів з генотипом АА і ця різниця статистично значуща ( $p < 0,01$ ). У групі помісних корів між носіями генотипів АА і АВ різниця за надоєм склала 102 кг на користь корів з генотипом АВ (різниця статистично незначуща).

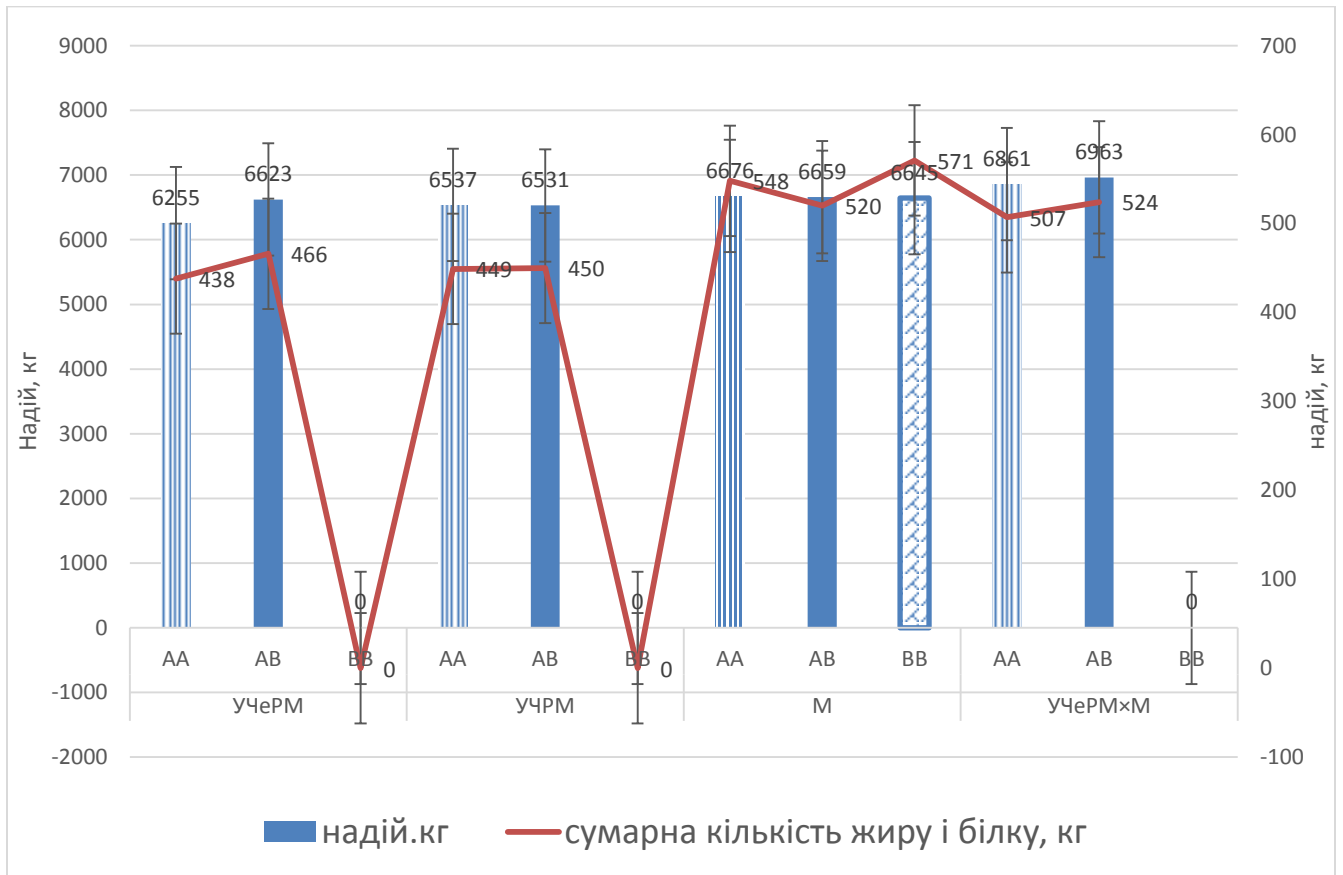


Рис. 3.3. Надій і показник суми жиру і білку у корів різних порід з різними генотипами гена CSN3

У групі первісток монбельярдської породи вищий рівень надою асоційований із капа-казеїновим генотипом АА (6676 кг) і переважає надій корів з генотипом ВВ на 31 кг і ця різниця статистично незначуща. Від корів УЧеРМ гетерозиготним генотипом АВ отримано вищий надій на 368 кг, ніж від тварин із генотипом АА ( $p < 0,01$ ). У групі корів УЧРМ різниця між генотипами АВ і АА за надоєм виявилась суттєво незначущою.

Співставлення значень коефіцієнта молочності дозволяє зазначити, що вища молочність – більше 1200 кг на кожні 100 кг живої маси – виявлена у корів УЧРМ і помісних УЧеРМ×М. Найвищий коефіцієнт молочності виявився у корів УЧеРМ×М з генотипом АВ за геном CSN3 – 1270 кг, що на 10% більше, ніж у корів УЧеРМ із генотипом АВ, який був найнижчим показником серед усіх досліджених тварин із статистично значущою різницею ( $p < 0,01$ ).

Аналіз асоціацій ознак якості молока із різними генотипами за геном капа-казеїну встановив особливості впливу різних варіантів генотипів на вміст жиру і білку у молоці у групах корів різних порід. Так, вплив генотипу ВВ на збільшення частки жиру і білку у молоці чітко спостерігається у групі корів монбельярдської породи. Різниця у величині вмісту жиру і білку між тваринами цієї породи з генотипом ВВ і генотипом АА статистично значуща ( $p < 0,05$ ). У групах корів УЧеРМ, УЧРМ і УЧеРМ×М виявлені тенденція, що показники вмісту молочного жиру у корів з гетерозиготним генотипом АВ порівняно з коровами з гомозиготним генотипом АА збільшені. За показником вмісту молочного білку переваги у корів з гетерозиготним генотипом АВ не виявлено, лише у групі помісних корів особини з генотипом АВ переважали ровесниць з генотипом АА з недостовірною різницею.

За білково-жировим коефіцієнтом у корів монбельярдської породи з генотипом ВВ встановлено переважання на 9,2% корів з генотипом АА

(101,9 проти 92,5 кг) і на 18 % корів УЧеРМ носіїв генотипу АА, який є найнижчим серед досліджених груп. Білково-жировий коефіцієнт у помісних корів з генотипом АВ вищий на 3,1 одиниці порівняно із носіями генотипу АА, що статистично недостовірно. Наряду з цим рівень даного показника вищий від аналогічного у корів УЧеРМ, УЧРМ і поступається лише коровам монбельярдської породи з генотипом ВВ.

**Висновок за підрозділом.** Аналіз продуктивності корів з урахуванням поліморфізму гена капа-казеїну свідчить, що корови УЧеРМ×М при порівнянні з іншими групами досліджених корів мають перевагу за показниками молочної продуктивності – надоем та вмістом жиру і білку у молоці. Також у помісних корів УЧеРМ×М, зокрема у тварин із генотипом АВ за геном CSN3, коефіцієнти молочності і білково-жировий вищі, ніж у досліджених корів з іншими генотипами.

**3.2.2. Поліморфізм гена *BLG* у корів УЧеРМ, УЧРМ, М порід і помісей УЧеРМ×М та зв'язок його генотипів на молочну продуктивність.** В результаті проведених досліджень у групах корів української червоно-рябої молочної (УЧеРМ), української чорно-рябої молочної, монбельярдської порід і корів-помісей УЧеРМ×М виявлений поліморфізм гена бета-лактоглобуліну. Ідентифіковано три генотипи АА, АВ, ВВ, які з різною частотою присутні у корів усіх досліджених груп (табл. 3.5, рис. 3.4).

Таблиця 3.5

**Розподіл алелів і генотипів корів за локусом гена *BLG***

Порода	генотипи	n	частота генотипів	алель	частота алелів
УЧеРМ	АА	6	0,2	А	0,383
	АВ	11	0,366	В	0,616
	ВВ	13	0,433		
УЧРМ	АА	7	0,111	А	0,444
	АВ	14	0,666	В	0,555
	ВВ	9	0,222		
М	АА	6	0,2	А	0,48
	АВ	17	0,57	В	0,52
	ВВ	7	0,23		
УЧеРМ×М	АА	4	0,095	А	0,357
	АВ	15	0,524	В	0,643
	ВВ	11	0,381		

Розподіл частот генотипів за геном бета-лактоглобуліну у корів досліджених групах відповідає критерію рівноважного стану за Харді-Вайнбергом: значення критерію  $\chi^2 = 4,74$  свідчить, що в групі первісток немає статистично достовірного зсуву генетичної рівноваги за жодним генотипом, що свідчить про відсутність відбору тварин за алельними варіантами за геном BLG.

Фактична гетерозиготність ( $H_o$ ), лише у групі корів УЧерМ поступається очікуваній ( $H_e$ ), що свідчить про зниження гетерозиготності у стаді корів цієї породи. У групах корів УЧРМ, М і УЧерМ×М фактична гетерозиготність переважає, що свідчить про надлишок гетерозиготних генотипів (рис. 3.4). Індекс фіксації  $F_{IS}$  у трьох групах тварин, окрім групи корів УЧерМ має від'ємне значення, що теж свідчить про надлишок гетерозиготних генотипів.

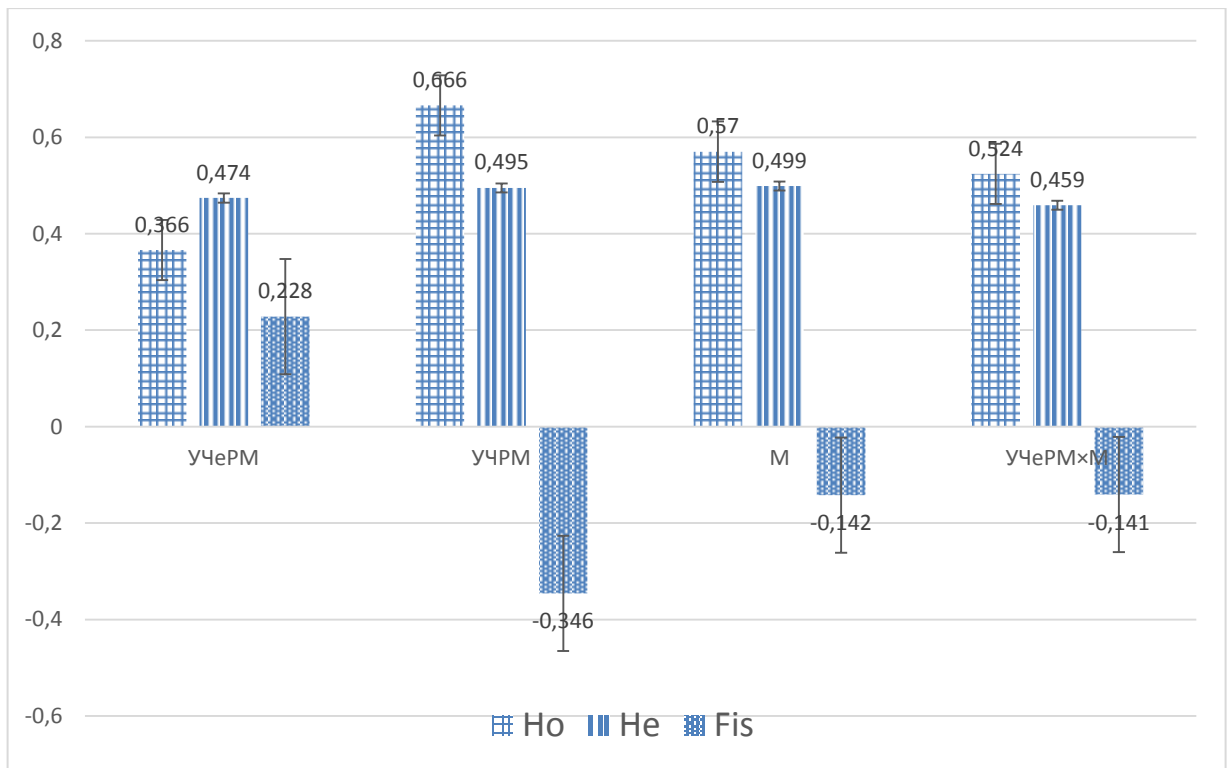


Рис.3.4. Гетерозиготність та індекс фіксації за геном BLG у досліджених тварин

Аналізуючи характер розподілу генотипів за геном бета-лактоглобуліну, варто зауважити, що їх розподіл у всіх досліджених групах тварин, схожий – близько половини корів є носіями гетерозиготного генотипу АВ. Найвищу його частоту виявлено у первісток УЧРМ, дещо меншу – у корів монбельярдської породи і помісей УЧеРМ×М. Майже вдвічі менше гетерозиготних генотипів виявлена у УЧеРМ. Високий рівень гетерозигот АВ (більше 0,5) свідчить про наявність значного резерву у групі тварин за алелем В гену бета-лактоглобуліну, який асоціюється із жирномолочністю.

Електрофореграма алельних варіантів гена бета-лактоглобуліну представлена на рисунку 3.5.

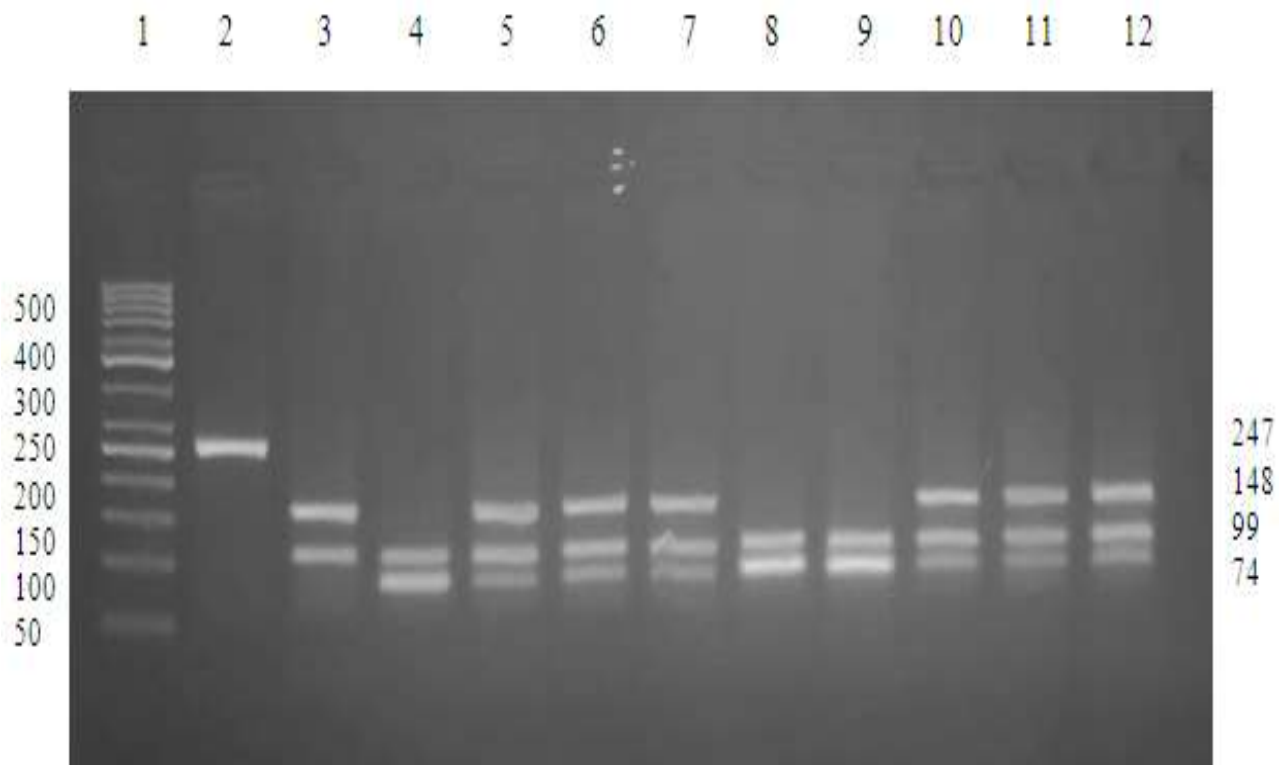


Рис.3.5. Електрофореграма продуктів рестрикції ампліфікованих фрагментів локусу BLG (1 – маркер молекулярних мас; 2 – продукт ампліфікації гена; 3–генотип AA; 4, 8, 9 – генотип BB; 5-7, 10-12– генотипи АВ).



Частка гомозиготних генотипів АА у трьох досліджених груп, окрім монбельярдів, значно менша, ніж гомозиготних генотипів ВВ. Генотипи ВВ найчастіше зустрічаються у групі корів УЧеРМ (0,433). Virізняється також у цьому відношенні група помісних первісток, в якій генотипів ВВ у чотири рази більше, ніж генотипів АА.

Щодо розподілу алелів А і В за геном бета-лактоглобуліну, то спостерігається значна різниця між їх частотами. Частота алелю В у всіх досліджених груп переважає частоту алелю А. Найбільш виражена різниця між частотами алелів А і В у первісток УЧеРМ і помісей – останніх майже вдвічі більше.

Алель А, який асоціюється із рівнем надою, вмістом сироваткових білків і загальним вмістом білків у молоці, зустрічається серед усіх досліджених груп тварин із різною частотою. Найменшу частку алелю А виявлено у первісток УЧеРМ×М (0,357) і то завдяки високому рівню гетерозиготних його носіїв у даній групі тварин. Деяко вища частота алелю А – у корів УЧеРМ (0,383), УЧРМ (0,444) і у монбельярдської породи (0,480). Частоти алелю В має ліміти 0,520-0,643 (найнижчий – у корів монбельярдської породи і найвищий – у УЧеРМ×М.

Аналіз молочної продуктивності корів чотирьох досліджених груп виявив одну і ту ж тенденцію: корови з генотипом АА за геном ВLG переважали ровесниць з генотипами АВ і ВВ за надоєм (табл. 3.6). Найвищий надій за 305 днів першої лактації виявлено у корів УЧеРМ×М з генотипом АА (6928 кг). Різниця із їх ровесницями з генотипами ВВ і АВ за показником надою склала 25 кг (0,36 %) і 11 кг (0,15%) відповідно.

Найнижчий надій серед досліджених тварин виявлено у первісток УЧеРМ з генотипом АВ (6293 кг). На 305 і 277 кг відповідно, з достовірною різницею

( $p < 0,001$ ), відмічені вищі показниками надою у корів УЧеРМ з гомозиготними генотипами АА і ВВ.

Таблиця 3.6

**Молочна продуктивність тварин з різними генотипами за геном BLG**

Порода	Генотипи	n	Надій за 305 дн. лактації	Вміст жиру, %	Вміст білка, %	Сума жиру і білка, кг	Коефіцієнт молочноності	Білково-жировий коефіцієнт
УЧеРМ	АА	6	6598±56	3,75 ± 0,05	3,17 ± 0,07	454,50± 6,55	1245,8±24,5	86,07±1,81
	АВ	11	<b>6293±57</b> ***	3,76 ± 0,03	3,37 ± 0,03	448,61± 8,91	1191,8±45,8	84,9± 1,05
	ВВ	13	6570±60	3,73 ± 0,03	3,40 ± 0,06 ***	468,40± 10,2	1244,3±34,9	87,6±4,00 ***
УЧРМ	АА	7	6541±94	<b>3,65±0,05</b> ***	3,17±0,01	446,08±12,7	1250,7±51,2	85,2±3,35
	АВ	14	6537±107	3,70±0,04	3,22±0,13	452,36±16,2	1249,9±29,9	86,5±2,44
	ВВ	9	6530±105	3,72±0,04	3,24±0,04	454,48±11,9	1248,6±43,5	86,9±4,02
М	АА	6	6690±98	4,05±0,03	3,30±0,03	491,71±9,80	1194,6±38,9	87,8±4,09
	АВ	17	6627±89	<b>4,20±0,02</b> ***	3,45±0,02	497,02±18,2	1183,4±47,2	88,7±2,63
	ВВ	7	6585±127	4,10±0,05	3,38±0,05	497,16±15,5	1175,9±36,9	88,7±3,28 ***
УЧеРМ×М	АА	4	<b>6928±102</b> ***	3,85±0,04	3,40±0,05	502,27±21,0	1264,2±32,6	91,6±2,08
	АВ	15	6917±99	3,75±0,05 ***	3,54±0,6	504,24±14,90	1262,2±41,4	92,01±4,51
	ВВ	11	6903±111	3,92±0,03 ***	3,89±0,05 ***	539,11±15,30	1259,7±47,3	98,3±2,88 ***

Примітка: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Найвищий вміст жиру у молоці серед корів усіх досліджених груп виявили у первісток монбельярдської породи з генотипом АВ (4,20%). Дещо меншим виявився вміст жиру у молоці у корів цієї ж породи з генотипами АА і ВВ – 4,05 і 4,2% відповідно.

Найнижчі показники вмісту жиру виявлені у молоці первісток УЧРМ з генотипом АА (3,65), що на 0,1, 0,4 і 0,20 відсотків нижче, ніж у їх ровесниць з генотипом АА УЧеРМ, М і УЧРМ×М відповідно.

У корів помісного походження середні показники вмісту жиру у молоці коливались від 3,75 у корів з генотипом АВ до 3,92% у носіїв генотипу ВВ. Різниця між показником вмісту жиру у молоці останніх із найвищим показником вмісту жиру у корів монбельярдської породи склала 0,28% ( $p < 0,001$ ).

Масова частка білка найвищою виявилась у помісних первісток з генотипом ВВ (3,89%), що на 0,51 переважала цей показник у носіїв генотипу ВВ у УЧеРМ на 0,49%, у УЧРМ на 0,65% і у монбельярдів – на 0,51% ( $p < 0,001$ ).

Найнижче значення вмісту білку у молоці (3,17) відмічено у носіїв генотипу АА у УЧеРМ. Різниця між найвищим і найнижчим значеннями цієї ознаки склала 0,72%.

За значенням суми жиру і білку кращою є група корів помісного походження – більше 500 кг на корову, серед яких найкращими є корови з генотипом ВВ із показником 539,11 кг. Аналогічно і зі значенням коефіцієнту молочності (надою на 100 кг живої маси корови): найвищим цей показник виявився також у помісних корів і варіює від 1259,7 кг у носіїв генотипу ВВ до 1264,2 кг – у корів з генотипом АА. Білково-жировий коефіцієнт також найвищий у корів помісного походження.

**Висновок за підрозділом.** Корови помісного походження за надоєм і вмістом молочного жиру і білка, сумою жиру і білка та білково-жировим коефіцієнтом переважають корів інших досліджених груп. Серед помісних корів найкращими показниками за вмістом жиру і білка вирізняються корови з генотипом ВВ за геном ВLG, проте надій у останніх був дещо нижчим, ніж у корів з генотипом АА і АВ (6903 проти 6928 і 6917 кг), хоча різниця є статистично незначущою.

**3.2.3. Поліморфізм гена GH у корів УЧеРМ, УЧРМ, М і помісей УЧеРМ×М та вплив його генотипів на молочну продуктивність.** В результаті аналізу тварин за поліморфізмом гена GH методом ПЛР-ПДРФ виявили ампліфікат розміром 223 п.н. і після рестрикції рестриктазою AluI – такі фрагменти рестрикції: 171 та 52 п.н. для генотипу LL; 223, 171 та 52 п.н. для LV та 223 п.н. – для VV (рис. 3.6). За інформацією інших дослідників [150] відомо, що корови, які мають генотип VV у четвертому екзоні гену гормону росту характеризуються вищими надоями, а також виходом молочного жиру і білку. Молоко корів з генотипом LL має вищу жирномолочність.

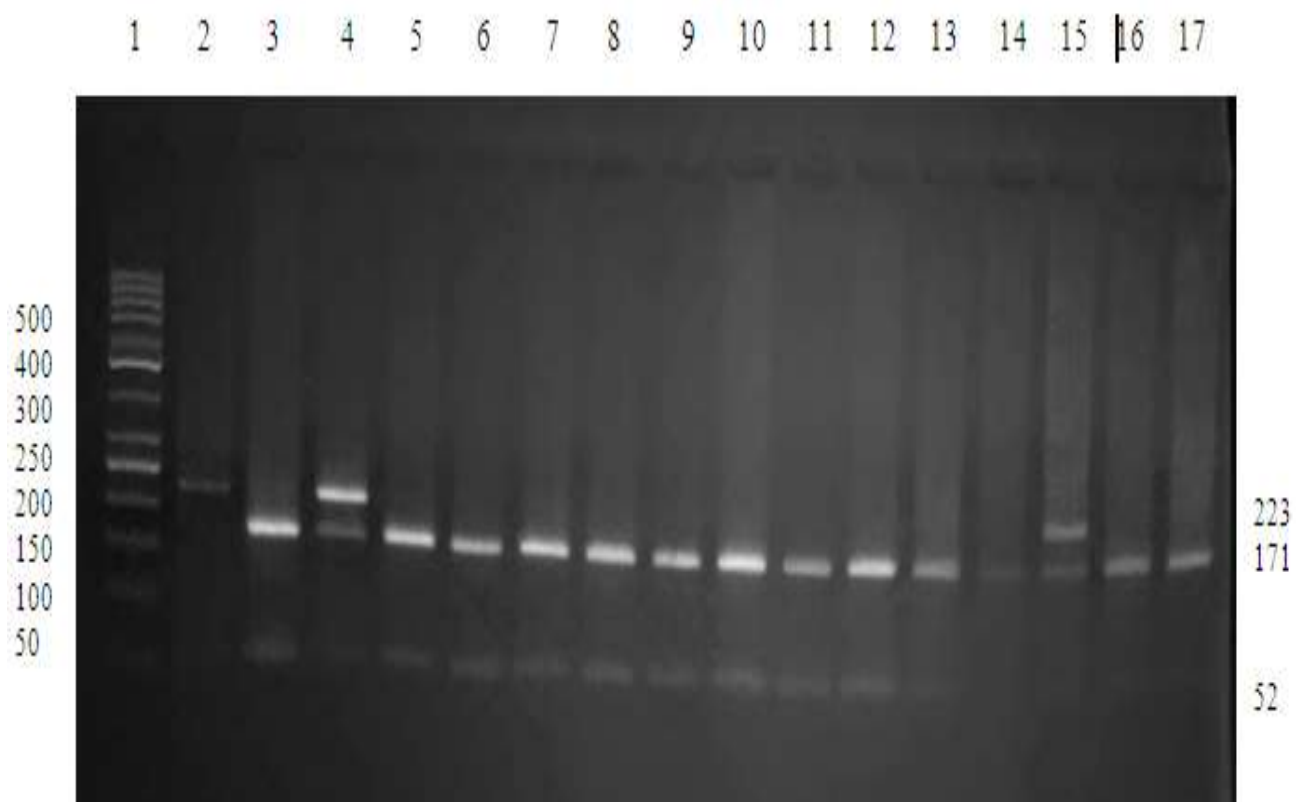


Рис. 3.6. Електрофореграма продуктів рестрикції ампліфікованих фрагментів локусу GH (1 – маркер молекулярних мас; 2 – продукт ампліфікації гена; 3, 5-14, 16, 17 – генотип LL; 4, 15 – генотипи LV).

Як видно із наведених даних (табл. 3.7), у досліджених групах тварин УЧеРМ, УЧРМ і УЧеРМ×М виявлені два з трьох можливих генотипів гена гормону росту: LL і LV. У групі корів монбельярдської породи діагностували три генотипи LL, LV і VV. Носієм останнього генотипу була лише одна корова із 30 досліджених.

У всіх групах первісток близько 80% поголів'я складала корови із генотипом LL і лише близько 20% – тварини з генотипом LV. Аналогічний розподіл спостерігався і за алелями: 90% алельний варіант L, експресію якого пов'язують із високим надоєм і 10% алелю V.

Таблиця 3.7

**Частота генотипів і алельних варіантів гена *GH* у досліджених груп корів**

Порода	генотип	n	частота генотипів	алель	частота алелів
УЧеРМ	LL	26	0,916	L	0,958
	LV	4	0,083	V	0,041
	VV	-			
УЧРМ	LL	24	0,823	L	0,911
	LV	6	0,176	V	0,088
	VV				
<i>M</i>	LL	25	0,830	L	0,900
	LV	4	0,130	V	0,100
	VV	1	0,030		
УЧеРМ×М	LL	23	0,810	L	0,905
	LV	7	0,190	V	0,095
	VV				

У корів досліджених груп розподіл частот генотипів гена GH відповідає критерію рівноважного стану за Харді-Вайнбергом: отримані значення критерію  $\chi^2 = 0,91-1,66$  свідчать, що в групі первісток немає статистично достовірного зсуву генетичної рівноваги за жодним генотипом: значення очікуваної гетерозиготності ( $H_e$ ) близькі до значень фактичної гетерозиготності ( $H_o$ ) (рис.3.7).

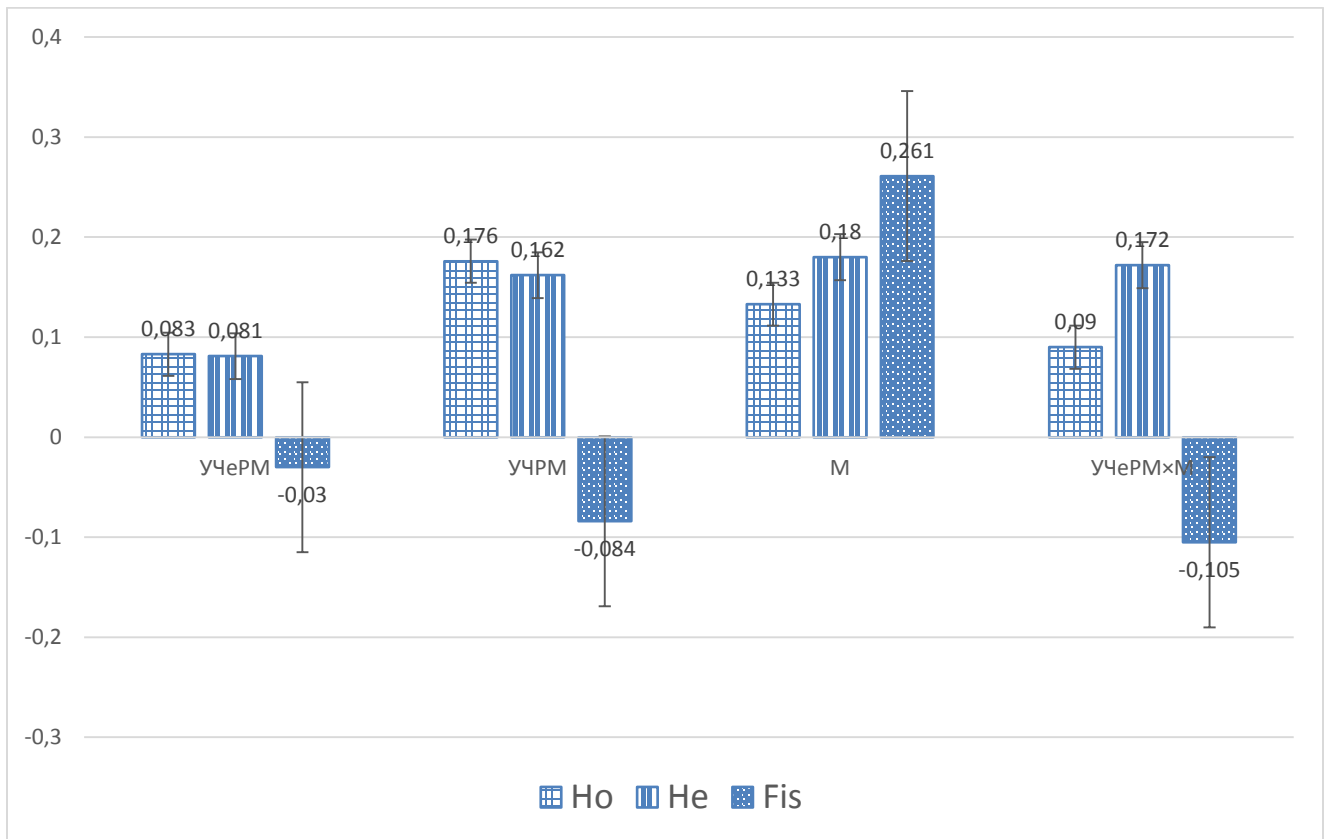


Рис.3.7. Гетерозиготність та індекс фіксації за геном GH у досліджених тварин

За повідомленнями авторів [154, 155], які досліджували поліморфізм гена GH у великої рогатої худоби, частота алеля L гена GH у різних порід варіює в межах від 0,500 до 0,880. Схожі дані бачимо у статті Li Zhou et al. [156], де зазначається, що максимальна кількість тварин у дослідженій ними популяції

голштинської породи у Китаї мала генотип  $GH^{LL}$  (0,77), а генотип  $GH^{VV}$  зафіксований у найменшій кількості тварин стада (0,02). Також є повідомлення дослідників із Тунісу [157], де вони зазначають, що частоти генотипів за гени гормону росту у корів голштинської породи становили 0,77, 0,18 та 0,03 для  $GH^{LL}$ ,  $GH^{LV}$  та  $GH^{VV}$ , відповідно.

На противагу цим повідомленням, Долматова с соавт. [158] стверджують, що за результатами їх досліджень частота генотипу  $GH^{LL}$  у досліджених ними тварин чорно-рябої породи становить 0,195, у симентальської 0,37, у бестужевої 0,085.

Аналіз молочної продуктивності з точки зору поліморфізму гена  $GH$  свідчить, що достовірно вищі показники надою демонструють корови із групи кросбредних тварин  $УЧЕРМ \times М$  порівняно із надоєм корів інших досліджених груп. Характерною ознакою для всіх груп корів є вищий рівень надою у первісток із генотипом  $GH^{LL}$ , за виключення корів групи монбельярдської породи – у підсумку у корів з генотипом  $GH^{LV}$  одержано більший надій, ніж корів з генотипом  $GH^{LL}$  і  $GH^{VV}$  на 43 кг, хоча ця різниця є статистично незначущою (табл. 3.8).

В результаті дослідження виявили перевагу корів монбельярдської породи за вмістом молочного жиру у молоці, однак білково-жировий коефіцієнт поступався аналогічному значенню у корів інших груп, оскільки жива маса монбельярдів більша, ніж у корів  $УЧЕРМ$ ,  $УЧРМ$  і помісей (560 кг проти 528, 523 і 548 кг відповідно). Найвищим білково-жировий коефіцієнт виявився у корів помісного походження  $УЧЕРМ \times М$ , у них же вищий і коефіцієнт молочності, різниця між цими значеннями статистично достовірна ( $p < 0,001$ ).



Таблиця 3.8

## Молочна продуктивність корів різних генотипів за геном GH

Порода	Гено-тип	n	Надій за 305 дн. лактації, кг	Вміст жиру, %	Вміст білку, %	Сума жиру і білку, кг	Коефіцієнт молочноності	Білково-жировий коефіцієнт
УЧеPM	LL	26	6467±71 ***	3,73 ± 0,05	3,30 ± 0,07	454,6±5,05	1224,8±56,3	86,09±2,66
	LV	4	6413±67	3,73 ± 0,03	3,31 ± 0,03	451,4±4,97	1214,5±33,6	85,49±3,02
	VV	-						
УЧPM	LL	24	6541±94	3,69±0,05	3,20±0,01	450,67±5,91	1250,7±50,9	86,17±5,00
	LV	6	6537±107	3,70±0,04	3,19±0,13	450,3±9,10	1249,9±39,8	86,11±6,33
	VV							
М	LL	25	6644±98	4,18±0,03	3,40±0,03	503,60±5,94	1186,4±48,8	89,92±7,11 ***
	LV	4	6687±89	4,19±0,02 ***	3,44±0,02	510,21±4,89	1194,1±45,9	91,10±5,81
	VV	1	6645±127	4,21±0,05	3,45±0,05	509,0±6,73	1186,6±52,2	90,89±4,96
УЧеPM× М	LL	23	6923±92 ***	3,85±0,04	3,60±0,05	528,97±6,0	1263,3±37,2	96,35±5,23 ***
	LV	7	6918±90	3,86±0,05 ***	3,54±0,6	511,92±5,87	1262,4±55,3	93,24±5,57
	VV	-						

Примітка: \*p&lt; 0,05; \*\*p&lt; 0,01; \*\*\*p&lt; 0,001

**Висновок за підрозділом.** Аналіз продуктивності корів з урахуванням поліморфізму гена GH показав, що корови УЧеРМ×М при порівнянні з іншими групами досліджених корів мали перевагу за показниками молочної продуктивності – надоем та вмістом жиру і білку у молоці. Також у помісних корів УЧеРМ×М, зокрема у тварин із генотипом LL за геном GH, коефіцієнти молочності і білково-жировий вищі, ніж у носіїв інших генотипів.

*Результати досліджень, подані у даному розділі, опубліковані у наукових працях [210, 211, 212, 214, 215, 216, 217, 219, 221].*

**3.2.4. Генетична структура корів дослідних груп за комплексом генотипів генів CSN3, BLG, GH і їх зв'язок із молочною продуктивністю.** ДНК-діагностика поліморфізму генів, які асоційовані з однією і тією ж ознакою молочної продуктивності, в комплексі може бути ефективнішою, ніж дослідження кожного гена окремо. Тому багато дослідників пропонують використовувати маркування однієї ознаки за кількома генами. В зв'язку з цим, нами проведено аналіз варіабельності поєднань генотипів за генами CSN3, BLG і GH і вивчено зв'язок комплексних генотипів цих генів із молочною продуктивністю.

У корів-первісток порід УЧеРМ, УЧРМ і помісей УЧеРМ×М, які розводяться у ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця», із 27 теоретично можливих комплексних генотипів за генами CSN3, BLG і GH виявлено 14 (табл. 3.9).

Як видно з таблиці, розподіл корів за генотипами нерівномірний: лише два генотипи ( $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$ ,  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$ ) присутні у первісток усіх чотирьох досліджених груп, інші – лише у представників двох чи однієї групи тварин.

Так, у корів УЧеРМ виявили 8 із 14 можливих комплексних генотипів. Лише у цій групі корів зустрівся генотип  $CSN3^{AA}/BLG^{AA}/GH^{LV}$ . Із інших генотипів у групі корів УЧеРМ найчастіше зустрічались особини із комплексними генотипами  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  і  $CSN3^{BB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  – по 6 голів із 30-ти досліджених (по 20%) і  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  і  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  – по 5 голів (по 16,6%).

У первісток УЧРМ виявили лише 5 із 14-ти комплексних генотипів. Найбільша кількість корів з цієї групи мала генотип  $CSN3^{AA}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  – 13 голів (43,3%) (рис. 3.8).

У групі корів монбельярдської породи виявили 10 із 14 комплексних генотипів, серед яких найбільшу частку складають  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  (10 або 33,3%). Особливістю розподілу комплексних генотипів у цій групі тварин є те, що лише у них зустрічаються чотири генотипи:  $CSN3^{AA}/BLG^{BB}/GH^{LL}$  (2),  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LV}$  (1),  $CSN3^{AB}/BLG^{BB}/GH^{LL}$  (2) і  $CSN3^{BB}/BLG^{BB}/GH^{LL}$  (3).

Таблиця 3.9

**Частоти комплексних генотипів CSN3, BLG, GH у досліджених корів**

№ з/п	Комплексний генотип	УЧеРМ		УЧРМ		УЧеРМ×М		М	
		голів	%	голів	%	голів	%	голів	%
1	AA/AA/LL	3	10,0	13	43,3			1	3,33
2	AA/AA/LV	1	3,33						
3	AA/AA/VV								
4	AA/AB/LL	2	6,66			3	10,0	2	6,66
5	AA/AB/LV			2	6,66				
6	AA/AB/VV								
7	AA/BB/LL							2	6,66
8	AA/BB/LV								
9	AA/BB/VV								
10	AB/AA/LL	6	20,0	4	13,3	5	16,6	1	3,33
11	AB/AA/LV								
12	AB/AA/VV								
13	AB/AB/LL	5	16,6	6	20,0	5	16,6	10	33,3
14	AB/AB/LV							1	3,33
15	AB/AB/VV								
16	AB/BB/LL							2	6,66

Продовження таблиці 3.9									
17	AB/BB/LV								
18	AB/BB/VV								
19	BB/AA/LL	6	20,0			4	13,3	3	10,0
20	BB/AA/LV								
21	BB/AA/VV								
22	BB/AB/LL	5	16,6			7	23,3	5	16,6
23	BB/AB/LV	2	6,66	<b>5</b>	16,6	4	13,3		
24	BB/AB/VV								
25	BB/BB/LL							3	10,0
26	BB/BB/LV								
27	BB/BB/VV								

У помісних первісток УЧеРМ×М виявили 7 із 14-ти комплексних генотипів, які розподілені більш рівномірно, ніж у інших двох групах досліджених тварин. Найбільша кількість особин цієї групи досліджених тварин мали генотип  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  – 7 (23%), найменше – 1 корова (3%) – генотип  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$ .

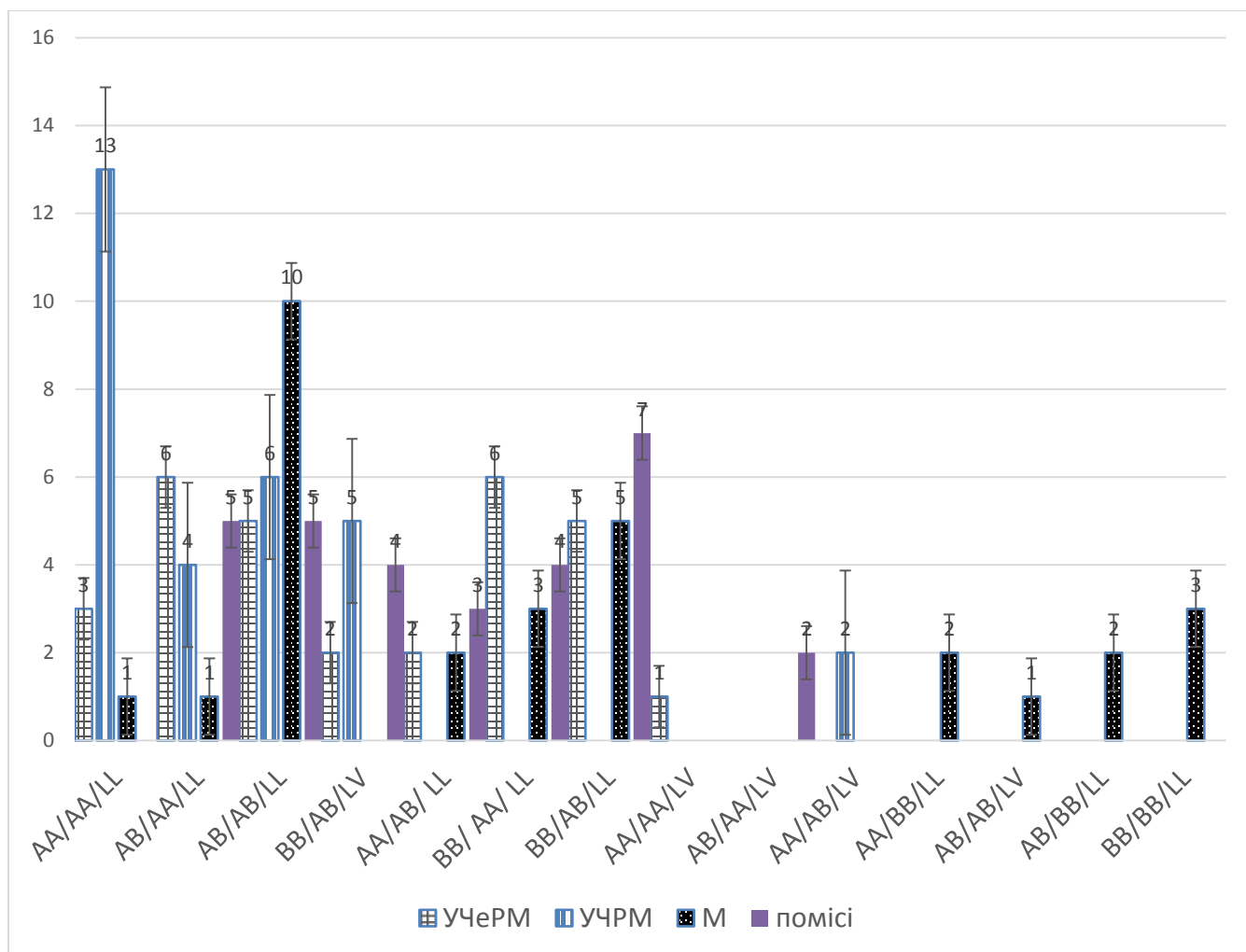


Рис. 3.8. Розподіл тварин за комплексними генотипами генів капа-казеїну, бета-лактоглобуліну і гену гормону росту

Отже, з 120 корів чотирьох досліджених груп найбільша кількість тварин виявились носіями з комплексного генотипу  $CSN3^{AA}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  у УЧРМ – 13 особин, дещо менше – 10 носіїв генотипів –  $CSN3^{AB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  у помісних первісток.

Аналіз розподілу досліджених корів за комплексними генотипами свідчить про їх неоднорідність за рівнем надою. Середній надій корів з найпоширенішими генотиповими комбінаціями становить 6774 кг, що відповідає середньому надою по стаду.

Таблиця 3.10

**Молочна продуктивність корів з різними варіантами комплексних генотипів**

Комплексні генотипи за генами CSN3/BLG/GH	УЧЕРМ			УЧРМ		
	Надій, кг	Сума жиру і білку, кг	Коефіцієнт молочності	Надій, кг	Сума жиру і білку, кг	Коефіцієнт молочності
AA/AA/LL	6428,0±123	444,2±18,2	1175,5±22,9	6515±116	450,6±22,9	1278,9±110
AA/AA/LV	6430,0±101	459,7±12,3	1232,6±35,6			
AA/AB/LL	6401,3±120	442±15,0	1191,9±44,1			
AA/AB/LV				6114±121	462±21,0	1202,6±124
AA/BB/LL						
AB/AA/LL	6038,5±88	421,3±9,9	1201,3±30,2	5838±104	445,8±18,8	1145,8±99
AB/AA/LV						
AB/AB/LL	6451,0±120	458,4±12,3	1221,9±36,3	6561,6±96	436,2±17,0	1266,8±106
AB/AB/LV						
AB/BB/LL						
BB/AA/LL	6435,1±118	458,6±18,4	1233±44,3			
BB/AB/LL	6480,2±95	452,1±18,3	1270±40,2			
BB/AB/LV	6498,2±111	460,1±9,9	1281±39,2	6658±128	455±15,0	
BB/BB/LL						

(продовження табл. 3.10)

Комплексні генотипи за генами CSN3/BLG/GH	М			УЧЕРМ×М		
	Надій, кг	Сума жиру і білку, кг	Коефіцієнт молоч-ності	Надій, кг	Сума жиру і білку, кг	Коефіцієнт молочності
AA/AA/LL	6685±100	487±19,8	1187,8±4,0			
AA/AA/LV						
AA/AB/LL	6631±99	497,02±18,2	1183,4±4,7	6824,0±141	536±18	1241,9±51
AA/AB/LV						
AA/BB/LL	6590±120	497,16±15,5	1175,9±36			
AB/AA/LL	6585±127	505,07±16,3	1198,2±41	6811,0±132	489±±12	1195,0±89
AB/AA/LV						
AB/AB/LL	6684±103	503,6±15,94	1195,4±48	6930,2±121	490,7±19	1269,2±82
AB/AB/LV	6606±94	511,2±14,14	1190,1±45			
AB/BB/LL	6645±120	517,0±16,0	1187,6±52			
BB/AA/LL				6908,5±110	422,0±24	1231,0±98
BB/AB/LL	6845±145	521±16,73	1220,1±39	7124,0±136	636,4±21	1322±102
BB/AB/LV				6906,0±140	461,6±22	1158,1±99
BB/BB/LL	6780±132	518,0±16,7	1199,0±40			

Примітка: \*p< 0,05; \*\*p< 0,01; \*\*\*p< 0,001

Як видно з рисунку 3.9, помісні корови корови УЧЕРМ×М майже з усіма генотипами переважають корів УЧЕРМ і УЧРМ за рівнем надою. Найвищий



абсолютний надій виявлено у помісних корів з генотипом  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  – 7124 кг, найнижчий – у корів УЧРМ з генотипом  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  – 5838 кг і ця різниця є статистично значущою ( $p < 0,001$ ).

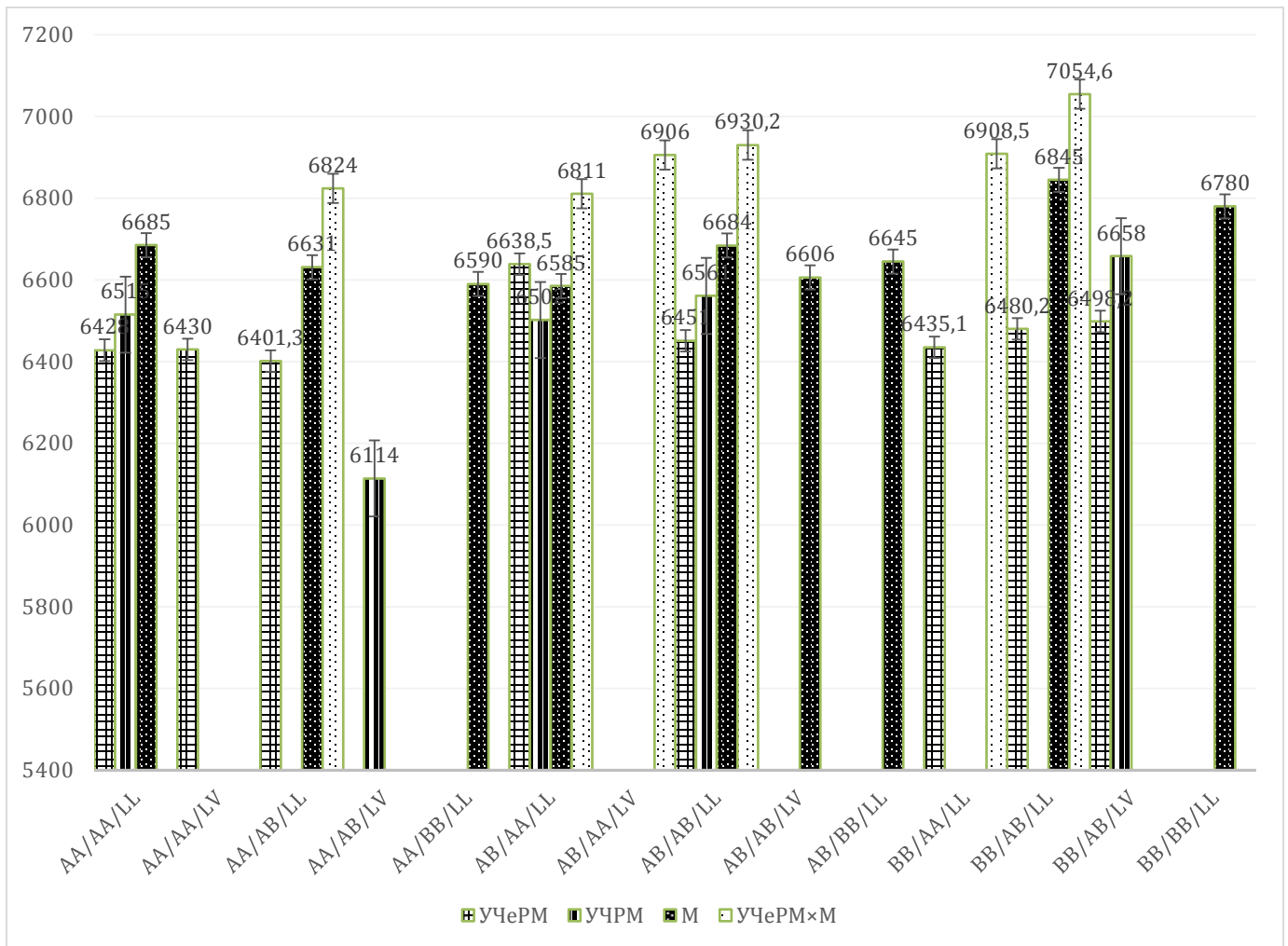


Рис. 3.9. Надій корів УЧеРМ, УЧРМ і УЧеРМ×М з різними комплексними генотипами

Найвищий показник суми жиру і білку (636,4 кг) відмічений у молоці корів УЧеРМ×М із комплексним генотипом  $BB/AB/LL$  порівняно із коровами з іншими комплексними генотипами (рис. 3.10). Найнижче значення даного

показника (421,3 кг) зафіксовано у особин УЧеРМ з комплексним генотипом  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  і різниця між найвищим і найнижчим значеннями є достовірно значущою ( $p < 0,001$ ).

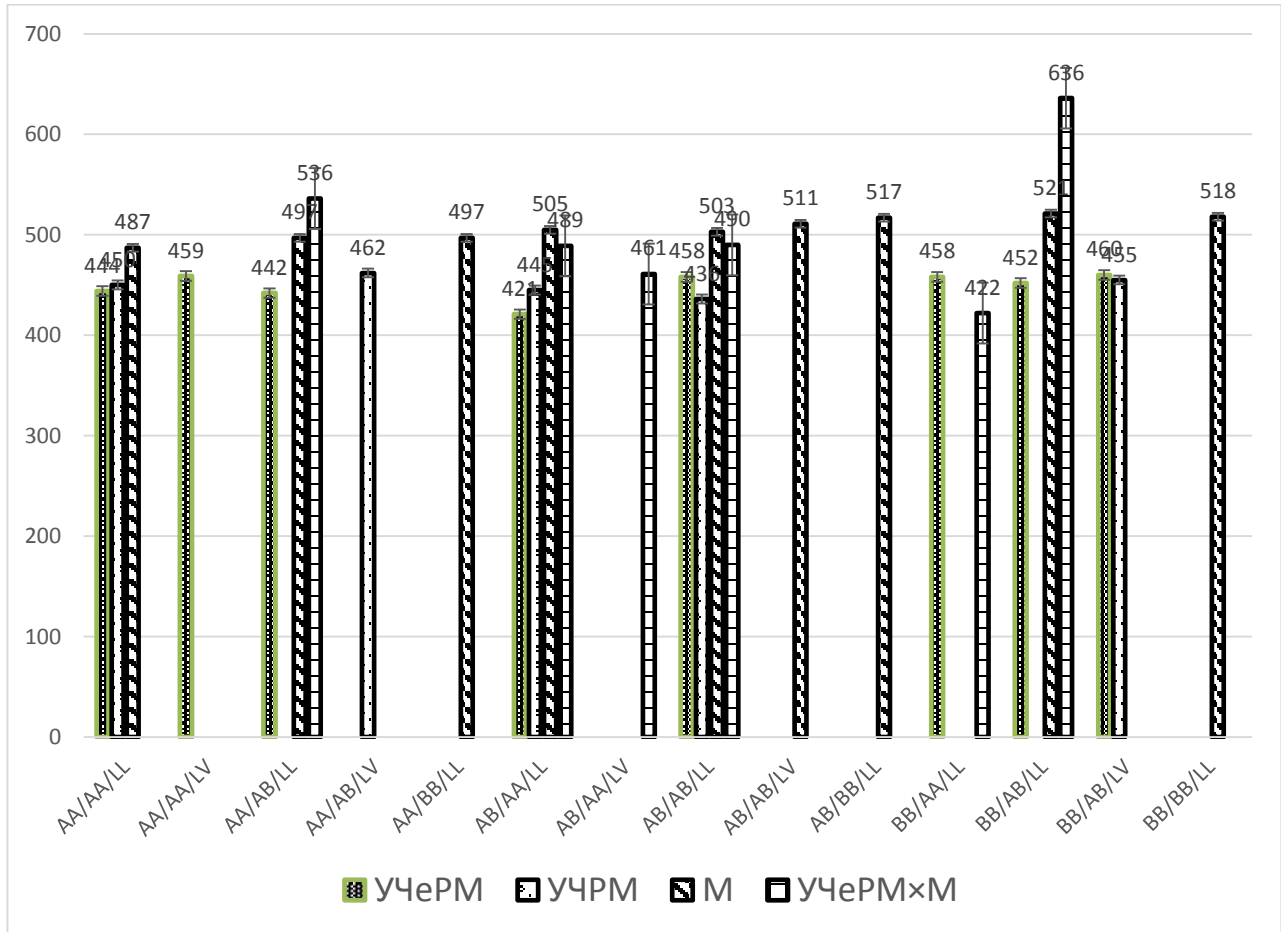


Рис. 3.10. Сума жиру і білку УЧеРМ, УЧРМ, М і УЧеРМ×М з різними комплексними генотипами.

За коефіцієнтом молочності першу позицію займає група помісних корів з комплексним генотипом  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  (1323 кг), що достовірно ( $p < 0,001$ ) на 165 кг (13%) переважає коефіцієнт молочності у тварин цієї ж групи з генотипом  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LV}$ , що займає останню позицію – 1158 кг (рис. 3.11).

Аналіз коефіцієнту молочності виявив, що найпродуктивнішими тваринами є первістки помісного походження – носії комплексних генотипів  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  (1322 кг). Таких тварин у дослідженій групі 7 голів (23,3%).

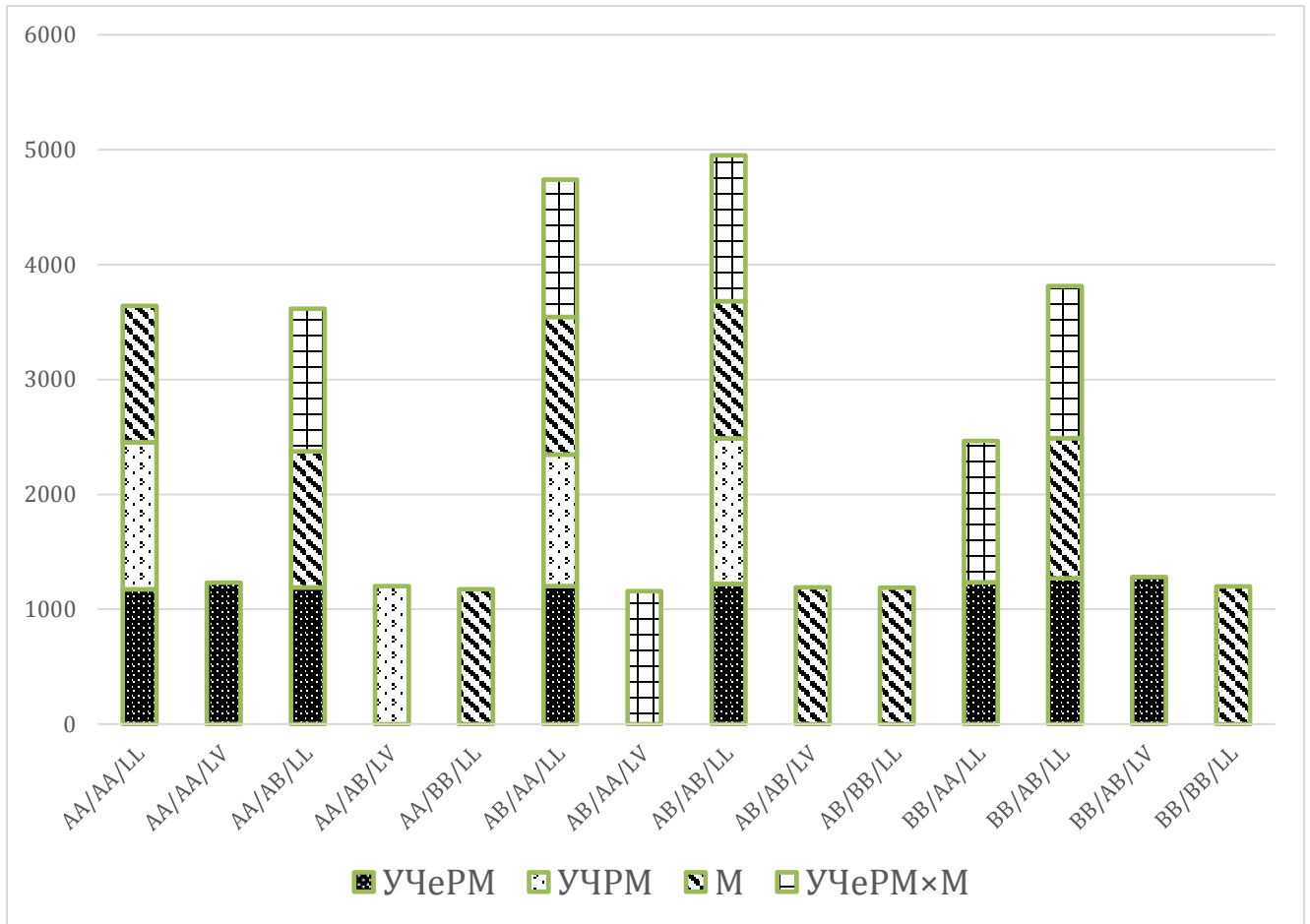


Рис. 3.11. Асоціація комплексних генотипів із коефіцієнтом молочності у корів-первісток УЧеРМ, УЧРМ і помісей УЧеРМ×М

В цілому, якщо виділити найкращих тварин за показниками надою, сумою молочного жиру і білку і коефіцієнтом молочності, то такими виявились 7 корів УЧеРМ×М з генотипом  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  ( надій – 7124 кг, сума молочного

жиру і білку – 636,4, коефіцієнт молочності – 1322 кг). Заслужують на увагу первістки з усіма дослідженими генотипами, у яких надій, сума жиру і білку та коефіцієнт молочності об'єктивно вищі за надій ровесниць з такими ж генотипами інших досліджених порід.

**Висновок за підрозділом.** Встановлено, що помісні корови майже з усіма алельними варіантами генотипів переважають корів інших порід за рівнем *надою, сумою молочного жиру і білку та коефіцієнту молочності*. Так, найвищий надій виявлено у помісних корів з генотипом  $CSN3^{BB}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  – 7124 кг, найнижчий – у корів з генотипом  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  – 5838 кг серед корів УЧРМ і ця різниця є статистично значущою ( $p < 0,001$ ).

### **3.3. АНАЛІЗ ГЕНЕТИЧНОЇ СТРУКТУРИ ЧИСТОПОРОДНИХ І ПОМІСНИХ КОРІВ ЗА ЦИТОГЕНЕТИЧНИМИ МАРКЕРАМИ**

**3.3.1. Хромосомна мінливість корів чистопородного і помісного походження.** Критерієм цитогенетичної стабільності живої особини є соматичні диплоїдні клітини організму у нормі (у великої рогатої худоби нормою є  $2n=60,XY$ ;  $2n=60,XX$ ). Однак відомо, що неспецифічні порушення каріотипу зустрічаються в будь-якому організмі і в невеликих кількостях не порушують його функціонування.

Проведеним нами цитогенетичним аналізом встановили, що у тварин досліджених груп порід молочного напрямку продуктивності (УЧеРМ, УЧРМ, УЧеРМ×М) частка диплоїдних клітин варіює в середньому від 80 до 95%.

У хромосомному наборі у частини досліджених тварин нами виявлені геномні і хромосомні аберації (табл. 3.11).

Спектр геномних мутацій в усіх групах представлений еуплоїдними (анеуплоїдними і поліплоїдними) клітинами.

Частота анеуплоїдних клітин коливається від  $3,84\pm 0,17\%$  у УЧеРМ до  $5,34\pm 0,52\%$  у помісних корів. Очевидно, що анеуплоїдних клітин у помісних первісток зафіксовано майже у півтора рази більше (3,54%), ніж у корів УЧеРМ і УЧРМ (3,84% і 3,53% відповідно) ( $p < 0,001$ ) (табл.3.11). В пулі анеуплоїдних клітин виявили гіпоплоїдні і гіперплоїдні клітини приблизно із однаковою кількістю, при цьому суттєво переважали клітини з нестачею ( $2n=59$ ) або з надлишком однієї хромосоми ( $2n=61$ ). Це свідчить, що в даному дослідженні анеуплоїдія є істинною, а не утвореною внаслідок порушень у методиці приготування препаратів хромосом.

Частота поліплоїдних клітин коливається від найменшої корів УЧРМ (1,35±0,19%) до найбільшої – у помісних тварин (2,40±0,07%) з статистично значущою різницею (p<0,001). Виявлені в ході аналізу препаратів поліплоїдні клітини мали три-, тетра- чи гексаплоїдний набір. Найчастіше зустрічались тетраплоїди, а триплоїди і гексаплоїди зустрічались значно рідше. Частота поліплоїдних клітин у корів помісного походження виявилась вищою на 35% порівняно із аналогічним показником у корів УЧеРМ і на 43% – УЧРМ, і ця різниця є статистично значущою (p<0,001).

Таблиця 3.11

**Цитогенетичні показники корів різних порід**

Порода			УЧеРМ	УЧРМ	УЧеРМ×М
Число тварин			30	30	30
Число досліджених метафаз			920	950	925
Всього аберантних клітин			12,5±0,21***	11,0±0,09	17,8±0,13***
Частота геномних аберацій, %	Анеуплоїдія за рахунок втрати:	аутосом	3,84±0,17***	3,53±0,23	5,34±0,52***
		статевих хромосом	-	-	-
	поліплоїдія		1,62±0,09	1,35±0,10***	2,40±0,07***
Частота хромосомних аберацій, %	розриви		2,40±0,28**	1,32±0,90***	3,51±0,22***
	фрагменти		1,25±0,98**	2,10±0,050	3,35±0,65**
Асоціації хромосом, %			1,44±0,99		
			-		
ПРЦХ, %			3,18±0,15***	2,47±0,17	5,82±0,31***

Примітка. \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

Структурні порушення хромосом виявились у вигляді розривів, пробілів і фрагментів. Окрім цього, виявлені асоціації хромосом, зокрема, у трьох корів української червоно-рябої молочної породи знайдена асоціація найбільшої в каріотипі першої хромосоми і найменшої двадцять дев'ятої (гов 1/29). Ідентифікована також частина клітин ( $5,82 \pm 0,31\%$ ) із несинхронністю мітотичного поділу (передчасне розходження центромерних районів хромосом, ПРЦХ) (рис. 3.12 – 3.17). Одиночні і парні фрагменти зустрічались із частотою 1,25 – 3,05 %. При цьому слід відмітити, що клітини з фрагментами у помісних тварин зустрічались майже вдвічі частіше, ніж у чистопородних.



Рис. 3.12. Метафазна пластинка з фарбуванням за Гімза корови Ластівки 8013448808 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН») в нормі ( $2n=60$ ). Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

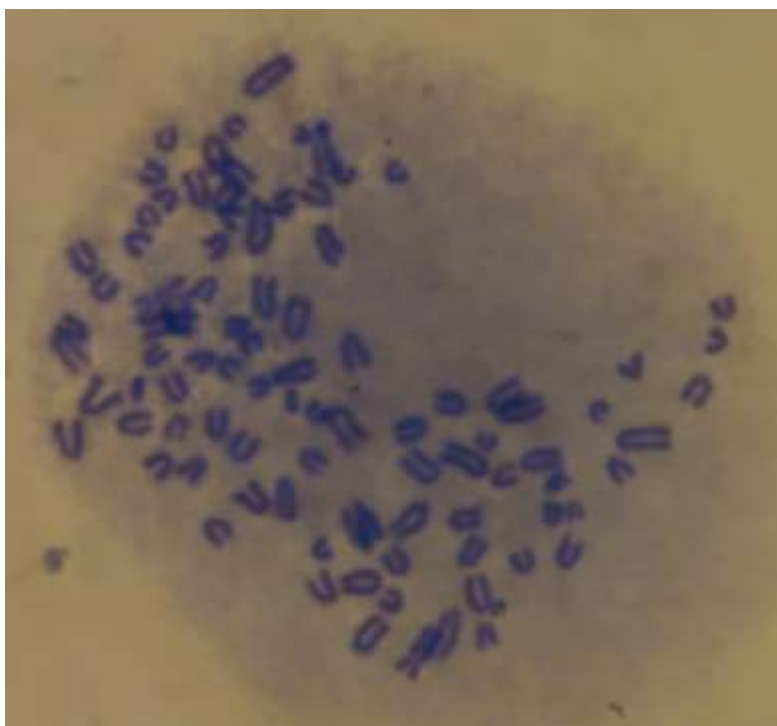


Рис. 3.13. Метафазна пластинка з фарбуванням за Гімза Ольхи 8013448816 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН»). Клітина з поліплоїдним набором хромосом ( $3n=90$ ). Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

Загальна кількість аберантних клітин у помісних тварин виявилась на третину більшою, ніж у чистопородних (на 29,7%, ніж у УЧеРМ і на 39,2 %, ніж у УЧРМ) ( $p < 0,001$ ).

Каріологічна ознака ПРЦХ характеризує синхронізацію в часовому вимірі мітотичних процесів і є важливим показником стабільності ядра. Як свідчать отримані результати дослідження, значення ПРЦХ з достовірною різницею більше у помісних корів, порівняно із чистопородними.

Аналізуючи результати хромосомної мінливості чистопородних і помісних корів-первісток, можна припустити, що збільшення кількості хромосомних



аберацій у корів помісного походження, очевидно, асоціюється із методом розведення тварин. В нашому дослідженні – із методом міжпородного схрещування. Отримані нами дані узгоджуються із результатами досліджень Zartman et al. [159] та Popescu [160]. Однією з причин, що спричиняють утворення анеуплоїдних і поліплоїдних соматичних клітин організму тварини є, на думку Меркур'євої [161] методи розведення сільськогосподарських тварин, зокрема такі як інбридинг і кросбридинг.

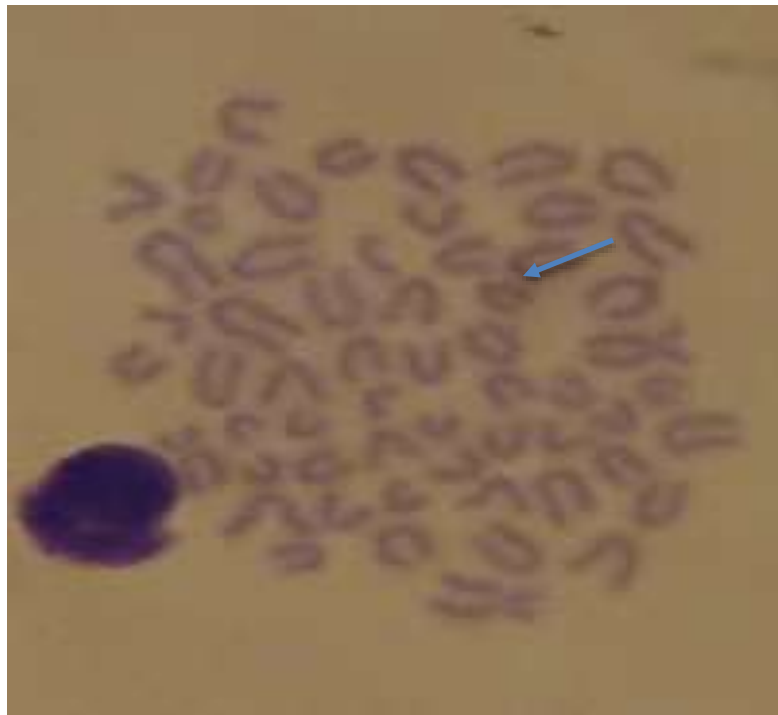


Рис. 3.14. Метафазна пластинка з фарбуванням за Гімза корови Ромашки UA8013448545 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН), що містить хромосоми із втраченим фрагментом хромосоми (показано стрілкою). Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

Каріологічні особливості помісних тварин виявлені також індійськими дослідниками (University of Hyderabad) у аналізі двох груп бугаїв (помісей джерсейської і голштинської порід з іншими породами [162]. Хромосоми помісних і чистопородних тварин різнилися за відносною довжиною і співвідношенням довжин плечей статевих хромосом

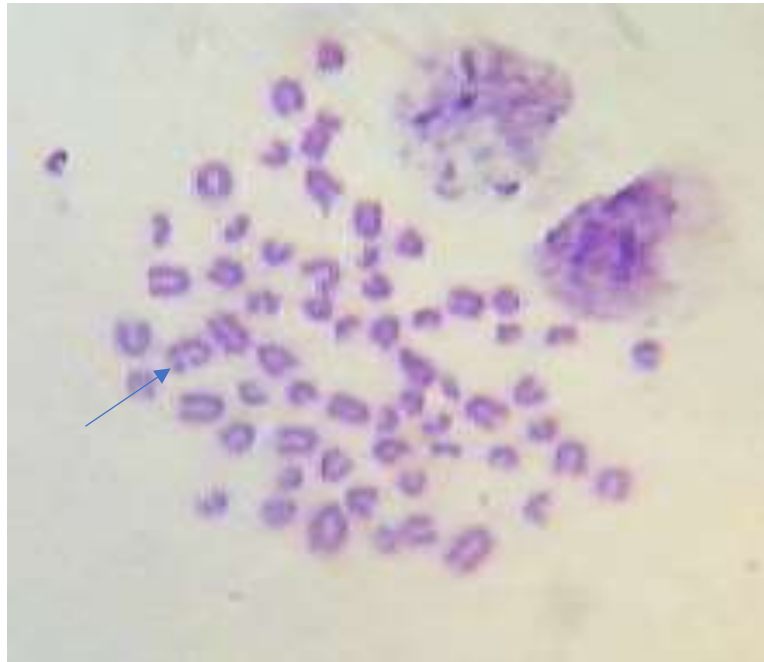


Рис. 3.15. Метафазна пластинка з фарбуванням за Гімза корови Росинки UA8000360253 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН»), в якому є хромосома з розривом (показано стрілкою). Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

В процесі аналізу мітотичних хромосомних препаратів досліджених тварин нами виявлено 3 тварини із з числом хромосом  $2n = 59$ , у яких чітко визначалась асоціація двох хромосом ( найбільшої 1-ї і найменшої 29-ї) за типом Робертсонівської транслокації –  $rob1/29$  (рис. 3.15). Таку транслокацію виявити

можливо навіть при рутинному фарбуванні, оскільки в ній задіяні найменша і найбільша хромосоми каріотипу. За використання техніки диференційного фарбування *G-banding* у транслокованих хромосомах чітко видно прицентромерний конститутивний гетерохроматин. Оскільки усі акроцентричні хромосоми містять характерно великі блоки конститутивного гетерохроматину у центромерних ділянках, тоді як у X-хромосоми такі блоки практично відсутні, то це є ще одним аргументом на користь утвореної транслокації – rob1/29. Частота клітин з цією транслокацією серед досліджених тварин становить 1,44%. Всі три корови-носії цієї асоціації є потомками одного конкретного бугая.

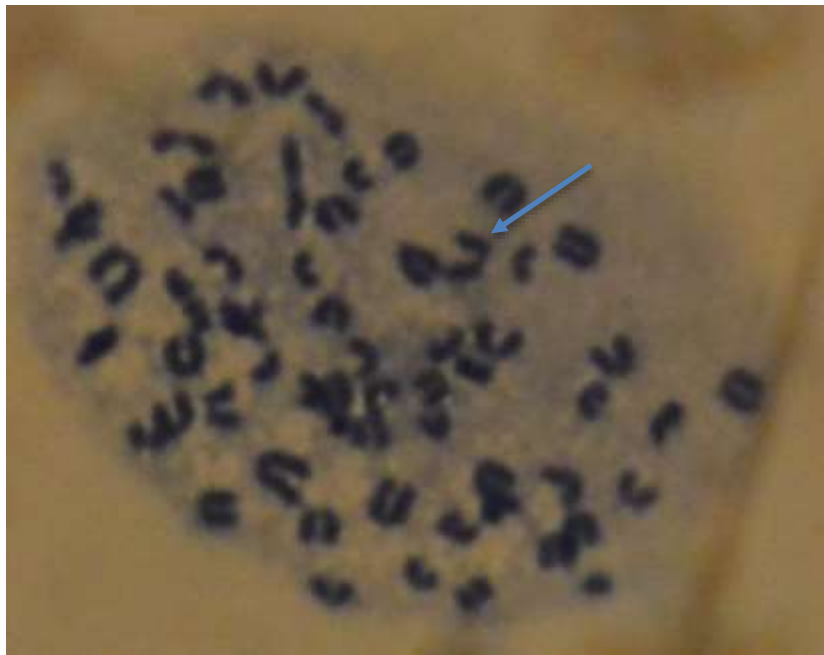


Рис. 3.16. Метафазна пластинка з фарбуванням за Гімза корови Яглиці UA8010388526 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН) з асинхронністю розходження хромосом. Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

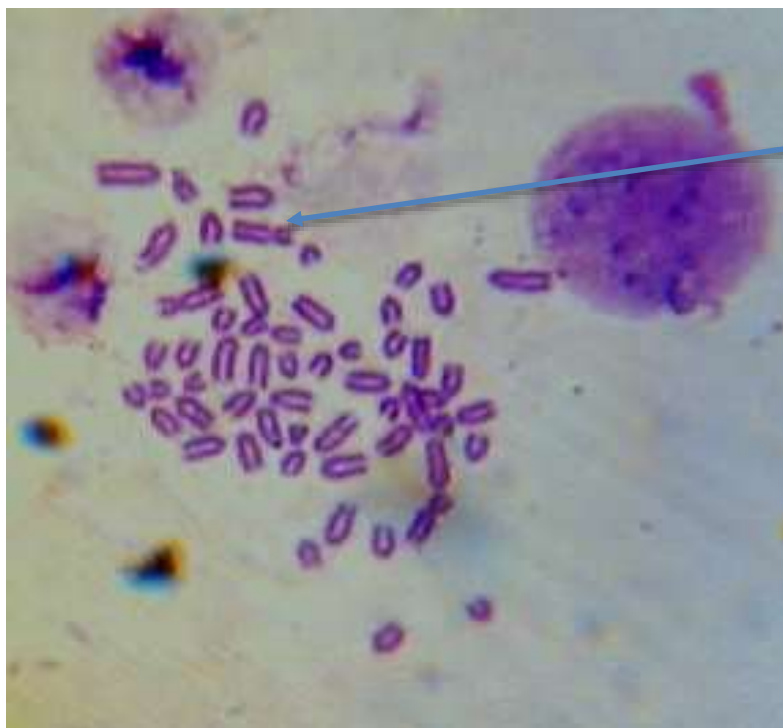


Рис. 3.17. Метафазна пластинка з фарбуванням за Гімза корови Рогатки 8010388602 української червоно-рябої молочної породи (ДП ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН») з робертсонівською транслокацією  $rob1/29$ . Збільшення  $100\times 10$ .

Гомозиготних тварин за транслокацією  $rob1/29$  з числом хромосом  $2n = 58$  у нашому дослідженні не було знайдено, тобто транслокована хромосома виявлялась лише в гетерозиготному стані.

Як засвідчив аналіз фертильності досліджених тварин, корови з транслокаціями  $rob1/29$  мають на 41,66 днів достовірно довшу тривалість сервіс-періоду ( $p < 0,001$ ) і вдвічі вищий середній показник індексу осіменіння, ніж тварини з каріотипом у нормі (таблиця 3.12). Вищими також є коефіцієнт відтворної здатності і число плідотворного осіменіння.

Таблиця 3.12

## Показники відтворної здатності корів із транслокацією 1/29

Каріотип	n	Середня тривалість сервіс-періоду, після першого отелення, днів	Індекс осіменіння	Коефіцієнт відтворної здатності	Кількість мертвородів, викиднів
2n-60,XX	60	89,78±5,60***	1,60**	0,88 ±0,05**	–
rob (1;29)	3	131,44±7,0***	3,33**	0,76 ±0,02**	2,0

Примітка. \*\*\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

Негативний вплив РТ 1/29 на фертильність тварин підтверджено і іншими дослідниками [163]. За даними Bonnet-Garnier et al. [164] число незбалансованих гамет у таких тварин становить 2,76% у спермі і 4,06% у яйцеклітинах.

*Результати досліджень, подані у даному підрозділі, опубліковані у наукових працях [209, 213, 218, 222 ]*

**3.3.2. Поліморфізм активності ядерцеорганізуючих районів (ЯОР) у хромосомах корів чистопородного і помісного походження.** Метод диференційного фарбування азотнокислим сріблом (Ag-метод) дає змогу виявити в геномі ядерцеорганізуючі райони хромосом (ЯОР), причому лише ті, які активно функціонували в попередній інтерфазі.

Було встановлено, що інтенсивність зафарбовування даного ЯОР відображає число копій генів р-РНК [165]. Таким чином, Ag-метод дає об'єктивну інформацію про функціональну активність рибосомних генів і може бути використаний для аналізу геному сільськогосподарських тварин.

Керуючись вищесказаним, нами досліджена активність районів ядерцевих організаторів у хромосомах соматичних клітин корів УЧеРМ, УЧРМ і УЧеРМ×М.

В результаті проведених досліджень диференційно зафарбованих препаратів метафазних хромосом виявлені ділянки у вигляді цяток чорного кольору. Це – ядерцеорганізуючі райони, в яких локалізовані ядерцеві організатори.

В результаті аналізу препаратів хромосомних наборів досліджених нами корів на окремих хромосомах виявили від 1 до 12 активних ЯОР (на 2-й, 3-й, 4-й, 11-й і 28-й парах хромосом (табл. 3.13, рис. 3.18). Спостерігалась різна інтенсивність зафарбовування ЯОР, що може відображати як різну кількість генів рибосомальної ДНК, яка локалізована в даних ЯОР, так і різну транскрипційну активність цих районів.

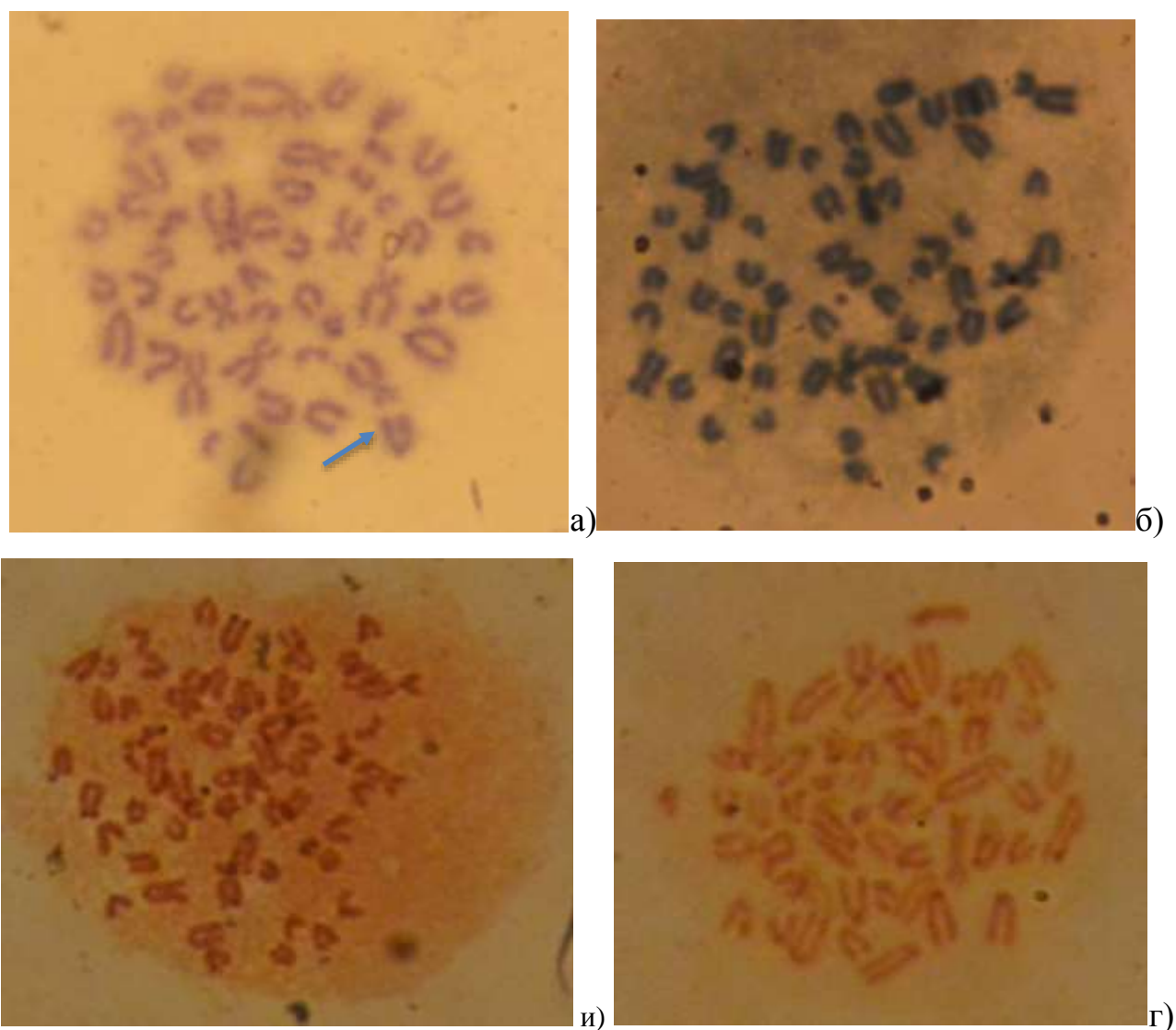


Рис.3.18. Ядерцеорганізуючі райони в хромосомах корів (а,б, в, г).

Збільшення: об.  $\times 100$ ; ок.  $\times 10$ .

У літературі існують різні думки щодо розташування районів ядерцевих організаторів у хромосомах великої рогатої худоби: одні автори [166] відмічають 2, 3, 6, 11 і 27 пари хромосом, інші повідомляють, що ЯОР у тварин великої рогатої худоби локалізуються на 2, 3, 4, 11, 25 парах [167], на 2, 3, 4, 5, 28 [168]

і дехто з дослідників [169] вважають місцем розташування ЯОР 2, 3, 4, 11 і 28 пари хромосом.

За повідомленнями у науковій літературі [170], кількість районів ядерцевих організаторів у хромосомах тварин великої рогатої худоби в нормі складає 8-10 із їх розташуванням на п'яти парах гомологічних хромосом.

У окремих тварин (в основному це були помісні корови) ми виявили хромосоми з 12-ма активними ЯОР. Можливим поясненням цього може бути той факт, що ядерця є лабільним компонентом клітини і за певних фізіологічних станів організму можуть або активуватись (для посилення функції клітини) або інактивуватись (за негативної дії пошкоджуючих чинників на організм) [171]. Окремі вчені [172] вважають, що окрім активації раніше неактивних ЯОР причиною збільшення їх числа може бути роз'єднання ядерця, що злиплись.

В результаті аналізу препаратів встановили, що кількість ЯОР у хромосомних набрах корів досліджених груп різне, але з однаковим модальним числом – 4. Тобто найчастіше у всіх трьох групах зустрічались клітини із чотирма ЯОР і таких клітин майже на третину більше у корів помісного походження, ніж у чистопородних корів УЧЕРМ і УЧРМ.

Дещо рідше зустрічались клітини із трьома, шістьма і сімома ЯОР на клітину. Лише у помісних корів ми виявили невелику кількість клітин із одинадцятьма і дванадцятьма ЯОР (таблиця 3.13).



Таблиця 3.13

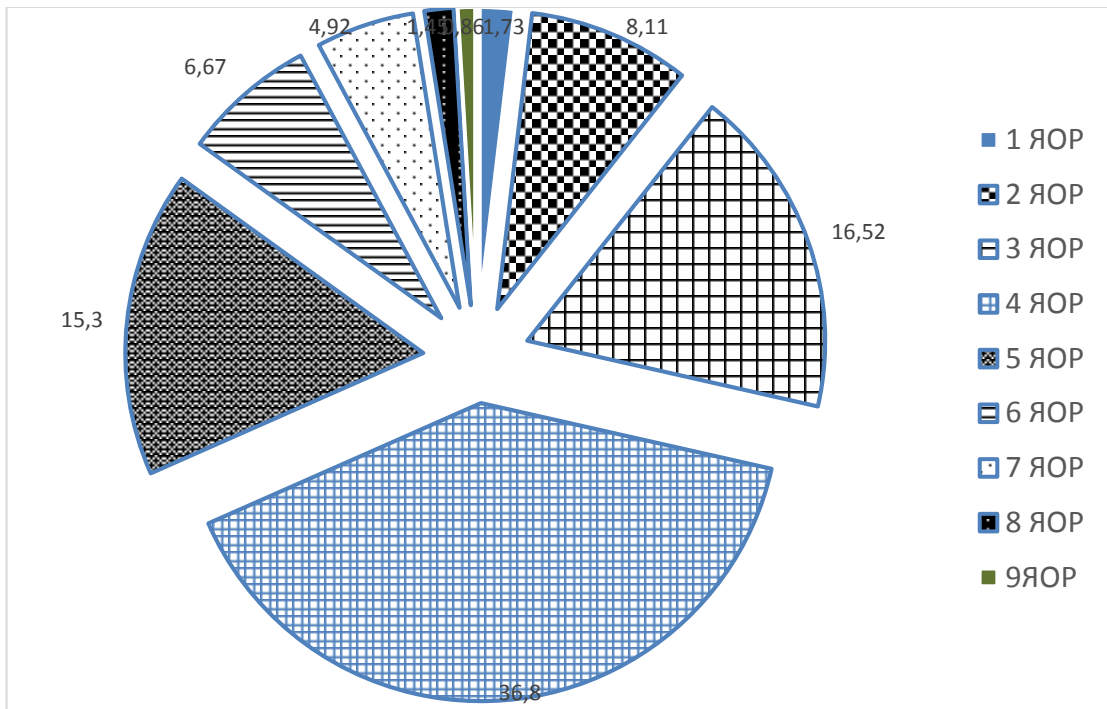
**Розподіл районів ядерцевих організаторів в клітинах  
тварин різних порід**

Показник	ЯОР у клітині												сума
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<b>УЧеРМ (І група)</b>													
кількість ЯОР	6	28	57	127***	53	23	26	17	5	3			345
%	1,73**	8,11	16,52	36,8	15,3	6,67	7,64	4,92	1,45	0,86			100
<b>УЧРМ (ІІ група)</b>													
кількість ЯОР	4	20	48	111	30**	30	20	15	5	3			285
%	1,40	7,01	16,84	39,04	10,52	10,52	7,01	5,26	1,75	1,05			100
<b>УЧеРМ ×М (ІІІ група)</b>													
кількість ЯОР	3	38	22	228***	19**	38	16	15	5	3	3	1	441
%	0,76**	9,71	5,62	58,46	14,85	9,71	4,09	3,83	1,28	0,76	0,76	0,25	100

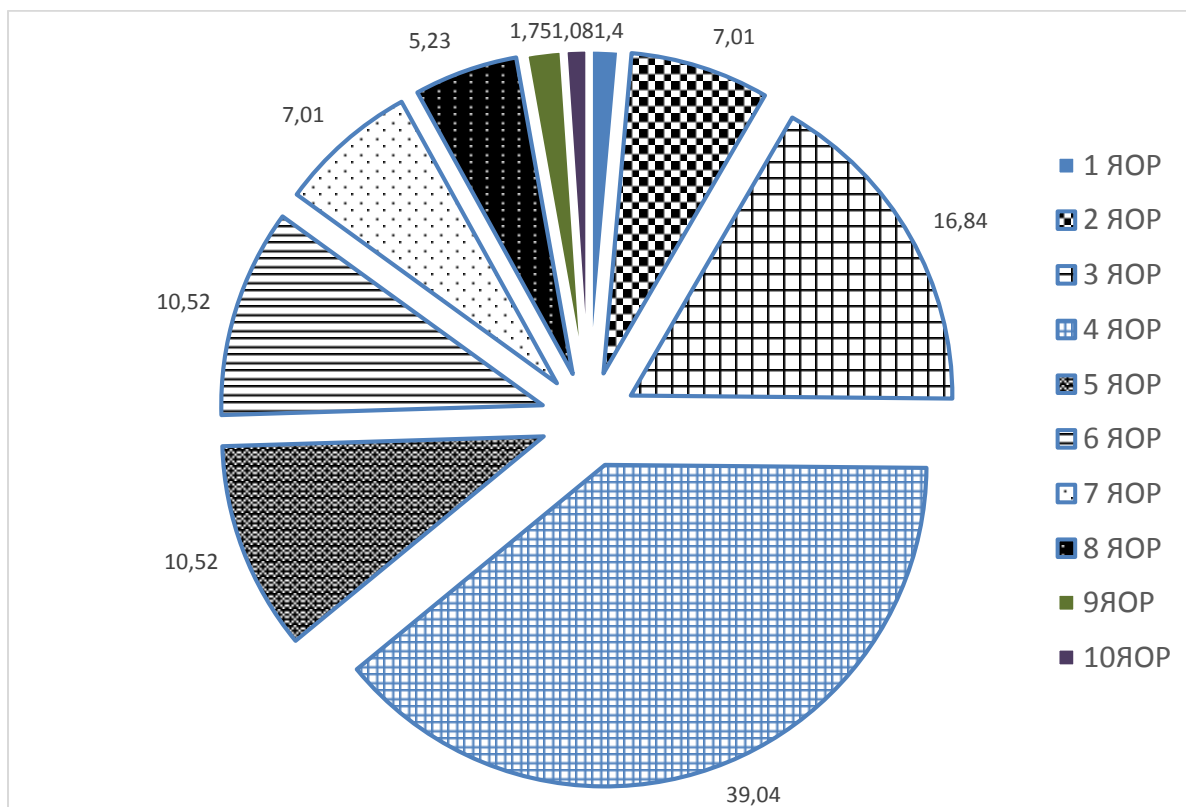
Примітка. \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$

Кількість клітин з одним ЯОР у помісних тварин (ІІІ група) суттєво нижча, ніж у корів першої (УЧеРМ) і другої (УЧРМ) груп – 0,76% проти 1,73 і 1,4% ( $p < 0,01$ ).

З рисунку 3.19 (а, б) видно, що характер розподілу активних ЯОР у клітинах корів досліджених груп значною мірою співпадає. Однак, хоча модальне число ЯОР у тварин всіх порід дорівнює 4, показник кількості ЯОР на одну клітину у групах досліджених тварин різняться, за чим, власне, можна судити про активність клітин.



а, I

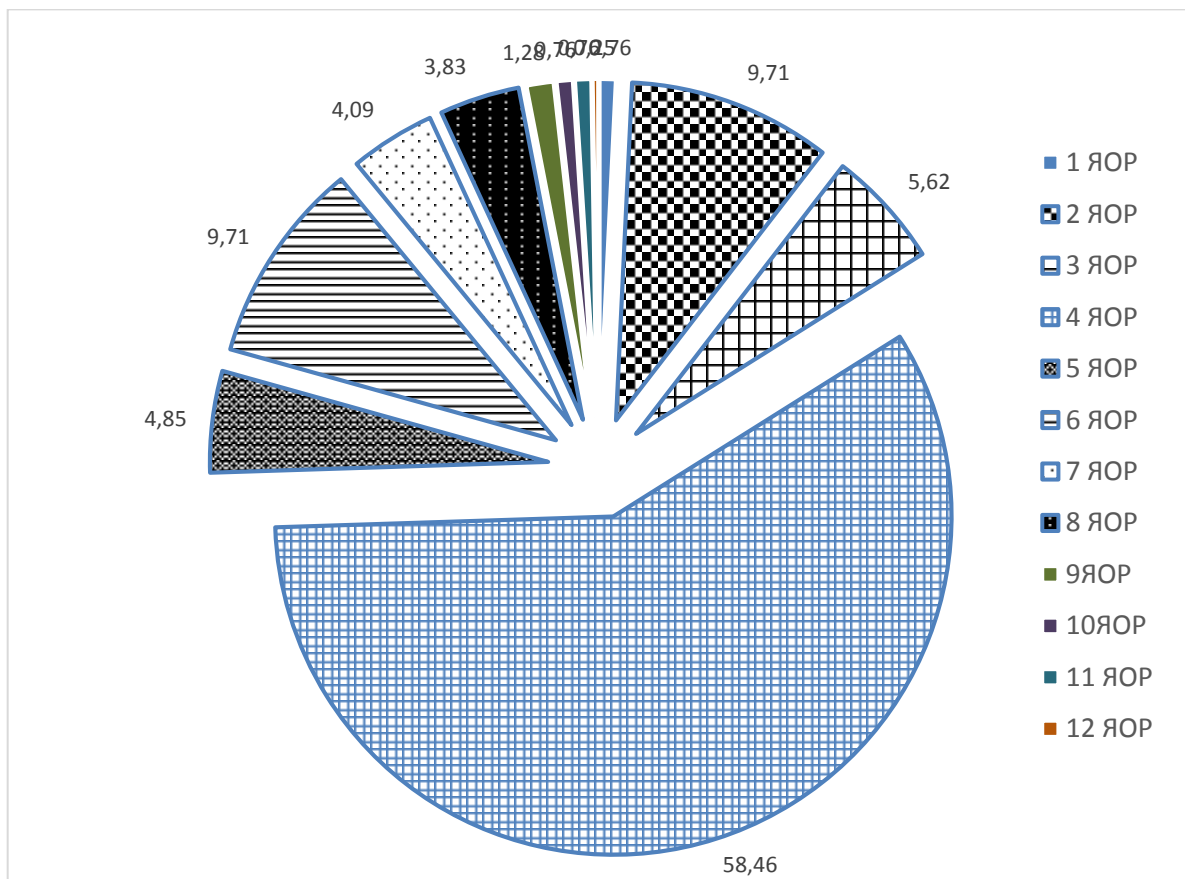


а, II

Рис.3.19 а. Розподіл ЯОР в клітинах корів УЧЕРМ (I), УЧРМ (II) груп

В цілому можна зазначити, що помісні корови характеризуються вищим числом активних ЯОР порівняно із коровами УЧеРМ і УЧРМ ( $p < 0,01$ ). (рис. 3.20).

Слід також відмітити, що статистично значущої різниці між коровами УЧеРМ і УЧРМ за числом активних ЯОР не встановлено.



б, III

Рис.3.20 б. Розподіл ЯОР в клітинах корів УЧеРМ ×М (III) груп

З наведених даних на рисунку 3.21 видно, що характер розподілу числа активних ядерць у хромосомах корів досліджених груп має відмінності. Не зважаючи на те, що модальне число у корів усіх груп однакове – 4, чітко видно

відмінності у середньому числі ЯОР між помісними тваринами і іншими дослідженими групами. Також відмінністю між коровами різних груп є число ЯОР у клітинах – лише у помісних тварин виявлені клітини із 12 ЯОР.

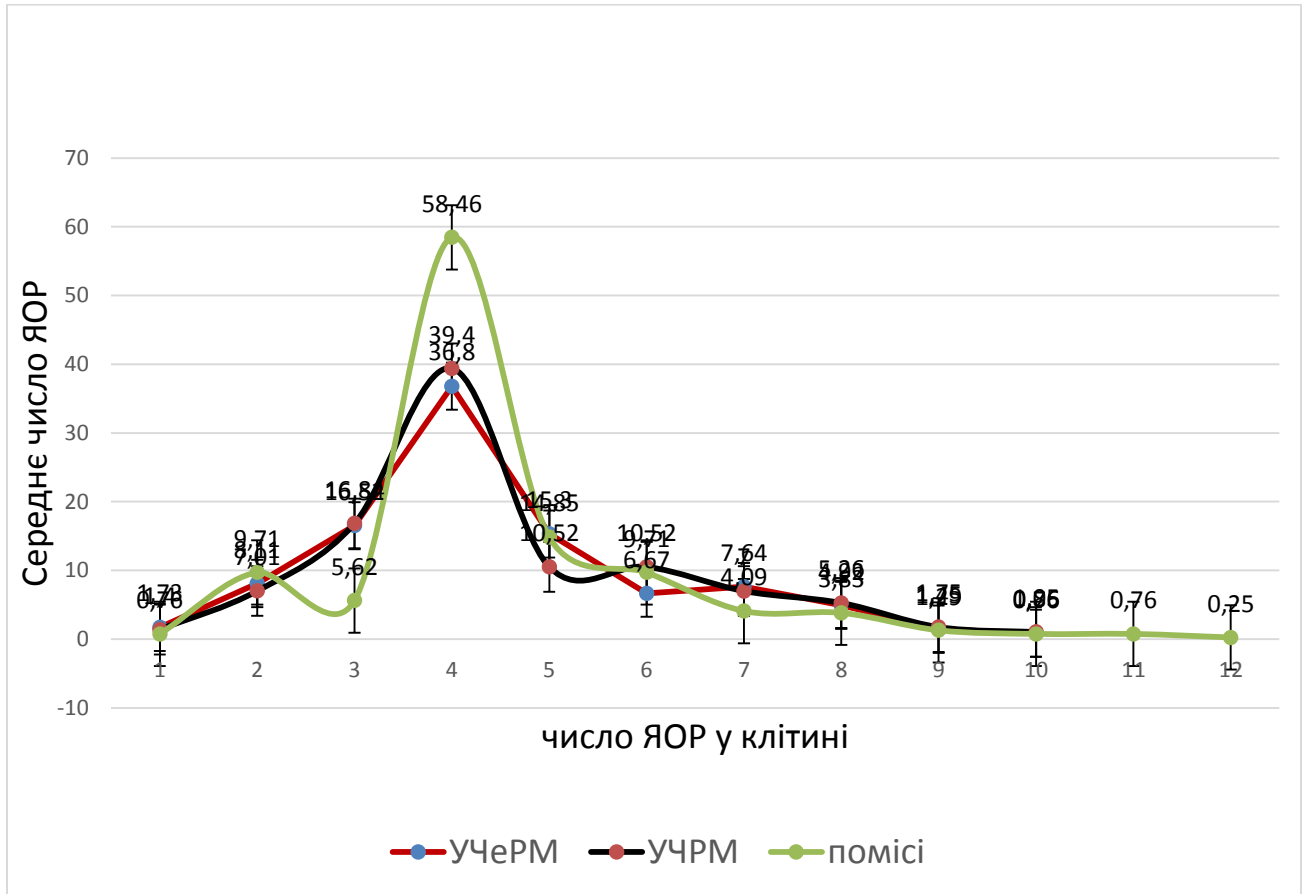


Рис. 3.21. Розподіл клітин із різним числом ядерцевих організаторів у клітинах корів різних порід

За показником середнього числа ЯОР на клітину відмічена статистично значима різниця між групою корів УЧеРМ×М і УЧеРМ ( $p < 0,01$ ), а також між УЧеРМ×М і УЧРМ ( $p < 0,001$ ). Тобто у помісних корів спостерігається більша кількість ЯОР порівняно із чистопородними коровами української червоно-рябої і чорно-рябої молочної порід(табл. 3.14).

Таблиця 3.14

## Середнє число ЯОР на клітину

Порода	Число досліджених тварин	Середнє число ЯОР на клітину
Українська червоно-ряба молочна порода	30	4,15 ±0,30
Українська чорно-ряба молочна порода	30	3,5±0,40*
Помісі УЧерМ×М	30	5,42±0,33*

Згідно повідомлень дослідників [126, 127, 130], що чим активніший метаболізм в організмі, тим більшою є кількість активних ядерців і тому цей показник правомірний у використанні його для характеристики фізіологічного стану тварин, що, в свою чергу, можливо, на нашу думку, може дати оцінку потенціалу їх продуктивності, зокрема молочної. Інформативним у цьому сенсі є індекс активності ЯОР (ІЯОР), який відображає активність процесів синтезу білків у організмі [132].

У наших дослідженнях середнє значення ІЯОР у корів УЧерМ було найменшим (0,95), а у помісей УЧерМ×М – найбільшим – 1,3 (рис. 3.22). Різниця за показником ІЯОР між тваринами досліджених груп статистично значуща ( $p < 0,001$ ).

Отже, результати дослідження вказують на вищу активність ЯОР у помісних тварин порівняно із чистопородними.

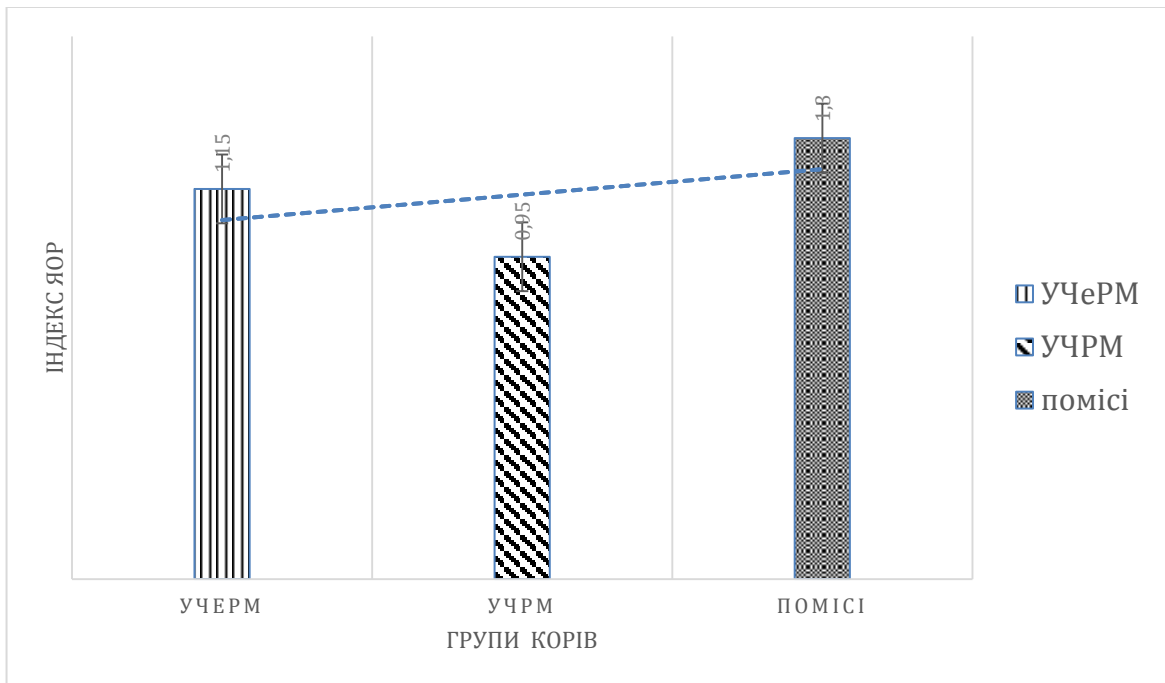


Рис. 3.22. Індекс активності ядерцевих організаторів у клітинах корів різних порід

На нашу думку, вище значення індексу ЯОР у помісних тварин відображає вищу активність ядерцевих організаторів, пов'язаної із підтриманням фізіологічного гомеостазу, а також із синтезом білка, необхідного для реалізації молочної продуктивності.

Для встановлення зв'язку активності ядерцевих організаторів із молочною продуктивністю корів ми проаналізували значення чисел активних ЯОР у групах корів із різною продуктивністю. Результати досліджень засвідчили, що у корів всіх досліджених груп з надоєм 4000-5000 кг за лактацію число активних ЯОР найменше, а у корів із надоєм 7000 кг його значення найбільше (табл. 3.15).

Кореляційним аналізом встановлено позитивний зв'язок ( $r = 0,566$ ) між кількістю активних районів ядерцевих організаторів і рівнем надою за першою лактацією у всіх досліджених корів.

Таблиця 3.15

## Число активних ЯОР у групах корів з різним рівнем продуктивності

Породи	Групи корів-первісток з надоем, кг			
	4000-5000	5001-6000	6001-7000	7001 і більше
Українська червоно-ряба-ряба молочна	3,85±1,15**	3,74 ±1,22	4,23±1,09	5,10±1,03**
Українська чорно-ряба молочна	2,27±1,17***	2,73±1,15	3,80±1,51	4,86±1,22***
Помісі УЧеРМ×М	3,94±1,55**	4,16±2,01	4,83±2,19	5,65±1,38**

Примітка: \*p <0,05; \*\*p <0,01; \*\*\*p <0,001

Статистичним аналізом параметрів, що характеризують активність ЯОР виявлено достовірну різницю між групою корів із найвищим надоем (помісі УЧеРМ×М) і групою корів із найнижчим надоем (УЧРМ) ( $p \leq 0,01$ ). У групі корів УЧеРМ особини із надоем 4000-5000 кг поступались за середнім числом ядерець своїм ровесницям із надоем 7000 кг і вище на 30%. У групах УЧРМ і помісних тварин зберігалась така ж тенденція: середня кількість активних ЯОР у корів з високим надоем більш, ніж вдвічі більша, ніж у корів з низьким надоем (рис. 3.23).

Проведено аналіз активних ЯОР у корів досліджених груп із різними комплексними генотипами за генами CSN3, BLG і GH. В результаті досліджень виявили міжпородні відмінності за середніми значеннями кількості активних

ЯОР на клітину. Вираженіші відмінності спостерігались між конкретними коровами різних порід, порівняно з відмінностями між коровами-носіями різних комплексних генотипів.

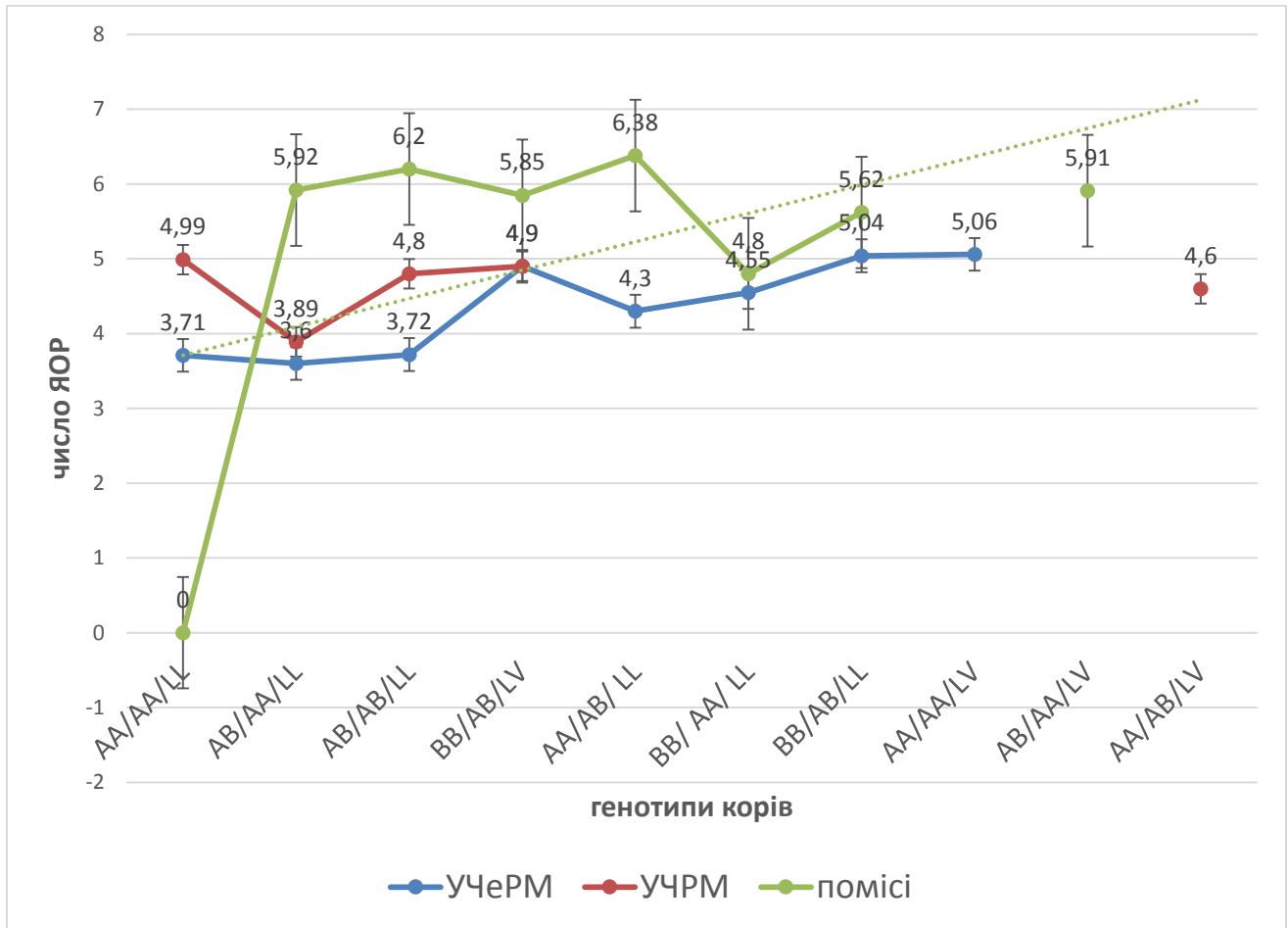


Рис. 3.23 Середнє число ЯОР у корів УЧеРМ, УЧРМ і помісей УЧеРМ М з різними комплексними генотипами за генами CSN3, BLG, GH

Як видно з рисунку 3.23, середнє кількість ЯОР у помісних корів незалежно від варіанту комплексного генотипу вища, ніж у корів УЧеРМ і УЧРМ. Наряду з цим, з урахуваннями комплексного генотипу можна зазначити, що найвище значення ЯОР виявлено у корів УЧеРМ×М із генотипом AA/AB/LL і складає



6,88. У корів УЧеРМ із цим же генотипом значення числа ЯОР складає 4,30, що на 2,58 одиниць менше і ця різниця статистично значуща ( $p < 0,01$ ). У корів УЧРМ генотип AA/AB/LL взагалі відсутній.

Як видно з рисунків 3.24 – 3.26, у кожній дослідженій групі за більших значень надою спостерігається більша кількість активних ЯОР, що, на нашу думку, відображає роботу ядерцевих організаторів, спрямовану на підтримання фізіологічного гомеостазу тварин і реалізацію їх продуктивного потенціалу.

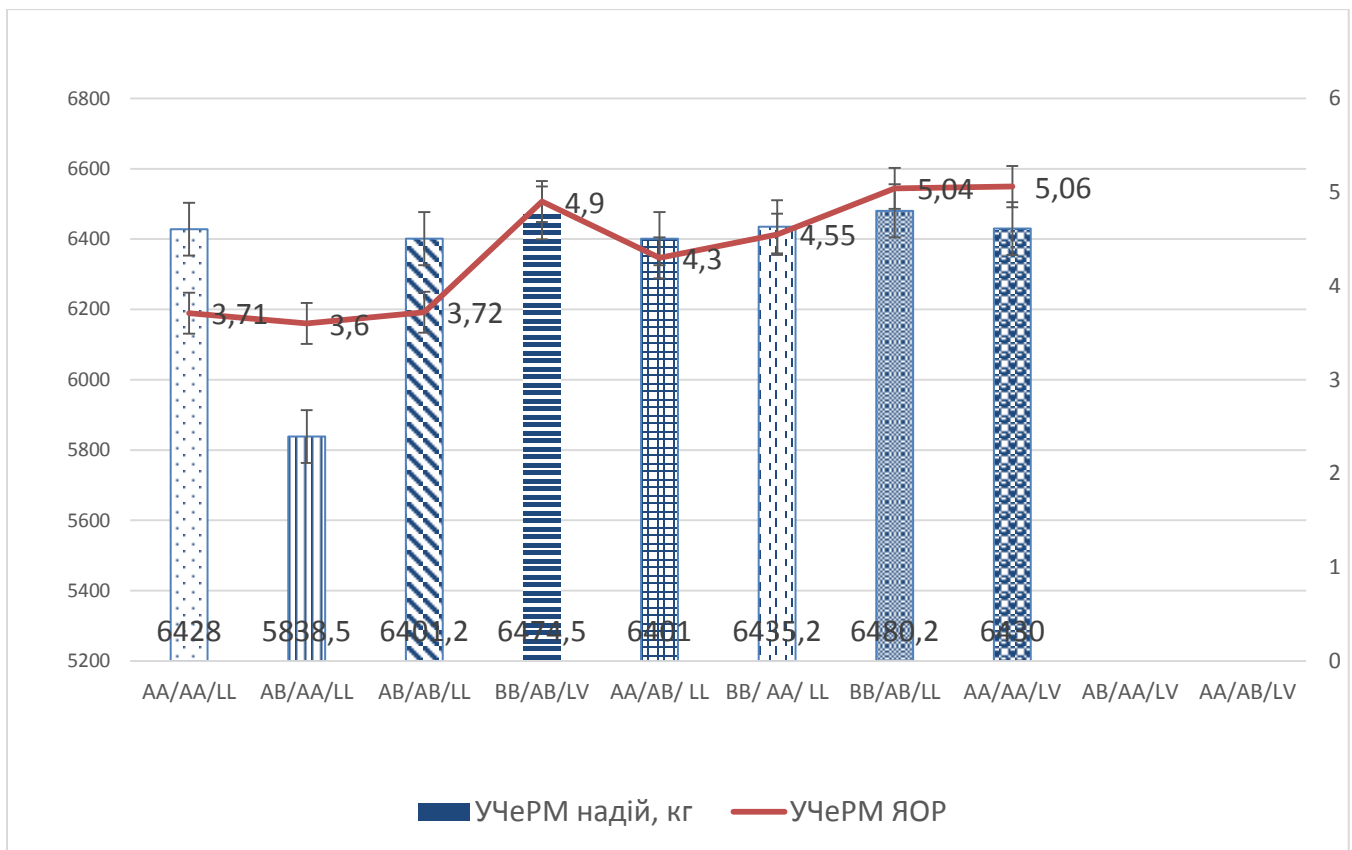


Рис. 3.24. Співвідносна мінливість показників продуктивності і кількості ЯОР у корів української червоно-рябої молочної породи

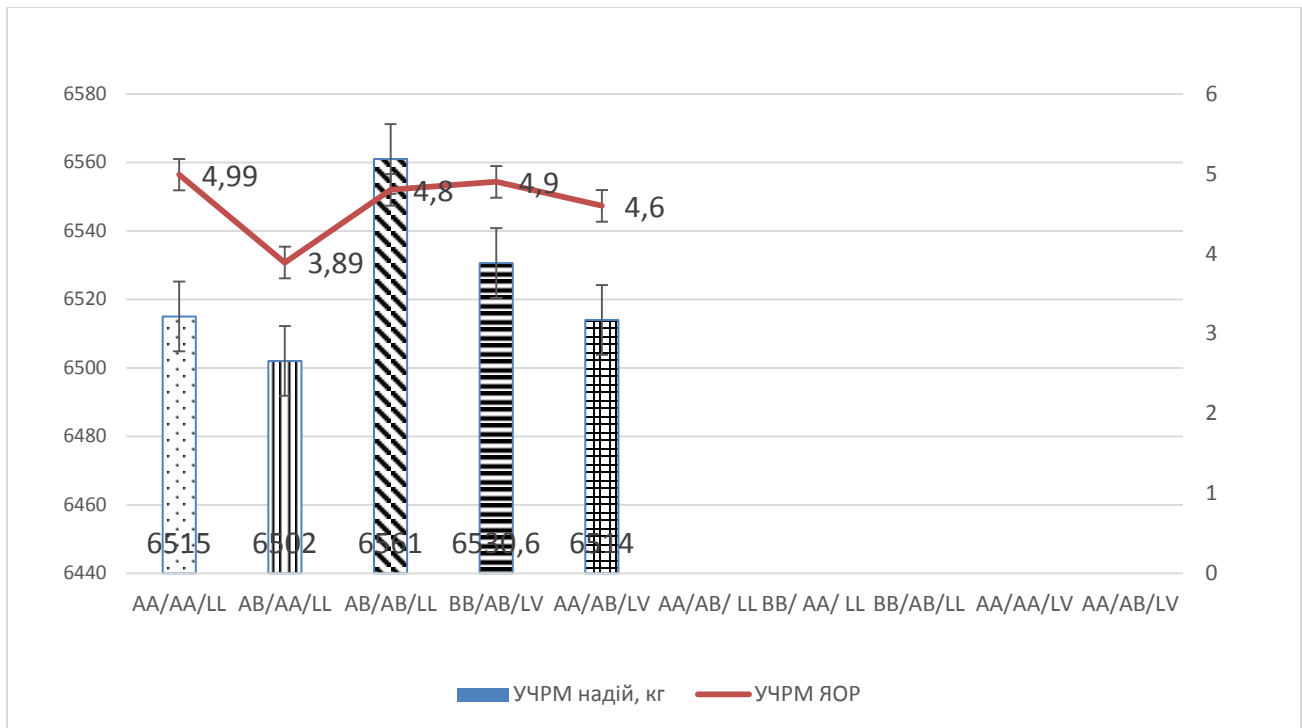


Рис. 3.25. Співвідносна мінливість показників продуктивності і кількості ЯОР у корів української чорно-рябої молочної породи

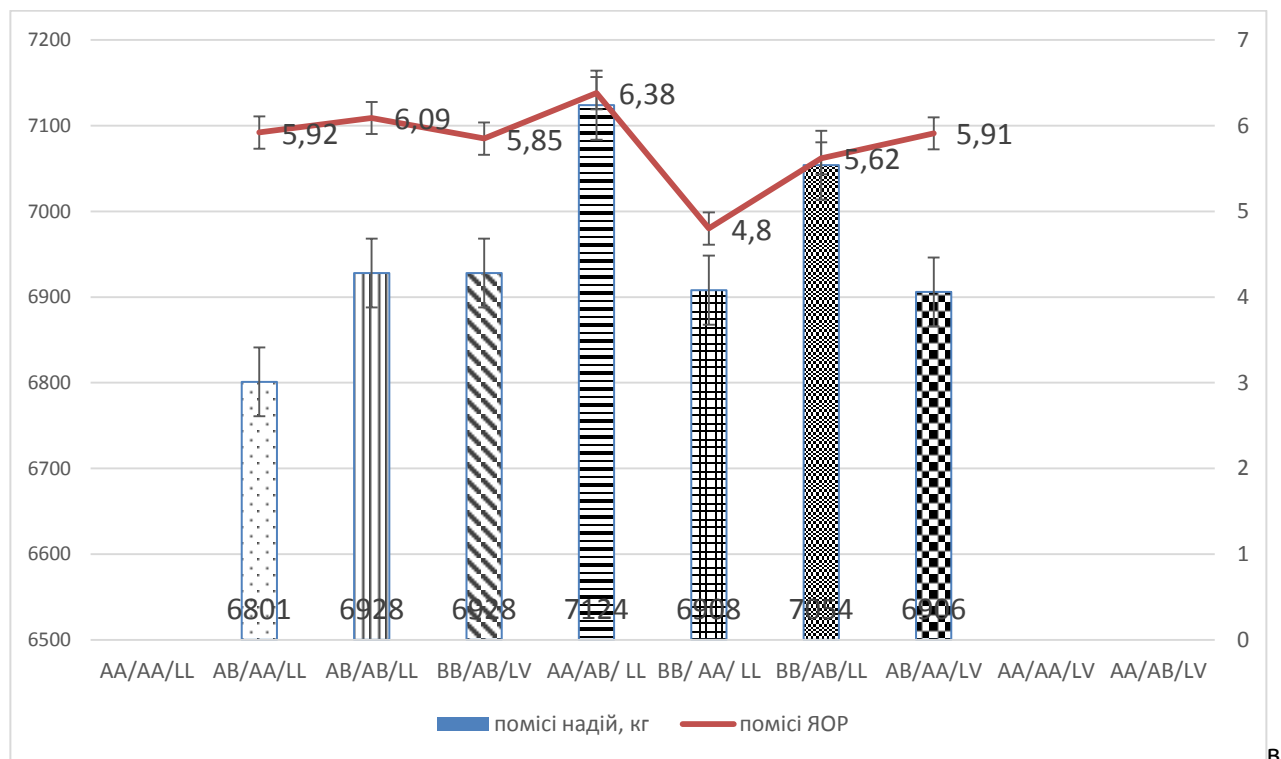


Рис. 3.26 Співвідносна мінливість показників продуктивності і активності ЯОР у помісних корів:

Аналіз наукової літератури з цього питання свідчить, що і інші дослідники теж вбачають зв'язок між активністю ЯОР у хромосомах і синтезом білку, необхідного для реалізації ознак продуктивності [173].

**Висновки за підрозділом.** Цитогенетичний аналіз виявив числові і структурні аберації хромосом у каріотипах корів досліджених груп. Встановлено, що у помісних корів показник загальної частоти хромосомних аберацій вищий на 36%, ніж аналогічний у корів УЧеРМ і УЧРМ.

За використання диференційного фарбування препаратів хромосом азотнокислим сріблом у всіх досліджених тварин виявлені райони ядерцевих організаторів з частотою від 2 до 12 з з модальним числом – 4. Встановлена більша кількість ЯОР у помісних корів порівняно із чистопородними української червоно-рябої і чорно-рябої молочних порід. Найменша кількість активних ЯОР виявлена у корів з надоем 4000-5000 кг за лактацію і найбільша у корів із надоем 7000 кг і більше. Кореляційним аналізом у всіх досліджених групах тварин встановлено наявність прямої позитивної кореляції між кількістю активних ЯОР і рівнем надою ( $r = 0,566$ ).

*Результати досліджень, подані у даному підрозділі опубліковані у наукових працях [209, 220].*

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Молочна продуктивність є головною метою господарського використання великої рогатої худоби молочного напрямку продуктивності. Створення високопродуктивних стад молочної худоби залежить в першу чергу від породи, як основи і виробничої сили галузі тваринництва. Отже, вибір породи, оптимальної для місцевих екологічних умов є ключовим моментом у забезпеченні сировиною виробничі підприємства.

Добре адаптованими до наших українських умов є вітчизняні породи великої рогатої худоби УЧеРМ і УЧРМ, які виведені відтворним схрещуванням за використання голштинської породи як поліпшувальної. Нині умовна частка кровності у наших вітчизняних порід за голштинською породою у деяких стадах сягає 100%. Однак в українських порід молочного напрямку продуктивності виникли певні проблеми зі здоров'ям, продуктивним довголіттям і якістю отриманої продукції, що ставить новостворені їх у ряд тих комерційних порід, в яких ці ознаки потрібно поліпшувати селекційними методами [174]. Найефективнішим методом покращення вітчизняних молочних порід великої рогатої худоби є застосування схрещування (кросбридингу) із кращими породами європейської селекції для покращання за рахунок прояву гетерозису здоров'я, відтворювальної здатності та інших економічно значущих ознак [175]. Таку думку мали вчені-селекціонери ще у кінці 90-х років минулого століття і яка залишається актуальною донині: «...неприпустимо нехтувати досвідом фахівців Великої Британії, Голландії, Німеччини, Швейцарії, які відкинули патріархальні амбіції і якнайширше використовують кращий генофонд молочної худоби з Північної Америки» [176]. Упродовж останніх десятиліть селекціонери-практики країн Північної Америки для поліпшення окремих ознак тварин

голштинської породи використовують генетичний матеріал худоби таких Європейських країн як Нідерланди, Німеччина, Франція, Швеція [174].

Дослідженнями вчених [176, 177] встановлено, що позитивні результати кросбридингу можуть бути одержані лише за вдалих, виважених складових: підбір порід, типів і схем їх схрещування, дотримання відповідних умов годівлі та технології утримання кросбредних тварин, застосування сучасних методик оцінки ознак, за якими ведеться селекція, спрямований підбір бугаїв-лідерів поліпшуючих порід тощо.

В тваринництві України з урахуванням світового досвіду вчені рекомендують для схрещування української червоно-рябої і української чорно-рябої молочних порід використовувати монбельярдську породу французької селекції. Використання запропонованої схеми передбачає формування єдиної бази даних племінних ресурсів України, яка ведеться у Інституті розведення і генетики тварин імені М.В. зубця НААН. На основі цього визначено господарства-репродуктори з розведення використовуваних для схрещування порід зарубіжної селекції. Так, у ДП “ДГ “Нива” ІРГТ ім. МВ Зубця НААН” започатковано створення репродуктора із розведення худоби монбельярдської породи [174, 178] шляхом схрещування корів української червоно-рябої молочної породи із бугаями монбельярдської породи.

Особливо важливим при цьому є необхідність дослідження отриманих помісних тварин за низкою економічно важливих селекційних ознак, зокрема за кількістю і якістю молочної продукції і на основі отриманих результатів досліджень встановити, наскільки успішним є даний проект створення репродуктора.

Об’єктивну оцінку отриманих в результаті даної селекційної програми забезпечує використання методів молекулярної генетики, які дають змогу

визначити бажані для селекціонера генотипи тварин і завдяки цьому суттєво покращити технологічні якості молочної продукції.

Сучасні молекулярно-генетичні методи дозволяють визначити наявність цінних варіантів генів, асоційованих із молочною продуктивністю. Виявлення бажаних з точки зору селекції варіантів таких генів-кандидатів дає змогу додатково до традиційних селекційних методів детально проаналізувати здатність тварини продукувати той чи інший вид продукції.

З огляду на важливу роль генів-кандидатів, асоційованих із молочною продуктивністю, метою нашого дослідження було завдання виявити і проаналізувати поліморфізм генів капа-казеїну, бета-лактоглобуліну і гену гормону росту та визначити вплив їх поліморфних алельних варіантів на молочні ознаки у корів-первісток, отриманих від схрещування корів української червоно-рябої молочної породи з бугаями монбельярдської породи (УЧеРМ×М) та порівняти із продуктивністю їх ровесниць інших порід, зокрема УЧеРМ і УЧРМ порід, що розводяться в тому ж господарстві, а також із первістками корів монбельярдської породи, які завезені із Франції у ПОСП «Жадьківське» Чернігівської області.

Проведені нами дослідження і отримані при цьому результати можуть підтвердити чи спростувати переваги кросбридингу, який вже використовується згідно Програми створення репродуктора з розведення худоби монбельярдської породи у ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. МВ Зубця НААН».

В результаті проведеного нами аналізу молочної продуктивності у корів-первісток чотирьох дослідних груп, в тому числі і групи помісних кросбредних корів, перевага за надоем і сумарною кількістю молочного жиру і білку у молоці із статистично значущою різницею ( $p < 0,001$ ) виявлена у корів кросбредного походження (рис. 4.1 ).

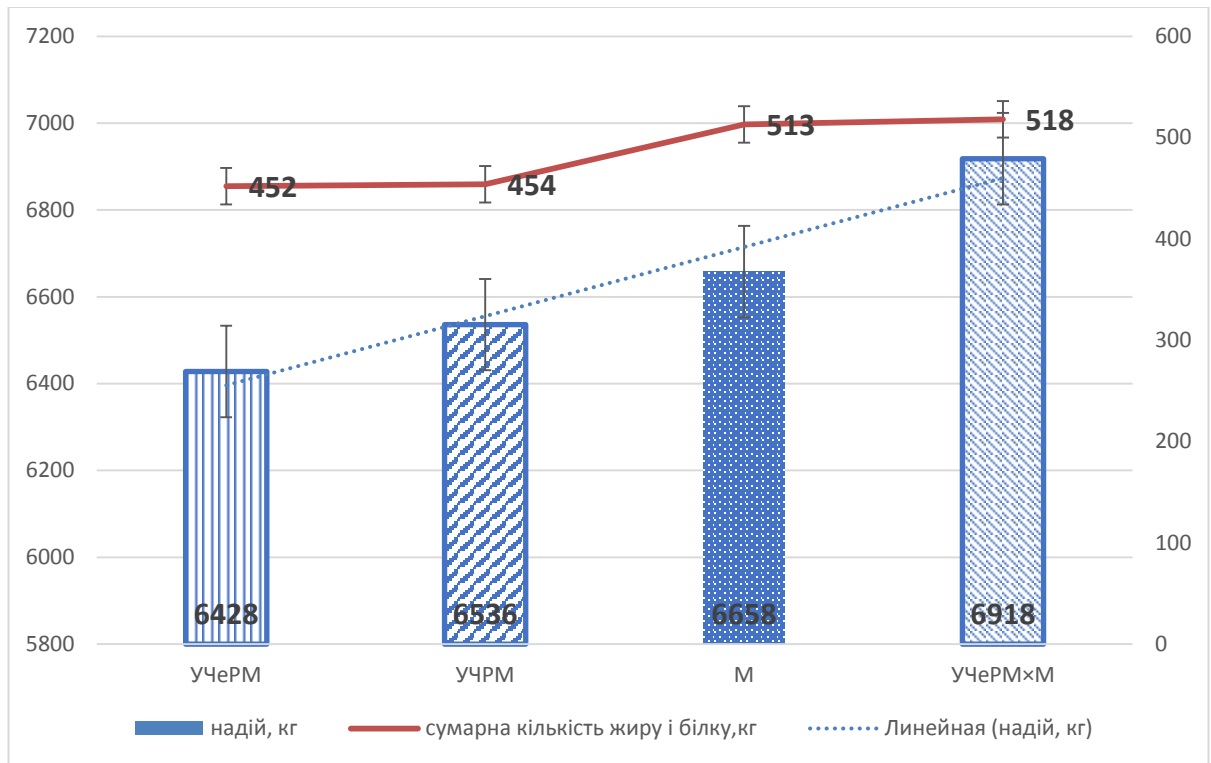


Рис. 4.1. Молочна продуктивність корів дослідних груп

Таким чином, отримані дані щодо рівня і якості молочної продуктивності у первісток свідчать про позитивний ефект гетерозису корів першої генерації в результаті міжпородного схрещування. Як відомо, ступінь ефекту гетерозису варіює залежно від ознаки і за такими ознаками, як надій та склад молока, проявляється у межах 3–6 % [179]. У дослідженій нами групі кросбредних тварин надій переважає ровесниць материнської породи УЧеРМ на 7%.

Однак для оцінки популяції тварин, що формується, аналізу лише продуктивних якостей недостатньо. Потрібно дослідити процеси, що лежать у основі формування продуктивності, вивчити генетико-популяційну структуру і провести аналіз асоціативних зв'язків кількісних ознак, до яких належить молочна продуктивність, із різними генами, алельні варіанти яких виступають у ролі їх маркерів.

Для об'єктивної оцінки генетичної ситуації і накопичення в стадах бажаних для селекціонерів генотипів, які дозволяють підвищити рівень надою і покращити якість молока, нами проведено дослідження генів основних молочних білків, які визначають молочну продуктивність корів: капа-казеїну (CSN3), який контролює технологічні властивості молока; бета-лактоглобуліну (BLG), що впливає на синтез білка та біологічну цінність молока та соматотропіну (ген гормону росту, GH), який визначає розвиток тварини і має вплив на лактацію, здійснюючи лактогенний та жиромобілізуєчий вплив [180].

Так, за *геном капа-казеїну* у групах корів, які розводяться у ДГ «Нива», переважають корови носії генотипу AA. У корів УЧеРМ і УЧРМ частота генотипу AA приблизно на одному рівні і за повної відсутності варіанту генотипу BB. Це свідчить про тенденцію спрямованості корів досліджених груп на виробництво питного молока, що і узгоджується із їх високим надоєм вже за першу лактацію. На противагу цим групам первісток корови групи монбельярдської породи характеризувались наявністю у них носіїв усіх трьох виявлених варіантів генотипу за *геном капа-казеїну* – AA, AB, BB з переважанням генотипу AB. Алельний варіант B CSN3 має невисоку частоту, а презумтивно бажаний із погляду продуктивних якостей генотип BB цього гена взагалі відсутній.

У корів помісних корів, як і у корів інших досліджених нами груп, теж переважає алель A за *геном CSN3*. Однак його частота менша, ніж у корів УЧеРМ і УЧРМ, а частота алелю B у помісей більша – 0,309 проти 0,233 і 0,205 відповідно. Порівняно з коровами монбельярдської породи у них концентрація алелю A більша, а алелю B – менша. У помісних корів виявлена більша концентрація гетерозиготного генотипу CSN3<sup>AB</sup>, що відрізняє дану групу тварин від їх чистопородних ровесниць УЧеРМ і УЧРМ у ДП «ДГ «Нива» ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН». Отримані дані свідчать, що у мікропопуляції помісних



корів існує тенденція спрямованості до формування здатності тварин продукувати молоко із вищим вмістом молочного жиру і білка, порівняно із чистопородними коровами УЧеРМ і УЧРМ.

У помісних корів-носіїв генотипу АВ показник суми жиру і білка вищий ( $z < 0,05$ ), ніж у корів УЧеРМ, УЧРМ і М з таким же генотиповим варіантом. Це свідчить про вплив монбельярдської породи, яка цінується за високу якість молока для виробництва високоякісних сирів. За даними Димань і Ланіна [181], молоко корів з генотипом  $CSN3^{AB}$  характеризується дещо зниженою здатністю до згортання, а з молока корів з генотипом  $CSN3^{BB}$  при виробництві твердих сирів отримують приблизно на 10% більший вихід кінцевого продукту.

Однак Лін та ін. (1986) [182] виявили, що генотип  $CSN3^{BB}$  мав вищий середній надой молока, ніж  $CSN3^{AA}$  та  $CSN3^{AB}$ . Натомість, Curi et al. [183] повідомили, що капа-казеїновий генотип AA асоціюється з вищою продукцією молока, ніж  $CSN3^{BB}$ , при цьому гетерозиготний  $CSN3^{AB}$  є проміжним. Однак Ng -Kwai-Hang et al. [183] та Стшалковська та ін. [185]. повідомили, що к-казеїновий варіант генотипів  $CSN3^{BB}$  асоціюється із збільшенням відсотку молочного жиру. Однак, Рачагані та співавт. [186] не виявили суттєвої різниці у вмісті молочного білка між двома варіантами к-казеїну серед айрширської худоби. У нашому дослідженні ми теж не виявили будь-якої суттєвої різниці між двома ідентифікованими генотипами щодо відсотка жиру і білка.

Щодо частоти алелів і генотипів гена  $CSN3$  висновки, подібні до наших, зробили Bartoňová P. et al. [187] в результаті досліджень поголів'я великої рогатої худоби у Чехії. Kučerová та ін. [188] також повідомили, що алель  $CSN3^A$  (0,60) зустрічається частіше, ніж  $CSN3^B$  (0,38) серед чеської симентальської худоби. Curi et al. [189] виявили більш високу частоту алелю  $CSN3^A$  серед великої рогатої худоби симентальської та абердин-ангуської порід. Результати досліджень Trakovická et al. [190] свідчать, що алель  $CSN3^A$  серед помісних

корів симентальської та голштинської порід зустрічався частіше, ніж алель CSN3<sup>B</sup>. Результати нашого дослідження узгоджуються з повідомленнями цих авторів. Оцінкою сучасних племінних ресурсів бугаїв-плідників Овсянниковою [191] встановлено, що найбільша частота бажаного генотипу CSN3<sup>BB</sup> виявлено серед бугаїв монбельярдської породи (частота алеля CSN3<sup>B</sup> – 0,9) і найменше кількість генотипів CSN3<sup>BB</sup> зустрічається у тварин голштинської породи.

*Ген бета-лактоглобуліну (BLG)* впливає на вміст білку у молоці: алельний варіант А – на формування вмісту сироваткових білків, варіант В – на вміст у молоці казеїнових білків і молочного жиру.

Як свідчать отримані нами результати дослідження, у помісних корів частота алелю BLG<sup>B</sup>, асоційованого із казеїновими білками, найвища серед корів усіх досліджених нами груп тварин. В той же час концентрація алелю BLG<sup>B</sup> у групі помісних первісток переважає майже вдвічі концентрацію алелю BLG<sup>A</sup>. У інших досліджених групах корів теж частота алелю BLG<sup>B</sup> більша, ніж алелю BLG<sup>A</sup>: у УЧЕРМ у два рази, у УЧРМ – на 20% і у М – на 8 %.

З отриманих даних видно, що генетична структура помісних первісток за розподілом алелів у локусі гена BLG схожа із таким у УЧЕРМ, що логічно, оскільки саме ця порода є материнською основою групи кросбредних корів. Окрім цього у даній мікропопуляції кросбредних корів спостерігається тенденція до накопичення алельних варіантів BLG<sup>B</sup>, асоційованих із казеїновими білками. Генетична структура за розподілом генотипів і алелів локусу гена бета-лактоглобуліну свідчить про генетичний потенціал у досліджених мікропопуляціях рівнем молочного жиру у молоці. Найбільш вираженим потенціал жирномолочності виявлений у помісних корів. За вмістом жиру і білку корови цієї групи переважали аналогічні показники своїх ровесниць із інших досліджених груп.

Вивченням і оцінкою поліморфізму гена бета-лактоглобуліну у стадах великої рогатої худоби займались багато дослідників. Так, Подобою із співроб. [192] встановлено, що у червоній польській породі частота генотипу  $BLG^{AA}$  складала 0,06, генотипу  $BLG^{BB}$  0,45 і найбільшу частку склали гетерозиготи з генотипом  $BLG^{AB}$ .

За даними Ron et al. [193] частота алеля  $BLG^A$  у різних стадах голштинської породи варіює від 0,37 до 0,57, а у чорно-рябій породі частота алеля  $BLG^B$  коливається від 0,345 до 0,668, алеля  $BLG^A$  від 0,332 до 0,655 [194]. В-алель найчастіше зустрічається у більшості скандинавських порід худоби [195]. Частота алеля А  $BLG$  у польської чорно-рябої худоби близько до 0,4 [196].

Отримані нами результати досліджень мало відрізняються від даних, отриманих іншими авторами – частота алеля  $BLG^B$ , який асоційований із вмістом молочного жиру у молоці, у досліджених нами породах переважає частоту алеля А, пов'язаного із загальним вмістом білків у молоці, зокрема сироваткових.

*Ген гормону росту (GH)* здійснює ключовий контроль за засвоєнням тваринами поживних речовин кормів [197], впливає на розвиток молочної залози [198], ріст і формування будови тіла [199], а також модулює метаболізм та імунні реакції [200]. Доведено, що генотип  $GH^{LL}$  асоційований з підвищеною жирністю молока,  $GH^{LV}$  – з вмістом білка в молоці,  $GH^{VV}$  – з високими надоями [201, 202].

У досліджених нами групах корів за геном гормону росту частота алелю L до частоти алелю V виявлена у співвідношенні 9:1. Дещо нижча частота алелю L і трохи вища частота алелю V у групі помісних корів, ніж у корів УЧЕРМ і УЧРМ, свідчить про тенденцію збільшення числа особин із продукуванням молока вищої жирності.

Щодо асоціацій поліморфізму гена GH і ознак виробництва молока в літературі можна знайти низку суперечливих даних, з яких можна зробити висновок, що асоціативні зв'язки варіюють і змінюються залежно від породи

великої рогатої худоби. Так, Lechniak et al. [203] опублікували результати досліджень про вищі надої у тварин голштинської породи з алелем  $GH^L$ , тоді як  $GH^V$ -варіант є більш ефективним для отримання вищого рівня надоїв у джерсейської породи. Дослідженнями Grochowska et al. [201] на польській худобі розкрито суттєві відмінності у надоях у різних генотипів L/V. За величиною надою корови з генотипом  $GH^{LV}$  перевершують інших, а у корів з гомозиготним генотипом  $GH^{LL}$  відмічена найбільша жирність молока. За результатами досліджень корів голштинської породи Губаренко із спіавт. [204] встановлено, що гомозиготні напівсибси генотипу  $GH^{LL}$  переважали гетерозиготних напівсибсів генотипу  $GH^{LV}$  за надоєм, кількістю молочного жиру і кількістю молочного білка. Наші результати досліджень корів монбельярдської породи підтверджують ці спостереження.

Аналіз варіабельності поєднань генотипів за дослідженими генами капаказеїну (CSN3), бета-лактоглобуліну (BLG) і гена гормону росту (GH) і виявив особливості асоціативного зв'язку *комплексних генотипів* цих генів із молочною продуктивністю.

Так, серед дослідженого поголів'я усіх досліджених груп найвищу молочну продуктивність мали помісні первістки з комплексним генотипом  $CSN3^{AA}/BLG^{AB}/GH^{LL}$  (7124 кг), їх у групі 7 голів. У цих тварин високий показник сумарної кількості жиру і білку (636,4 кг) і найвищий індекс молочності (1322 кг).

Дещо нижчий надій (6908,5 кг) виявлено у 4 помісних корів з генотипом  $CSN3^{BB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$ , проте цей рівень надою вищий порівняно із надоєм ровесниць носіїв інших генотипів усіх досліджених груп.

Найменші рівень надою (5838,5 кг) зафіксовано за групою тварин УЧРМ з комплексним генотипом  $CSN3^{AB}/BLG^{AA}/GH^{LL}$  і таких тварин у дослідженій групі червоно-рябої молочної породи – чотири.

Отже, аналіз результатів досліджень свідчить про те, що наявність більшої частоти алелю CSN3<sup>A</sup> (0,609) детермінує у генотипах помісних корів вищі показники надою, алель BLG<sup>B</sup> (0,643) – вищу білковомолочність, а значна перевага частоти алелю GH<sup>L</sup> (0,905) визначає у його носіїв вищу жирність молока порівняно з коровами, що мають альтернативні алелі. Аналіз генетичної структури групи тварин помісного походження за окремими дослідженими нами генами-кандидатами показує, що селекційний процес йде у напрямку накопичення алелів, які визначають ріст надою, білковомолочності і жирномолочності.

Однак селекційний процес можна спрямувати ефективніше, якщо орієнтуватись на комплексні генотипи. Найвищі надої мала група тварин, комплексний генотип яких з гомозигот CSN3<sup>AA</sup>, гетерозиготний варіант генотипу за геном BLG і гомозиготний генотип GH<sup>LL</sup>. Молоко таких корів можна використовувати як питне молоко і одночасно з цим воно має показники, придатні для сироваріння.

Сучасні генетичні методи дослідження дозволяють оцінити потенційну продуктивну здатність тварини з різних точок зору. Так, кандидатами у маркери молочної продуктивності можуть бути і *цитогенетичні ознаки*, зокрема ознаки, отримані на основі вибіркового (диференційного) фарбування хромосом. Так, фарбування азотнокислим сріблом (*Ag-banding*) виявляє у хромосомах райони ядерцевих організаторів (ЯОР), в яких локалізовані гени одного із основних компонентів рибосом – рибосомальної РНК (рРНК). Дослідниками доведено, що ЯОР, їх кількість і активність, можна використовувати як репортерну систему, яка характеризує параметри біосинтезу білку [205]. На основі цього ЯОР можна розглядати як показник активності фізіологічних процесів у організмі тварини, в тому числі і молочної продуктивності.

Як видно з рисунку 4.2, середнє значення числа ЯОР було меншим у корів усіх досліджених порід з продуктивністю 4000-5000 кг молока за коливань від 2,27 до 3,94 одиниць, ніж з надоем 7000 кг і більше з лімітами 4,86-5,65.

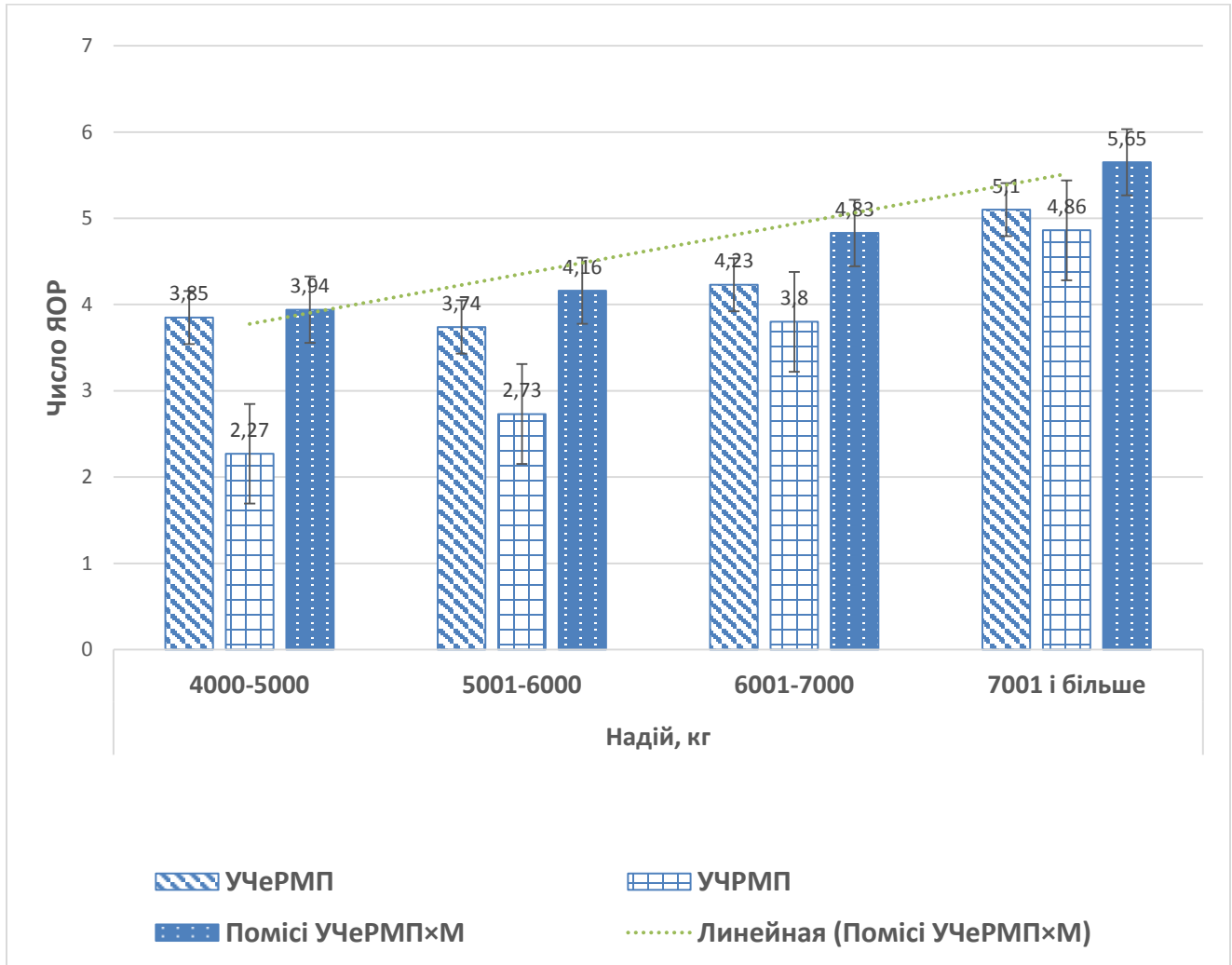


Рис. 4.2. Середнє значення числа ядерцевих організаторів у групах корів з різною продуктивністю

Нашими результатами дослідження підтверджується думка, що існує у інших дослідників, суть якої в тому, що підвищена активність ЯОР хромосом пов'язана із синтезом білку, необхідним для реалізації ознак продуктивності.

Однак є лише поодинокі публікації [206, 207], де би повідомлялося про дослідження активності ЯОР у великої рогатої худоби, а інформація про вивчення зв'язку активності рибосомних генів із продуктивністю молочної худоби взагалі відсутні. Хоча, слід відмітити, що багато дослідників стверджують про існування прямого зв'язку між кількістю кластерів рРНК і числом забарвлених азотнокислим сріблом ділянок метафазних хромосом [208] у ссавців. Саме це вказує на активність синтезу РНК і рівень метаболізму в клітині зокрема і організму в цілому, що визначає певною мірою продуктивність сільськогосподарських тварин.

Аналізуючи одержані результати, можна зробити висновок, що за кількістю ЯОР між дослідженими групами корів-первісток з різною продуктивністю існують відмінності з достовірно значущою різницею.

Отримані результати дають підстави для подальших досліджень білково-синтетичної функції і проліферативного потенціалу клітин з метою використання даної ознаки як маркера оцінки стану геному і продуктивності сільськогосподарських тварин.

В цілому, аналіз показників молочної продуктивності корів чотирьох досліджених груп за комплексом молекулярних і цитогенетичних маркерів встановив, що перевагу за надоєм, сумою жиру і білку і коефіцієнтом молочності мають помісні корови. Якщо виділити найкращих тварин, то за даними показниками найкращими виявились 7 корів УЧеРМ×М з генотипом CSN3<sup>BB</sup>/ BLG<sup>AB</sup>/ GH<sup>LL</sup> (надій 6845 кг, сума жиру і білку 521 кг, коефіцієнт молочності – 1220,1 кг).

З метою накопичення бажаних генотипів і збільшення поголів'я корів з такими генотипами бажано ретельно підбирати для парування плідників, звертаючи увагу на їх генотип.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено особливості генетичної структури українських молочних порід (українських червоно-рябої і чорно-рябої молочних, монбельярдської і помісей української червоно-рябої молочної з монбельярдською) за комплексом генетичних маркерів, який включає молекулярні і цитогенетичні показники.

2. Для корів УЧЕРМ і УЧРМ характерною є перевага за частотою генотипу АА за геном капа-казеїну (53 і 63% відповідно), у корів монбельярдської породи і помісей переважає частота гетерозиготного генотипу АВ. Генотип ВВ зафіксовано лише у корів монбельярдської породи (36,6%).

3. Серед тварин досліджених порід, окрім української червоно-рябої молочної, найвищою є частота носіїв гетерозиготного генотипу АВ за геном бета-лактоглобуліну (УЧРМ – 0,666; М – 0,570; УЧЕРМ×М – 0,524; УЧЕРМ – 0,366.

4. За геном гормону росту виявлена найвища частота генотипу LL (0,916) у особин української червоно-рябої молочної породи, у решти порід його частота має значення від 0,810 до 0,830. Найрідкіснішим серед усіх виявлених генотипів є генотип VV, який присутній лише у однієї корови монбельярдської породи.

5. Встановлено, що за надоем, коефіцієнтом молочності і білково-жировим коефіцієнтом із статистично значущою різницею ( $p < 0,01$ ) переважають корови помісного походження. Найвиразніший підвищуючий ефект основних показників молочної продуктивності мають комплексні генотипи  $CSN3^{BB} BLG^{AB} GH^{LV}$ , що вказує на доцільність проведення селекції на збільшення частоти даних бажаних алелів.

7. В результаті цитогенетичного дослідження встановлена вдвічі вища частота геномних і на третину більша частота структурних аберацій у помісних



корів УЧеРМ×М порівняно із коровами УЧеРМ і УЧРМ із статистично значущою різницею ( $p < 0,001$ ).

8. Встановлено достовірно вищий рівень молочної продуктивності у корів, у каріотипі яких ідентифіковано більшу кількість районів ядерцевих організаторів, що є підставою для використання даної цитогенетичної ознаки як маркера продуктивних якостей у великої рогатої худоби. Кореляційним аналізом у корів встановлено наявність прямої позитивної кореляції кількості активних ЯОР з рівнем надою ( $r = 0,566$ ).

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

На основі проведених досліджень рекомендуємо:

- з метою удосконалення стад в процесі розведення тварин за молочною продуктивністю та підвищення рентабельності виробництва молока доцільно проводити ДНК-тестування для виявлення бажаних алелів поліморфних сайтів генів CSN3, BLG, GH;
- для удосконалення прийомів селекційної роботи з метою покращення продуктивних ознак у стадах молочної худоби слід здійснювати спрямований добір тварин з комплексними генотипами BB/AB/LL, BB/AA/LL за генами капа-казеїну, бета-лактоглобуліну, гормону росту.

## СПИСОК ПОСИЛАНЬ

1. Буркат ВП. Розведення тварин і збереження їхнього генофонду. Вісник аграрної науки. 2006; 3-4:100-5.
2. Метлицька ОІ, Копилов КВ, Березовський ОВ. Сучасні молекулярно-генетичні підходи для підвищення ефективності селекційного процесу в тваринництві України. Міжвідм. наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2019; 51:193-200.
3. Meyer D, Haussermann A, Barth K, Lingner S, Hartung E. Evaluation of three methods to assess the degree of milk-out in dairy cows. *Animal*. 2020; 14(1):190-7, <https://doi.org/10.1017/S1751731119001757>
4. Haley CS, Visscher PM. Strategies to utilize marker-quantitative trait loci associations. *Journal of Dairy Science*. 1998; 81(2):85-97. DOI: [10.3168/jds.s0022-0302\(98\)70157-2](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(98)70157-2).
5. Буркат ВП, Ковтун СІ, Копилова КВ, Копилов КВ. Деякі біотехнологічні та генетичні методи при створенні тварин майбутнього. Міжвідм. наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2008; 42: 3–10.
6. Meuwissen T, Hayes B, Goddard M. Accelerating Improvement of Livestock with Genomic Selection. *Annual Review of Animal Biosciences*. 2013; 1:221-37. DOI: [10.1146/annurev-animal-031412-103705](https://doi.org/10.1146/annurev-animal-031412-103705)
7. Heyen DW, Weller JL, Ron M. A genome scan for QTL influencing milk production and health traits in dairy cattle. *Physiol. Genomics*. 1999; 1(3):165-75. DOI: [10.1152/physiolgenomics.1999.1.3.165](https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.1999.1.3.165)
8. Зубец МВ, Карасик ЮМ, Буркат ВП и др. Преобразование генофонда пород. Киев: Урожай; 1990. 352 с.

9. Єфіменко МЯ, Подоба БЄ, Братушка РВ. Перспективи розвитку української чорно-рябої молочної породи. Тваринництво України. 2014; 10:10- 4.
10. Кругляк АП, Бірюкова ОД, Коваленко ГС, Кругляк ГО. Українська червоно-ряба молочна порода – результат реалізації нової теорії у скотарстві. Міжвідм. наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2015; 50:39-48.
11. Бащенко МІ, Полупан ЮП, Рубан СЮ, Базашина ІВ. Стан і перспективи порідного удосконалення молочного скотарства і відновлення системи селекції бугаїв. Міжвідм. наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2012; 46:79–83.
12. Кругляк АП. Методичні основи використання кросбридингу в молочному скотарстві. Міжвідм. наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2016; 52:41-8.
13. Ferris C, Bradley J, Buckley F. Crossbreeding in Dairy Cattle: Pros and Cons. *WLDS Advances in Dairy Technology*. 2014; 26:223-43.
14. Schaeffer L, Burnside E. New research in Canadian crossbreeding useful to U.S. producers. *Progressive Dairyman*. 2011; 13:79-83.
15. Vance ER, Ferris C, Elliott C. Food intake, milk production and tissue changes of Holstein-Friesian and Jersey ×H. F. dairy cows within a low concentrate input grazing system and high concentrate input total confinement system. *J. Dairy Sci.* 2011; 95:1527-44. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4410>.
16. Бащенко МІ, Кваша ММ, Жукорський ОМ та ін. Сучасний світовий досвід міжпородного схрещування у молочному скотарстві та його використання в Україні. Київ: Аграрна наука; 2017. 25 с.
17. Бащенко МІ, Костенко ОІ, Гладій МВ та ін. Методичні рекомендації щодо використання кросбридингу для підвищення рівня конкурентоздатності вітчизняних молочних порід України. НААН, Інститут розведення і генетики тварин ім. М. В. Зубця, Інститут тваринництва НААН. Харків; 2016. 39 с.

18. Heins BJ, Hansen LB, Seykora AJ. Calving difficulty and stillbirth of pure Holstein versus crossbreds of Holstein with Normande, Montbéliarde and Scandinavian Red. *J. Dairy Sci.* 2006; 89(7):2805-10. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72357-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72357-8)
19. Heins B, Hansen LB, Seykora AJ. The California experience of mating Holstein cows to A.I. sires from the Swedish Red, Norwegian Red, Montbéliarde and Normand breeds (Updated July 2007). <https://www.ansci.umn.edu/sites/ansci.umn.edu/files/heins-ca-breeding.pdf>
20. Cassel B, Allister Ya. Dairy Crossbreeding. Research Publication 404-094, Virginia Cooperative Extension. 2009; 6 p. ([www.ext.vt.edu](http://www.ext.vt.edu)).
21. Зубец МВ, Карасик ЮМ, Буркат ВП та ін. Преобразование генофонда пород. Киев: Урожай; 1990. 352 с.
22. Гетья АА, Кудрявська НВ, Мельник ЮФ та ін. Програма удосконалення та організації ведення селекційного процесу в українській червоно-рябій молочній породі великої рогатої худоби на перспективу до 2020 року. Чубинське, 2013. 59 с.
23. Dillard EU, Rodriguez O, Robison OW. Estimation of additive and non-additive direct and maternal genetic effects from crossbreeding beef cattle *J. Anim. Sci.* 1980; 50(4): 653-63. DOI: [10.2527/jas1980.504653x](https://doi.org/10.2527/jas1980.504653x)
24. Serebrovsky AS, Wassina ET. On the topography of the sex-chromosome in fowis the topography of the sex-chromosome in fowis. *J. Genet.* 1926; 17: 211-6.
25. Серебровский АС. Генетический анализ. Москва: Наука; 1970. 342 с.
26. Хлесткина ЕК. Молекулярные маркеры в генетических исследованиях и в селекции. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2013; 17(42): 1044-54.

27. Мамонтова ТВ, Айбазов ММ. Генетические маркеры в селекции животных: опыт и перспективы. Сельскохозяйственный журнал. 2016; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-markery-v-selekcii-zhivotnyh-opyt-i-perspektivy>.

28. Тинаева НА, Маркович ЛГ, Конкина ВВ, Семикрасова ЕА. О возможности использования полиморфизма белков крови как показателя отбора в пушном звероводстве. Вестник ВОГиС. 2007; 11(1): 122-9.

29. Сердюк ГН. Использование иммуногенетических маркеров в селекции животных. В: Материалы международной научной конференции. Современные методы генетики и селекции в животноводстве; С.- Петербург: ВНИИГРЖ. 2007, с. 240-3.

30. Зубец МВ, Костюк АГ, Власов ВИ, Подоба БЕ. О возможности осуществления заказа на желательный генотип потомка по группам крови в автоматизированно-аналитическом режиме при подборе пар. Молекулярно-генетические маркеры животных. Київ: Аграрна наука; 1994. 82 -3.

31. Потокина ЕК, Чесноков ЮВ. Современные методы геномного анализа в исследованиях генетики количественных признаков у растений. Сельскохозяйственная биология. 2005; 3:3-18.

32. Rothschild MF, and M. Soller. Candidate gene analysis to detect traits of economic importance in domestic livestock. 1997; 8:13–22.

33. Буркат ВП, Мельник ЮФ, Ефименко МЯ и др. Иммуногенетическая экспертиза в селекционном процессе. В: Материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 150-летию со дня рожд. проф. П.Н. Кулешова; 2004 окт. 26-29; Москва: МСХА им. К.А. Тимирязева; 2006, с. 85-90.

34. Зубець МВ, Буркат ВП. Наукові основи породотворчого процесу в молочному і м'ясному скотарстві на сучасному етапі. Тваринництво України. 1996; 1:3–4.

35. Алтухов ЮП, Салменкова ЕА. Полиморфизм ДНК в популяционной генетике. Генетика. 2002; 38(9): 1173-95.
36. Pacini F, Fellin A, Andrighetto C et al. Detection of B κ-casein variant (CSN3\*B) in Burlina dairy cattle by PCR-TTGE. Dairy Sci. Technol. 2008; 88:217-23. <https://doi.org/10.1051/dst:2007018>
37. Prinzenberg EM, Jianlin H, Erhardt G. Genetic variation in the kappa-casein gene (CSN3) of Chinese yak (*Bos grunniens*) and phylogenetic analysis of CSN3 sequences in the genus. *Bos*. J Dairy Sci. 2008; 91(3):1198-203. DOI: 10.3168/jds.2007-0746
38. Meier S, Korkus P, Arends D, Brockmann GA. DNA Sequence variants and Protein Haplotypes of Casein Genes in German Black Pied Cattle (DSN). Front. Genet. 2019; 8 (10): 1129. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01129>
39. Зиновьева НА, Эрнст ЛК. Проблемы биотехнологии и селекции сельскохозяйственных животных. Изд. 2-е, дополненное. Дубровицы, ВИЖ, 2004; 329 с.
40. Alexander LJ, Stewart AF, Mackinlay AG. Isolation and characterization of the bovine K-casein gene. Eur. J. Biochem. 1988; 178(2):395-401. DOI: [10.1111/j.1432-1033.1988.tb14463.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1988.tb14463.x)
41. Grochowska R, Sørensen P, Zwierzchowski M, Snochowski P, Løvendahl P. Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-I of young dairy cattle and their associations with the leucine/valine polymorphism in the GH gene. J. Anim. Sci. 2001; 79(2):470-6. DOI: [10.2527/2001.792470x](https://doi.org/10.2527/2001.792470x)
42. Gustavsson F, Buitenhuis AJ, Johansson M, Bertelsen HP, Glantz M, Poulsen NA, et al. Effects of breed and casein genetic variants on protein profile in milk from Swedish Red, Danish Holstein, and Danish Jersey cows. J. Dairy Sci. 2014; 97(6): 3866-77. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7312>.

43. Poulsen NA et al. Comparison of milk protein composition and rennet coagulation properties in native Swedish dairy cow breeds and high-yielding Swedish Red cows. *J. Dairy Sci.* 2017; 100:8722-34. DOI: [org/10.3168/jds.2017-12920](https://doi.org/10.3168/jds.2017-12920).
44. Gai N, Uniacke-Lowe T, O'Regan J, Faulkner H, Kelly AL. Effect of Protein Genotypes on Physicochemical Properties and Protein Functionality of Bovine Milk: A Review. *Foods.* 2021; 10:2409. [https:// doi.org/10.3390/foods10102409](https://doi.org/10.3390/foods10102409).
45. Супрович ТМ, Мохначова НБ. Поліморфізм генів господарсько-корисних ознак сірої української породи великої рогатої худоби. *Біологія тварин.* 2017; 19(1): 111-8.
46. Копилов КВ. Стан та перспективи використання генотипного маркування в селекції тварин. *Вісн. Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів.* 2010; 8:91-8.
47. Bell K, McKenzie HA, Murphy WH, Shaw D S. B- lactoglobulin Droughtmaster: a unique protein variant. *Biochimica et Biophysica Acta.* 1970; 214(3): 427-36. DOI: [10.1016/0005-2795\(70\)90301-6](https://doi.org/10.1016/0005-2795(70)90301-6)
48. Creamer LK, Nilsson HC, Paulsson MA, Coker CJ, Hill JP, Jiménez-Flores R. Effect of Genetic Variation on the Tryptic Hydrolysis of Bovine  $\beta$ -Lactoglobulin A, B, and C. *Journal of Dairy Science.* 2004; 87(12):4023-32. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73543-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73543-2).
49. Palmer AH. The preparation of a crystalline globulin from the albumin fraction of cow's milk. *J. Biol. Chem.* 1934; 104:359-72. doi: 10.1016/s0021-9258(18)75774-8.
50. Karimi K, Nasiri MT, Fayyazi J, Mirzadeh KH, Roushanfekr H. Allele and genotype frequencies of  $\beta$ -lactoglobulin gene in Iranian Najdi cattle and buffalo populations using PCR-RFLP. *African Journal of Biotechnology.* 2009; 8(15):3654- 57.



51. Bangar YC, Patil CS, Magotra A, Yadav AS. Meta-Analysis of Gene Polymorphism of Beta-Lactoglobulin Gene in Indian Dairy Cows. *Biochem Genet.* 2022; 60(3):1039-48. doi: 10.1007/s10528-021-10153-9.
52. Barowska J, Wolanciuk A, Litwiczuk Z, Krl J. Milk Proteins' Polymorphism in Various Species of Animals Associated with Milk Production Utility. *Milk Protein* [Internet]. 2012; Sep 12; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/50715>.
53. Botaro B, Lima Y, Aquino A, Fernandes R, Garcia J, Santos M. Effect of beta-lactoglobulin polymorphism and seasonality on bovine milk composition. *Journal of Dairy Research.* 2008; 75(2):176-181. doi:10.1017/S0022029908003269.
54. Gradinaru A, Ilie D, Creanga S. Milk protein genetic variants in Romanian Spotted, Holstein Friesian and Montbeliarde cows and some correlations with milk parameters. *Research Journal of biotechnology.* 2013; 8(11):3-9.
55. Pareek CS, Czarnik U, Zabilowicz T, Pareek RS., Walawski K. DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide polymorphism in Polish Black-and-White cattle. *J.Appl. Genet.* 2005; 46(1):85-7.
56. Strzałkowska N, Krzyzewski J, Zwierzchowski L, Ryniewicz Z. Effect of kappa-casein and beta-lactoglobulin polymorphism cows age, stage of lactation and somatic cell count on daily milk yield and milk composition in Polish Black and white cattle. *Anim Sci Pap Rep.* 2002; 20(1):21-35.
57. Patel RK, Chauhan JB, Singh KM, Soni KJ. Genotype and allele frequencies of  $\kappa$ -casein and  $\beta$ -lactoglobulin in Indian river buffalo bulls (*Bubalus bubalis*). *Buffalo Bulletin.* 2011; 26(3):63-6.
58. Karimi, K., Beigi Nassiri, M. T., Mirzadeh, K., Ashayerizadeh, A., Roushanfekr, H., Fayyazi, J. Polymorphism of the b-Lactoglobulin Gene and Its Association with Milk Production Traits in Iranian Najdi Cattle. *Iranian Journal of Biotechnology.* 2009; 7(2):82-5.

59. Dubin OV, Dyman TM. The genetic structure of the Ukrainian black-spotted dairy breed of cattle STOV "Agrosvit" by polymorphism of QTL genes. *Technology of production and processing of livestock products*. 2013; 9 (103):5-8.
60. Копилов КВ. Стан та перспективи використання генотипного маркування в селекції тварин. *Вісн.Укр. тов-ва генетиків і селекціонерів*. 2010; 8(1):91-8.
61. Tsiaras AM, Bargouli GG, Banos G, Boscoc CM. Effect of kappa-casein and beta-lactoglobulin loci on milk production traits and reproductive performance of Holstein cows. *J Dairy Sci*. 2005; 88(1):327-34. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72692-8.
62. Heidari M, Mojtaba Ahani Azari MA, Hasani S, Khanahmadi A, Zerehdaran S. Association of genetic variants of  $\beta$ -lactoglobulin gene with milk production in a herd and a superior family of Holstein cattle. *Iranian Journal of Biotechnology*. 2009; 7(4):254-7.
63. Strzalkowska N, Jozef K, Lech Z, Zofia R. Effect of K-casein and B-lactoglobulin loci polymorphism, cows age, stage of lactation and somatic cell count on daily milk yield and milk composition in Polish Black and White cattle. *Animal Science Paper and Reports*. 2002; 20 (1):21-35.
64. Епишко ОА, Пешко ВВ, Пешко НН. Асоціація поліморфізму гена бета-лактоглобуліна с молочною продуктивністю коров белорусской чернопестрой породы. *Міжвідм. наук. зб. Розведення і генетика тварин*. 2017; 53:215- 221.
65. Ахметов ТМ, Тюлькин СВ, Зарипов ОГ. Полиморфизм гена бета-лактоглобулина в стадах крупного рогатого скота. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана*. 2010; 202:36-41.

66. Otte J, Kristiansen KR, Zakora M, Qvist K. Separation of individual whey proteins and measurement of alpha-lactalbumin and beta-lactoglobulin by capillary zone electrophoresis. *Neth. Milk Dairy J.* 1995; 48(2):81-97.
67. Krasnopiorova N, Baltrėnaitė L, Miceikien I. Growth hormone gene polymorphism and its influence on milk traits in cattle bred in Lithuania. *Veterinarija ir zootechnika (Vet Med Zoot).* 2012; 58 (80):42-6.
68. Lechniak D, Strabel T, Przybyla D et al. GH and CSN3 gene polymorphism and their impact on milk traits in cattle. *Animal genetics and breeding.* 2002; 11(1):39-45. DOI:[10.22358/jafs/67790/2002](https://doi.org/10.22358/jafs/67790/2002)
69. Ahmadi MM, Mirzaei A, Sharifiyazdi H et al. Pituitary-specific transcription factor 1 (Pit-1) polymorphism and its association on milk production and some reproductive performance in Holstein dairy cows. *Revue de Médecine Vétérinaire.* 2015; 166 (5-6):127-31.
70. Renaville R, Gengler N, Vrech E et al. Pit-1 gene polymorphism, milk yield, and conformation traits for Italian Holstein-Friesian bulls. *Journal of dairy science.* 1997; 80:3431-8. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76319-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76319-7)
71. Biswas T, Bhattacharya T, Narayan A et al. Growth Hormone Gene Polymorphism and Its Effect on Birth Weight in Cattle and Buffalo. *Asian Aust. J. Anim. Sci.* 2003;16(4):494-7. <https://doi.org/10.5713/ajas.2003.494>
72. Bauman DE. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 1992; 75:3432-51.
73. Sejrsen K, Foldager J, Sorensen MT, Akem RM, Bauman DE. Effect of exogenous bovine somatotropin on pubertal mammary development in heifers. *J. Dairy Sci.* 1986; 69:1528-35.
74. Breier BH, Giuckman PD. The regulation of postnatal growth: nutritional influences on endocrine pathways and function of the somatotropic axis. *Livst. Prod. Sci.* 1991; 27:77-94. Doi: 10.1016/0301-6226(91)90047-T.

75. Bialock JE. The syntax of immuno-neuroendocrine communication. *Immun. Today*. 1994; 15(11):504-11. Doi: 10.1016/0167-5699(94)90205-4.
76. Hansson B, Westerberg L. The correlation between heterozygosity and fitness in natural populations. *Mol. Ecol.* 2002; 11(2):2467-74.
77. Hediger R, Johnson SE, Barendse W, Drinkwater RE, Moore SS, Hetzel J. Assignment of the GH gene locus to 19q26-qter in cattle and to 11q25-qter in sheep by in situ hybridization. *Genomics*. 1990; 8: 171-4.
78. Мельник ЮФ, Коваленко ВП, Угнівченко А М [та ін.] Селекція сільськогосподарських тварин. Київ: Інтас; 2008. 124 с.
79. Bauman DE. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. *Domestic Animals Endocrinology*. 1999; 17:101- 16. doi: 10.1016/s0739-7240(99)00028-4.
80. Lechniak D, Strabel T, Przybyla D, Machnik G, Switonski M. GH and CSN3 gene polymorphisms and their impact on milk traits in cattle. *Journal of Animal and Feed Sciences*. 2002; 11(1):39 - 45. DOI: [10.22358/jafs/67790/2002](https://doi.org/10.22358/jafs/67790/2002)
81. Хатами СР, Лазебный ОЕ, Максименко ВФ, Сулимова ГЕ. ДНК-полиморфизм генов гормона роста и пролактина у ярославского и черно-пестрого скота в связи с молочной продуктивностью. *Генетика*. 2005; 41(2): 229- 36.
82. Dybus A. Associations between Lea/Val polymorphism of growth hormone gene and milk production traits in Black – and White cattle. *Arch. Anim. Breed.* 2002; 45(5):421-28. <https://doi.org/10.5194/aab-45-421-2002>.
83. Grochowska R, Sorensen P, Zwierzchowski L, Snochowski M, Lovendahl P. Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-I of young dairy cattle and their associations with the leucine/valine polymorphism in the GH gene. *J. Anim. Sci.* 2001; 79(2): 470-6. DOI: 10.2527/2001.792470x.

84. Gubarenko NY. Evaluation of milk productivity of cows using genetic markers. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020; 8(2):163- 70. <https://doi.org/10.32819/2020.82023>
85. Gustavsson I, Rockborn G. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic leukaemia in cattle. *Nature*. 1964; 203:990. DOI: [10.1038/203990a0](https://doi.org/10.1038/203990a0).
86. Трухачев ВИ, Олейник СА, Злыднев НЗ, Морозов ВЮ, Селионова МИ, Чижова ЛН, Скокова АВ. Особенности хромосомного набора коров северокавказской популяции голштинской породы при нарушении функции воспроизводства. *Цитология и генетика*. 2017; 4:44- 51.
87. Refsdal AO. Low fertility in daughters of bulls with 1/29 translocation. *Acta vet. Scand*. 1976; 17(2):190-5. DOI: [10.1186/BF03547927](https://doi.org/10.1186/BF03547927).
88. Blazak WF, Eldrige EA. A Robertsonian translocation and its effect upon fertility in Brown Swiss cattle. *J. Dairy Sci*. 1977; 60(7):1133-42. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(77\)83999-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)83999-4).
89. Popescu CP. Les anomalies chromosomiques des bovins (*Bos taurus* L.). Etat actuel des connaissances. *Ann. Genet. Selec. Anim*. 1977; 9(4):463- 70. DOI: [10.1186/1297-9686-9-4-463](https://doi.org/10.1186/1297-9686-9-4-463).
90. Mayr B, Krutzler H, Auer H, Schleger W et al. A viable calf with trisomy. *Cytogenet. Cell. Genet*. 1985; 39:77 9. DOI:10.1159/000132109.
91. Tateno H, Miyake Y, Mori H, Kamiguchi Y, Mikamo K. Sperm chromosome study of two bulls heterozygous for different Robertsonian translocations. *Hereditas*. 1994; 120(1):7-11. DOI: [10.1111/j.1601-5223.1994.00007.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1994.00007.x).
92. Molteni L, Meggiolaro D, Giovanni M et al. Fertility of cryopreserved sperm in three bulls with different Robertsonian translocations. *Animal Reproduction Science*. 2005; 86 (1-2):27-36. DOI: [10.1016/j.anireprosci.2004.05.024](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.05.024).

93. Logue DN, Harvey MJA. Meiosis and spermatogenesis in bull heterozygous for presumptive 1/29 Robertsonian translocation. *J. Reprod. Fertil.* 1978; 54:159-65. DOI: [10.1530/jrf.0.0540159](https://doi.org/10.1530/jrf.0.0540159).
94. Дзіцюк ВВ. Використання цитогенетичних методів у селекції плідників. Київ: Аграрна наука; 2009. 60 с.
95. Дзіцюк ВВ. Хромосомний поліморфізм окремих видів і порід сільськогосподарських тварин. [дисертація]. Чубинське. Інститут розведення і генетики тварин імені МВ Зубця НААН; 2009. 309 с.
96. Howell W, Black D. Controlled silver staining of nucleolus organizer regions with a protective colloidal developer: in a one step method. *Experientia.* 1980; 36:1014-15. <https://doi.org/10.1007/BF01953855>
97. Howell WM, Denton TE, Diamond JR. Differential staining of the satellite regions of human acrocentric chromosomes. *Experientia.* 1975; 31:260- 2. <https://doi.org/10.1007/BF01990741>.
98. Gjerset R. DNA damage, p14ARF, nucleophosmin (NPM1/B23), and cancer. *J. Mol. Histol.* 2006; 37 (5–7): 239–51. DOI: 10.1007/s10735-006-9040-y.
99. Muro E, Gebrane-Younis J, Jobart-Malfait O, Louvet E., Roussel P, Hernandez-Verdun D. The Traffic of proteins between nucleolar organizer region and perinucleolar bodies governs the assembly of the nucleolus at exit of mitosis. *Nucleus.* 2010; 1(2):202-11. <https://doi.org/10.4161/nucl.1.2.11334>.
100. Härtung M, Mirre C, Stahl A. Nucleolus organizers human meiotic oocytes studied by the silver NOR technique and electron microscopy. *Clin. Genet.* 1980; 17 (1):71 -2. <https://doi.org/10.1007/BF00278679>.
101. Gall JG. (). The human nucleolus organizer regions. *Genes & development.* 2019; 33(23-24):1617–8. <https://doi.org/10.1101/gad.334748.119>.

102. Buchinskaya LG, Polishchuk LZ. The regions of the nucleolar organizer in endometrial cells with glandular hyperplasia and cancer. *Experimental Oncology*. 2001; 23 (9):157-60.

103. Alarcon-Romero LC., Illades-Aguiar B, Flores-Alfaro E. et al. AgNOR polymorphism association with squamous intraepithelial lesions and invasive carcinoma with HPV infection. *Salud. Publica. Mex.* 2009;51(2):134-40. DOI: 10.1590 / S0036-36342009000200009.

104. Marjolein van Sluis, Gailín MÓ, McCarter J, Mangan H, Grob A, McStay B. Human NORs, comprising rDNA arrays and functionally conserved distal elements, are located within dynamic chromosomal regions. *Genes development*. 2019; 33(23- 24):1688–1701. <https://doi.org/10.1101/gad.331892.119>.

105. Gerbault-Seureau M, Cacheux L, Dutrillaux B. The relationship between the (ln-) stability of NORs and their chromosomal location: the example of cercopithecidae and a short review of other primates. *Cytogenetic and genome research*. 2017; 153(3):138-46. <https://doi: 10.1159/000486441>.

106. Britton-Davidian J, Cazaux B, Catalan J. Chromosomal dynamics of nucleolar organizer regions (NORs) in the house mouse: micro-evolutionary insights. *Heredity*. 2012; 108: 68-74. <https://doi.org/10.1038/hdy.2011.105>

107. Mellink CH, Bosma AA, De Haan NA. Variation in size of Ag-NORs and fluorescent rDNA in situ hybridization signals in six breeds of domestic pig. *Hereditas*. 1994; 120(2):141-9. <https://doi. 10.1111/j.1601-5223.1994.00141.x>;

108. Loginov SI, Semenova ON, Ilyushina NI. Quantitative analysis of nucleolar-forming regions of chromosomes in cattle in normal and pathological conditions. *Sib. vestnik s.-h. nauk*. 2004; 3:103-6.

109. Di Berardino D., Lioi MB, Iannuzzi L. Identification of Nucleolus Organizer Chromosomes in Cattle (*Bos taurus* L.) by Sequential Silver Staining + Rba Banding. *Caryologia*. 1985; 38(1):95-102. DOI: 10.1080/00087114.1985.10797734.

110. Melo TC. Avaliação de aberrações cromossômicas em bovinos (*Bos taurus taurus*) infectados pelo papilomavírus bovino. Ph.D. [dissertation]. Recife, Brasil. Universidade Federal de Pernambuco. 2009. <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/6117>
111. Amancio AP, Duarte SSM., Silva RC. et al. Banded karyotype of Nelore cattle (*Bos taurus indicus* L.) *Comp. Cytogenet.* 2019;13(3):265-75. <https://doi:10.3897/CompCytogen.v13i3.36449>
112. Jung W, Sohn SH. Identification of Nucleolus Organizer Regions of Korean Cattle Chromosomes by AgNOR Staining. *Journal of Animal Science and Technology.* 2003; 45(5):695-702. <https://doi.org/10.5187/jast.2003.45.5.695>
113. Diamond JR, Dunn HO, Howell WM. Centromeric and telomeric staining regions in the chromosomes of cattle (*Bos taurus*). *Cytogen. Cell Genet.* 1975; 15(5):332-7. <https://doi.10.1159/000130529>.
114. Yosida T.H. Chromosome alteration and the development of tumors. XXIII Banding karyotype of methylcholanthrene induced tumors in the Indian spiny mouse, *Mus platythorax*, with special regard to the anomalies of chromosomes with nucleolar organizer regions. *Cancer Genet. Cytogenet.* 1981; 3:211-20. [https://doi.org/10.1016/0165-4608\(81\)90086-8](https://doi.org/10.1016/0165-4608(81)90086-8).
115. Gerbault-Seureau M, Cacheux L, Dutrillaux B. The relationship between the (In-) stability of NORs and their chromosomal location: the example of cercopithecidae and a short review of other primates. *Cytogenetic and genome research.* 2017; 153(3):138-46. <https://doi:10.1159/000486441>.
116. Hirohisa Hirai. Chromosome Dynamics Regulating Genomic Dispersion and Alteration of Nucleolus Organizer Regions (NORs). *Cells.* 2020; 9:971. <https://doi.:10.3390/cells9040971>



117. Nazarenko SA, Kartasheva OG, Solov'eva SIu. Phenotypic effect of the functioning of nucleolar-organizing regions of human chromosomes. *Genetika*. 1990; 26(11):2058-64. PMID: 2074013
118. Zaleśna A, Florek M, Rybacki M, Ogielska M. Variability of NOR patterns in European water frogs of different genome composition and ploidy level. *Comparative Cytogenetics*. 2017; 11(2): 249-66. <https://doi.: 10.3897/CompCytogen.v11i2.10804>.
119. Reeder RH. rRNA synthesis in the nucleolus. *Trends in Genetics*. 1990; 6: 390-5. [https://doi.org/10.1016/0168-9525\(90\)90298-K](https://doi.org/10.1016/0168-9525(90)90298-K)
120. Gossens G. Nucleolar structure. *International review of Cytology*. 1984; 87: 107-158. [https://doi.10.1016/s0074-7696\(08\)62441-9](https://doi.10.1016/s0074-7696(08)62441-9)
121. Bilban M, Vaupoti J. Chromosome aberrations study of pupils in high radon level elementary school. *Health Phys*. 2001;80(2):157-63. [https://doi: 10.1097/00004032-200102000-00008](https://doi:10.1097/00004032-200102000-00008)
122. Timofeeva AA., Minina VI., Astaf'eva EA et al. Molecular genetic markers of sensitivity to industrial environment factors at miners. *Ecological genetics*. 2020; 18 (3): 391-403. [https://doi.: 10.17816/ecogen20418](https://doi.:10.17816/ecogen20418).
123. Cooper GM. *The cell. A nuclear approach*. Sunderland (MA): Sinauer Associate. 2000; 625 p. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9963>
124. Lei L, Spradling AC. Mouse oocytes differentiate through organelle enrichment from sister cyst germ cells. *Science*. 2016; 352:95-9. [https://doi: 10.1126/science.aad2156](https://doi:10.1126/science.aad2156).
125. Babu KA, Verma RS. Structural and Functional Aspects of Nucleolar Organizer Regions (NORs) of Human Chromosomes. *International Review of Cytology*. 1985; 94:151-76. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)60396-4](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)60396-4)

126. Mellink CH, Bosma AA, De Haan NA. Variation in size of Ag-NORs and fluorescent rDNA in situ hybridization signals in six breeds of domestic pig. *Hereditas*. 1994; 120(2):141-9. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1994.00141.x>
127. Danielak-Czech B et al, Danielak-Czech B, Rejduch B, Babicz M. Cytomolecular assay of size nucleolar organizer regions (NORs) polymorphism in Pietrain pigs. *Annales UMCS. Zootechnica*. 2011;29(4):33-8. <https://doi.org/10.2478/v10083-011-0022-5>
128. Kopytko AS, Kvochko AN. Evaluation of protein synthetic function in chickens cross cobb 500 for prediction their productivity. *Agricultural Bulletin of Stavropol Region*. 2014; 4 (16):107-10.
129. Klenovitsky PM, Iolchiev BS, Vetokh AN. Analysis of parameters characterizing argyrophilic zones in intact lymphocytes of domestic sheep (*Ovis aries* L., 1758) and their hybrids with argali (*Ovis ammon* L., 1758). *Agrarian science*. 2021; 344(1):52-56. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-344-1-52-56>.
130. Mayr B, Gruber K, Brem G, Mayrhofer G. Genetic studies on nucleolus organizer regions (NORs) in cattle. *Genet Res*. 1989; 53(2):111-8. DOI:10.1017/s0016672300027993.
131. Mayr B, Schleger W, Auer H. Frequency of Ag-stained nucleolus organizer regions in the chromosomes of cattle. *Journal of Heredity*. 1987; 78(3):206-07. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jhered.a110360>
132. Жиденова АН. Межполовые различия по уровню активности интерфазных ядрышкообразующих районов хромосом у крупного рогатого скота. *Вестник Новосибирского государственного аграрного университета*. 2011; 3(19): 62-5.
133. Hernandez-Verdun D, Derenzini M, Bouteille M. Relationship between the Ag-NOR proteins and ribosomal chromatin *in situ* during drug-induced RNA

synthesis inhibition. *Journal of Ultrastructure Research*. 1984; 88(1):55-65.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-5320\(84\)90181-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5320(84)90181-3)

134. Старцев ДИ. О чистопородном разведении сельскохозяйственных животных. *Советская зоотехния*. 1953; 3:56-62.

135. Cabezas-Garcia EH, Gordon AW, Mulligan FJ, Ferris CP. Revisiting the Relationships between Fat-to-Protein Ratio in Milk and Energy Balance in Dairy Cows of Different Parities, and at Different Stages of Lactation. *Animals (Basel)*. 2021; 14. 11(11):3256. doi: 10.3390/ani11113256.

136. Schcolnik T. Using milk fat-to-protein ratio to evaluate dairy cows energy balance status, *Journal of Animal Science*. 2016; 94(5):54- 5, <https://doi.org/10.2527/jam2016-0117>.

137. Prado OR, Morales JB, Molina JO, García LM, Macedo RB, Hernández JR, García AC. Relationship between biochemical analytes and milk fat/protein in Holstein cows. *Austral journal of veterinary sciences*. 2019;51(1):1- 9. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-81322019000100102>

138. Rinder SI, Perry BN, Skidmore CJ, Savva D. Analysis of polymorphism in the bovine casein genes by use of polymerase chain reaction. *Anim. Genet*. 1991; 22(1): 11-20 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.1991.tb00642.x>

139. Oprzaok J, Dymaniski E, Zwierzchowski L , Lukaszewicz M. The effect of growth hormone (GH), k-casein (CASK) and B-lactoglobulin (BLG)/ genotype on carcass traits in Friesian bulls. *Animal Science Papers and Reports*. 1999; 17(3):85-92.

140. Gordon DF, Quick DP, Erwin CR. Donelson JE, Maurer RA. Nucleotide sequence of bovine growth hormone chromosomal gene. *Mol. Cell. Endocrinol*. 1983; 33(1):81-95. DOI: [10.1016/0303-7207\(83\)90058-8](https://doi.org/10.1016/0303-7207(83)90058-8).

141. Меркурьева ЕК, Шангин-Березовский ГН. Генетика с основами биометрии. Москва: Колос; 1983. 400 с.

142. Olert J, Sawatzki G, Kling H, Gebauer J. Cytological and histochemical studies on the mechanism of the selective silver staining of nucleolus organizer regions (NORs). *Histochemistry*. 1979; 60(1):91-9. doi:10.1007/BF00495732.
143. Cribiu EP, Di Berardino D, Di Meo GP, et al. International System for Chromosome Nomenclature of Domestic Bovids (ISCNDB 2000). *Cytogenet Cell Genet*. 2001; 92(3-4):283-99. doi:10.1159/000056917.
144. An international system for human cytogenetic nomenclature--high-resolution banding (1981). *ISCN (1981). Report of the Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. Cytogenet Cell Genet*. 1981; 31(1):5-23. doi: 10.1159/000131621.
145. Меркурьева ЕК, Абрамова ЗВ, Бакай АВ, Кочиш ИИ. Генетика. Москва: Агропромиздат; 1991. 446 с.
146. Басовський М. Оптимізація селекції молочної худоби. *Тваринництво України*. 1996; 7: 9-11.
147. Зубець МВ. Перспективи молочного скотарства на півдні України. *Тваринництво України*. 2000; 5-6: 4-6.
148. Башенко МІ, Кваша ММ, Жукорський ОМ та ін. Сучасний світовий досвід міжпородного схрещування у молочному скотарстві та його використання в Україні. Київ: Аграрна наука; 2017. 25 с.
149. Єфіменко МЯ, Рубан СЮ, Бірюкова ОД та ін. Програма селекції української чорно-рябої молочної худоби на 2013-2020 роки. За ред.. Єфіменка МЯ. Чубинське, 2013. 56 с.
150. Кругляк АП. Методичні основи використання кросбридингу в молочному скотарстві. *Міжвідом. наук. зб. Розведення і генетика тварин*. 2016; 5:41-8.
151. Старцев ДИ. О чистопородном разведении сельскохозяйственных животных. *Советская зоотехния*. 1953; 3:56-62.

152. Buch LH, Sorensen AC, Lassen J, Berg P, Christensen LG, Sorensen MK. Factors affecting the exchange of genetic material between Nordic and US holstain population. *J. Dairy Sci.* 2009; 92 (8):4023-34. doi:10.3168/jds.2008-1541.
153. Долматова ИЮ, Ильясов АГ. Полиморфизм гена гормона роста крупного рогатого скота в связи с молочной продуктивностью. *Генетика.* 2011; 47(6): 1-7.
154. Fedotova NV, Lozovaya GS. Evaluation of milk productivity of cows using DNA analysis of growth hormone and the number of somatic cells in milk. *The Herald of Altai State Agrarian University.* 2011; 7 (81): 60-3.
155. Тюлькин СВ, Ахметов ТМ, Валиуллина ЭФ, Вафин РР. Полиморфизм по генам соматотропина, пролактина, лептина, тиреоглобулина быков-производителей. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2012; 16(4/2): 1008-12.
156. Li Zhou G, Jin HG, Liu C et al. Association of genetic polymorphism in GH gene with milk production traits in Beijing Holstein cows. *J. Biosci.* 2005; 30: 595:98 . <https://doi.org/10.1007/BF02703558>
157. Amiri S, Jemmali B, Ferchichi MA, Jeljeli H, Boulbaba R, Ben Gara A. Assessment of growth hormone gene polymorphism effects on reproductive traits in Holstein dairy cattle in Tunisia. *Arch Anim Breed.* 2018; 61(4):481-9. doi:10.5194/aab-61-481-2018.
158. Долматова ИЮ, Валитов ФР. Оценка генетического потенциала крупного рогатого скота по маркерным генам. *Вестник Башкирского университета.* 2015; 20(3):850-3.
159. Zartman DI, Fechheimer NS. Somatic aneuploidy and polyploidy in inbred and linecross cattle. *J. Anim.Sci.* 1967; 26(3):678-82.
160. Popescu CP. Chromosomes of the cow and bull. *Adv.Sci.and Comp.Med.* 1990; 34:41-71.

161. Меркурьева ЕК, Шангин-Березовский ГН. Генетика с основами биометрии. М.: Колос. 1983; 400 с.
162. Sahoo AK, Choudhuri G, Koley N, Ghosh SK. Cytogenetic studies on the metaphase chromosomes in the taurus-indicus crossbred breeding bulls. *Indian J. Anim. Health.* 1992; 31(2):1-10.
163. Schmutz S, Moker J, Barth A, Mapletoft R. Embryonic loss in superovulated cattle caused by the 1;29 Robertsonian translocation. *Theriogenology.* 1991; 35(4):705-14. DOI: [10.1016/0093-691x\(91\)90411-6](https://doi.org/10.1016/0093-691x(91)90411-6).
164. Bonnet-Garnier A, Lacaze S, Beckers JF, Berland HM, Pinton A, Yerle M, Ducos A. Meiotic segregation analysis in cows carrying the t(1;29) Robertsonian translocation. *Cytogenet Genome Res.* 2008; 120:91-6. DOI: 10.1159/000118744.
165. Викторова ТВ, Хуснутдинова ЭК. Анализ хромосомных aberrаций и ядрышкообразующих районов у рабочих производства пиромеллитового диангидрида: о возможной адаптивной роли вариантов Ag-ЯОР. *Генетика.* 1994; 30(7): 992-8.
166. Di Berardino D, Lioi MB, Iannuzzi L. Identification of Nucleolus Organizer Chromosomes in Cattle (*Bos Taurus* L.) by Sequential Silver Staining + Rba Banding. *Caryologia.* 1985; 38(1):95-102. DOI: [10.1080/00087114.1985.10797734](https://doi.org/10.1080/00087114.1985.10797734)
167. Melo TC. Avaliação de aberrações cromossômicas em bovinos (*Bos taurus taurus*) infectados pelo papilomavírus bovino. [Ph.D. Dissertation]. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil. 2009.
168. Amancio AP, Duarte SSM, Silva RC et al. Banded karyotype of Nelore cattle (*Bos taurus indicus* Linnaeus. *Comp. Cytogenet.* 2019; 13(3):265-75. doi:10.3897/CompCytogen.v13i3.36449.
169. Jung W, Sohn SH. Identification of Nucleolus Organizer Regions of Korean Cattle Chromosomes by AgNOR Staining. *Journal of Animal Science and Technology.* 2003; 45(5):695-702. <https://doi.org/10.5187/jast.2003.45.5.695>

170. Jantarat S, Tanomtong A, Kakampuy W, Kaewsri S, Buranarom K. Standardized karyotype and idiogram of Thai's native cattle, *Bos indicus* (Artiodactyla, Bovidae) by convention staining, G-banding, C-banding and NOR-banding techniques. Thai Journal of Genetics. 2009; 2(2):164-74. 10.14456/tjg.2009.

171. Кикнадзе ИИ. Функциональная организация хромосом. Л. 1972; 212 с.

172. Wachtler F, Hopman AHN, Wilgant F, Schwarzacher HG. On the position of nucleolus organizer regions (NORs) in interphase nuclei studies with a new, non-autoradiographic in situ hybridization method. Experimental Cell Research. 1986; 167:227-40. DOI: [10.1016/0014-4827\(86\)90219-3](https://doi.org/10.1016/0014-4827(86)90219-3).

173. Бутеева СК. Влияние генофонда свиней на активность и полиморфизм интерфазных ядрышковых организаторов лимфоцитов. Вестник НГАУ. 2014; 3(32):62-6.

174. Бащенко МІ, Кваша ММ, Жуковський ОМ та ін. Сучасний світовий досвід міжпородного схрещування у молочному скотарстві та його використання в Україні. К. Аграрна наука. 2017. 25 с.

175. Зубець М.В., Буркат ВП. До питання про породоутворювальні процеси в молочному скотарстві України. Вісн. аграр. науки. 1997; 2:79-80

176. Conrad Ferris P, J. Bradley H, Buckley F. Crossbreeding in Dairy Cattle: Pros and Cons. WLDS Advances in Dairy Tehnology. 2014; 26:223-43.

177. Schaeffer L, Burnside E. New research in Canadian crossbreeding useful to U.S. producers. Progressive Dairyman. 2011; 13:79-83.

178. Кругляк АП. Методичні основи використання кросбридингу в молочному скотарстві. Міжвідом. наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2016; 52. 41-8.

179. Ferris CP, Heins BJ, Buckley F. Crossbreeding in Dairy Cattle: Pros and Cons. WCDS Advances in Dairy Technology. 2014. 26:223.

180. Trakovicka A, Vavrisinova K, Gabor M, Miluchova M, Kasarda R., Moravcikova N. The impact of diacylglycerol O-acyltransferase 1 gene polymorphism on carcass traits in cattle. *Journal of Central European Agriculture*. 2019. 20 (1):12-8. <https://doi.org/10.5513/JCEA01/20.1.2411>

181. Димань ТМ, Ланін ЕВ. Поліморфізм капа-казеїну і сиропридатність молока корів лебединської породи. *Зб. наук. праць. Агроєкологія і біотехнологія*. 2000. 4:187-91.

182. Lin CY, McAllister AJ, Ng-Kwai-Hang KF, Hayes JF. Effects of milk protein loci on first lactation production in dairy cattle. *J Dairy Sci*. 1986; 69(3):704- 12. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(86)80459-3.

183. Curi RA, Oliveira HND, Gimenes MA, Silveira AC, Lopes CR. Effects of CSN3 and LGB gene polymorphisms on production traits in beef cattle. *Gen. Mol. Biol*. 2005; 28(2):262-66. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572005000200015>

184. Ng-Kwai-Hang KF, Hayes JF, Moxley JE, Monardes HG. Association of genetic variants of casein and milk serum proteins with milk, fat, and protein production by dairy cattle. *J Dairy Sci*. 1984; 67(4):835-40. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81374-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81374-0).

185. Strzalkowska N, Krzyzewski J, Ryniewicz Z. Effects of  $\kappa$ -casein and  $\beta$ -lactoglobulin loci polymorphism, cow's age, stage of lactation and somatic cell count on daily milk yield and milk composition in Polish Black-and-White cattle. *Anim. Sci. Paper Rep*. 2002; 20:21-5.

186. Rachagani S, Gupta ID. Bovine kappa-casein gene polymorphism and its association with milk production traits. *Genet. Mol. Biol*. 2008; 31(4):893- 97. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572008005000001>

187. Bartoňová P; Vrtková I; Kaplanová K, Urban T. Association between CSN3 and BCO2 gene polymorphisms and milk performance traits in the Czech



Fleckvieh cattle breed. Genet. Mol. Res. 2012; 11:1058-63.  
DOI: [10.4238/2012.April.27.4](https://doi.org/10.4238/2012.April.27.4).

188. Kučerová J, Metějčíková A, Jandurová OM, Sørensen P, Němcová E, Stipková M, Kott T, Bouška J, Frelich J. Milk protein genes CSN1S1, CSN2, CSN3, LGB and their relation to genetic values of milk production parameters in Czech Fleckvieh. Czech J. Anim. Sci. 2006; 51:241-7.

189. Curi RA, Oliveira HND, Gimenes MA, Silveira AC, Lopes CR. Effects of CSN3 and LGB gene polymorphisms on production traits in beef cattle. Genet. Mol. Biol. 2005. 28:262-6. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572005000200015>.

190. Trakovická A, Moravčíková N, Navrátilová A. Kappa-casein gene polymorphism (CSN3) and its effect on milk production traits. Acta fytotechnica et zootechnica. Nitra, Slovaca Universitas Agriculturae Nitriae. 2012; 3: 61-4.

191. Овсянникова ГВ. Использование мирового генофонда молочного скота в создании сырьевой базы молочной промышленности Черноморья. Вестник Международной академии холода. 2017; 1:7-12. DOI: 10/21047/1606-4313-2017-16-1-1-17.

192. Подоба ЮВ., Ящук Т С, Добрянська МЛ, Березовський ОВ, Джус ПП, Копилов КВ, Копилова КВ, Сидоренко ОВ. Дослідження великої рогатої худоби червоної польської породи за генами капа-казеїну (CSN3) та бета-лактоглобуліну (BLG). Фактори експериментальної еволюції організмів. 2013; 13:234-6.

193. Ron M, Yoffe O, Ezra E, Medrano J F, Weller J I. Determination of effects of milk protein genotype on production traits of Israeli Holsteins. Journal of Dairy Science. 1994. 77:1050- 56. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77046-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77046-6).

194. Sabour M, Lin CY, Lee AJ, McAllister AJ. Association between milk protein genetic variants and genetic values of Canadian Holstein bulls for milk yield

traits. J Dairy Science. 1996; 79 (6):1050-6. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(96\)76458-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(96)76458-5).

195. Ng-Kwai-Hang KF. Genetic polymorphism of milk proteins: Relationships with production traits, milk composition and technological properties. Animal Science. 1998; 78(Suppl):131-47.

196. Walawski K. Beta-lactoglobulin and kappa-casein polymorphism in relation to production traits and technological properties of milk in the herd of Polish Black and White cows. Genet. Pol. 1995; 35(1-2):93-108.

197. Bauman DE. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. J. Dairy Sci. 1992; 75:3432-51. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(92\)78119-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(92)78119-3).

198. Sejrsen K, J. Foldager MT, Sorensen RM, Akem RM, Bauman DE. Effect of exogenous bovine somatotropin on pubertal mammary development in heifers. J.Dairy Sci. 1986; 69:1528-35. DOI: [10.3168/jds.S0022-0302\(86\)80569-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80569-0).

199. Breier BH, Giuckman PD. The regulation of postnatal growth: nutritional influences on endocrine pathways and function of the somatotrophic axis. Livst. Prod. Sci. 1991; 27:77-94.

200. Bialock JE. The syntax of immuno-neuroendocrine communication. Immun. Today. 1994; 15(11):504-11. DOI: [10.1016/0167-5699\(94\)90205-4](https://doi.org/10.1016/0167-5699(94)90205-4).

201. Grochowska R, Sorensen P, Zwierzchowski L, Snochowski M, Lovendahl P. Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-I of young dairy cattle and their associations with the leucine/valine polymorphism in the GH gene. J. Anim. Sci. 2001; 79:450-76.

202. . Bauman DE. Bovine somatotropin and lactation: from basic science to commercial application. Domestic Animals Endocrinology. 1999; 17:101-16.

203. Lechniak D, Strabel T, Przybyla D, Machnik G, Switonski M. GH and CSN3 gene polymorphisms and their impact on milk traits in cattle. *Journal of Animal and Feed Sciences*. 2002; 11:39-45.
204. Gubarenko NY. Evaluation of milk productivity of cows using genetic markers. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020; 8(2):163-70. <https://doi.org/10.32819/2020.82023>
205. Кленовицкий ПМ, Иолчиев БС, Жилинский МА, Багиров ВА, Онкурова НТ, Гришин ВН. Анализ ядрышек в интактных лимфоцитах периферической крови разных видов млекопитающих. *Достижения науки и техники АПК*. 2015; 12:92-4.
206. Mayr B, Gruber K, Brem G, Mayrhofer G. Genetic studies on nucleolus organizer regions (NORs) in cattle. *Genet Res*. 1989; 53(2):111-8. <https://doi:10.1017/s0016672300027993>.
207. Mayr B, Schleger W, Auer H. Frequency of Ag-stained nucleolus organizer regions in the chromosomes of cattle. *J. Heredity*. 1987; 78(3):206-7. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jhered.a110360>.
208. Hernandez-Verdun D, Derenzini M, Bouteille M. Relationship between the Ag-NOR proteins and ribosomal chromatin in Situ during drug-induced RNA synthesis inhibition. *J. Ultrastr. Res*. 1984; 88(1):55-65. [https://doi.org/10.1016/S0022-5320\(84\)90181-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5320(84)90181-3)
209. Dzitsiuk VV., Tytylo HT., Mitiohlo ID. Polymorphism of nucleolar organizer regions in different Ukrainian cattle breeds. *Agricultural Science and Practice*. 2021. 8(1):29-36. DOI:10.15407/agrisp8.01.029.
210. Мітіюгло ІД. Поліморфізм гена бета-лактоглобуліну (BLG) у корів молочних порід української і зарубіжної селекції. *Біологія тварин*. 2021. 23(4):27-31. <https://doi.org/10.15407/animbiol23.04.027>.

211. Mitioglo ID. Поліморфізм гена капа-казеїну у корів різних порід молочного напрямку продуктивності. Наукові доповіді НУБіП України, [S.l.], n. 5(93), жов. 2021. ISSN 2223-1609. Доступно за адресою: <<http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Dopovidi/article/view/15447>>. Дата доступу: 19 січ. 2023. doi:<http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi2021.05.009>.

212. Мітіогло ІД, Дзіцюк ВВ, Мохначова НБ, Добрянська МЛ. Генетична структура корів української червоно-рябої молочної породи за комплексом генотипів GH, CSN3 та BLG. Вісник аграрної науки. 2021. 4:51-8. URL:[https://agrovisnyk.com/pdf/ua\\_2021\\_04\\_07.pdf](https://agrovisnyk.com/pdf/ua_2021_04_07.pdf).

213. Тырullo Kh, Mitioglo I, Dzitsiuk V. The Robertsonian translocation and its impact on cattle reproductivity. Wiadomosci Zootechniczne. R.LIX. 2021. 1-2:12-20. URL: [https://wz.izoo.krakow.pl/files/WZ\\_2021\\_1-2\\_art02.pdf](https://wz.izoo.krakow.pl/files/WZ_2021_1-2_art02.pdf).

214. Дзіцюк ВВ, Мітіогло ІД, Мохначова НБ, Добрянська МЛ. Молочна продуктивність корів-первісток з різними генотипами за геном гормону росту. Наук. зб. Розведення і генетика тварин. 2021. 61:119-25. DOI: <https://doi.org/10.31073/abg.61.13>.

215. Мітіогло ІД. Молочна продуктивність корів-первісток з різними генотипами за геном гормону росту. Актуальні дослідження з проблем розведення, генетики та біотехнології у тваринництві: матеріали ХІХ Всеукраїнської наукової конференції молодих учених і аспірантів з міжнародною участю / НААН, Ін-т розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця; за ред. Ю. П.Полупана. Чубинське, 2021. С. 20-21. URL: [file:///C:/Users/Ya.UsER/Downloads/tezy\\_%202021.pdf](file:///C:/Users/Ya.UsER/Downloads/tezy_%202021.pdf)

216. Мітіогло ІД. Генетична структура корів окремих порід за комплексом генотипів CSN3, BLG, GH та їх зв'язок із молочною продуктивністю. Актуальні дослідження з проблем розведення, генетики та біотехнології у тваринництві: матеріали ХХ Всеукраїнської наукової конференції

молодих учених і аспірантів з міжнародною участю / НААН, Ін-т розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця; за ред. Ю.В. Вдовиченка. Чубинське, 2022. 27-28.

217. Митиогло ІД. Молочная продуктивность коров с разными генотипами по гену бета-лактоглобулина. Inovații în zootehnie și siguranța produselor animaliere – realizări și perspective” : conferința științifico-practică cu participare internațională dedicată celei de-a 65-a aniversări de la fondarea Institutului (30 septembrie - 01 octombrie). Maximovca, 2021. 426-430. URL: file:///C:/Users/Ya.USER/Downloads/\_Volum%20lucrări%20Conferinta\_%2065\_ISP ZMV-1.pdf\_%20(1).pdf.

218. Митиогло І Д. Робертсонівська транслокація хромосом 1/29 у великої рогатої худоби. Науковий прогрес у тваринництві та птахівництві : матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених, присвяч. 90-річ. від дня народження д-ра екон. наук, проф., акад. УААН Омеляненко Андрія Оксентійовича (м. Харків, 26–27 серп. 2021 р.) / Ін-т тваринництва НААН. Харків, 2021. 77- 79.

219. Митиогло ІД. Полиморфизм гена каппа-казеина у коров разных пород в Украине. Достижения и актуальные проблемы генетики, биотехнологии и селекции животных: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 120 – летию со дня рождения профессора О.А. Ивановой (Витебск, 3-5 ноября 2021г.) 35-38.

220. Митиогло І.Д. Ядерцеві організатори хромосом як індикатори функціональної активності у великої рогатої худоби. Сучасна наука: стан та перспективи розвитку: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з нагоди Дня працівників сільського господарства (Херсон, 17 листопада 2021р.). Аграрно-економічний університет. Херсон, 2021. 187-188.

221. Мітіюгло ІД. Асоціативна співвідносність комплексних генотипів GH, CSN3 та BLG із молочною продуктивністю корів української червоно-рябої молочної породи. Проблеми розведення, генетики, відтворення та технології виробництва продукції у тваринництві: матеріали науково-практичної конференції молодих учених та аспірантів, присвяченої 85-річчю від дня народження і 67 років виробничої, наукової, педагогічної та громадської діяльності доктора сільськогосподарських наук, професора, академіка НААН Рибалка Валентина Павловича (Полтава, 12 жовтня 2021р.). Полтава, 2021. 30-32.

222. Мітіюгло ІД. Хромосомна мінливість корів чистопородного і помісного походження. Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва: історія, проблеми, перспективи: матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції, присвяченої 45-річчю створення Сумського національного аграрного університету. Суми, 20 травня 2022 р. 67- 69. <https://www.academia.edu/80582362>.

## **ДОДАТКИ**

**ЗАТВЕРДЖУЮ:**  
Директор  
ФГ «Агрофірма «БАЗИС»  
Осадчий В.О.

« 25 » лютого 2022 р.  
м.п.

**АКТ**  
**про впровадження результатів науково-дослідної роботи**  
**з проведення цитогенетичного моніторингу української червоно-рябої**  
**молочної породи великої рогатої худоби**

Даним актом стверджується, що результати науково-дослідної роботи з проведення цитогенетичного моніторингу впроваджені у ФГ «Агрофірма «БАЗИС» (с. Кочубіївка Черкаської обл).

1. Вид впровадження – індивідуальне каріотипування тварин стада.
2. Обсяг впровадження – 50 голів великої рогатої худоби української червоно-рябої молочної породи.
3. Форма впровадження – каріотипування тварин. Проведено індивідуальне дослідження набору хромосом та проаналізовано популяційний рівень хромосомної мінливості української червоно-рябої породи в стаді господарства «ФГ «Агрофірма «БАЗИС»».
4. Економічний і науково-технічний ефект – проведений цитогенетичний моніторинг тварин стада дозволяє виявити каріотипові порушення у тварин і забезпечити недопущення тварин-носіїв хромосомних аберацій до їх відтворення, що підвищить ефективність селекційно-плеємної роботи у господарстві.

Члени комісії:

**Від Інституту розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН:**

Перший заступник директора з наукової роботи  
ІРГТ ім. М.В.Зубця НААН,  
доктор сільськогосподарських наук,  
академік НААН

С.І. Котсун

Завідувач відділу генетики і біотехнології тварин,  
доктор сільськогосподарських наук

В.В. Дзілок

Аспірант

І.Д. Мітігло

**Від господарства**  
Директор ФГ «Агрофірма «БАЗИС»



Осадчий В.О.





Міністерство освіти і науки України  
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

10008, м. Житомир, бульвар Старий, 7  
тел: (0412) 47-13-56  
e-mail: [mail@polissiauniver.edu.ua](mailto:mail@polissiauniver.edu.ua)  
[polissiauniver.edu.ua](http://polissiauniver.edu.ua)  
код ЄДРПОУ 00493681



Ministry of Education and Science of Ukraine  
POLISSIA NATIONAL  
UNIVERSITY

7, Staryi Blvd, 10008, Zhytomyr, Ukraine  
phone: +38(0412) 47-13-56  
e-mail: [mail@polissiauniver.edu.ua](mailto:mail@polissiauniver.edu.ua)  
[polissiauniver.edu.ua](http://polissiauniver.edu.ua)  
USREOU 00493681

Від 30.09.22 № 1308/01-17  
на № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

### АКТ

про впровадження результатів дисертаційної роботи  
Мітіюгло Іллі Дмитровича на тему «Оцінювання і прогнозування  
молочної продуктивності корів з використанням генетичних маркерів» у  
навчальний процес технологічного факультету

Даним актом підтверджується, що результати наукових досліджень, отримані у ході виконання дисертаційної роботи Мітіюгло І.Д. впроваджено в освітній процес технологічного факультету Поліського національного університету і використовуються під час викладання дисциплін: «Генетика тварин з біометрією», «Генетико-популяційні прийоми розведення тварин» для підготовки здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти за освітньою програмою 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва».

Ректор

В.о. декана технологічного  
факультету



Олег СКИДАН

Віта ТРОХИМЕНКО

