

ISSN 1817-7204 (Print)
ISSN 1817-7239 (Online)

ЖЫВЁЛАГАДОЎЛЯ І ВЕТЭРЫНАРНАЯ МЕДЫЦЫНА **ANIMAL HUSBANDRY AND VETERINARY MEDICINE**

УДК 636.22/.28.034.082.12(476)
<https://doi.org/10.29235/1817-7204-2023-61-2-141-150>

Поступила в редакцию 15.12.2022
Received 15.12.2022

И. П. Шейко¹, Д. Д. Жерносеков², Г. Г. Пирханов³

¹*Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству,
Минск, Республика Беларусь*

^{2,3}*Витебский государственный университет имени П. М. Машерова, Витебск, Республика Беларусь*

ГЕНЫ-МАРКЕРЫ ПРОДУКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Аннотация. Получение высокопродуктивных сельскохозяйственных животных в молочном скотоводстве с использованием новейших биотехнологических приемов и методов с целью продления их максимального продуктивного долголетия является важнейшей мировой проблемой. Рассмотрены первостепенные задачи, которые стоят перед скотоводческими хозяйствами страны, по разработке и внедрению в практику новых методов биотехнологии и генной инженерии по выявлению генов-маркеров, отвечающих за долголетие высокопродуктивных коров. Излагаются материалы по изучению генетического потенциала животных по хозяйственно полезным признакам: интенсивность роста, молочная продуктивность, воспроизводительные качества, продуктивное долголетие и устойчивость к заболеваниям. Доказано, что этого можно достичь только благодаря целенаправленной селекции и созданию племенной базы. Установлено, что изучение аллельного полиморфизма генов-маркеров долголетия крупного рогатого скота является актуальным направлением в условиях Республики Беларусь. На современном этапе все больше внимания уделяется изучению полиморфизма ДНК-маркеров продуктивных качеств сельскохозяйственных животных. Их использование в качестве методов более объективной оценки племенных достоинств животных может ускорить и стабилизировать управление селекционными процессами. Особое внимание уделено генетической оценке и методам селекции долголетия, которые рассмотрены в научной литературе последнего десятилетия.

Ключевые слова: долголетие коров, фертильность, методы селекции, ДНК-маркеры, гены

Для цитирования: Шейко, И. П. Гены-маркеры продуктивного долголетия крупного рогатого скота / И. П. Шейко, Д. Д. Жерносеков, Г. Г. Пирханов // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. аграр. навук. – 2022. – Т. 61, № 2. – С. 141–150. <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2023-61-2-141-150>

Ivan P. Sheiko¹, Dmitriy D. Zhernosekov², Gaplang G. Pirhanov³

¹*Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus on Animal Husbandry,
Minsk, Republic of Belarus*

^{2,3}*Vitebsk State University named after P.M. Masherov, Vitebsk, Republic of Belarus*

MARKER GENES FOR PRODUCTIVE LONGEVITY OF CATTLE

Abstract. Obtaining highly productive farm animals in dairy cattle breeding using the latest biotechnological techniques and methods in order to extend their maximum productive life is the most important world problem. This paper sets out the priority tasks for the country's livestock farms to develop and implement new biotechnology and genetic engineering methods in order to identify the marker genes responsible for the longevity of highly productive cows. Materials on the study of the genetic potential of animals with due consideration of the following economically useful traits are presented – growth intensity, milk productivity, reproductive performance, productive longevity and disease resistance. It has been proven that this can only be achieved through targeted selection and the creation of a breeding base. It has been established that the study of allelic polymorphism of cattle longevity marker genes is a relevant area in the conditions of the Republic of Belarus. At the present stage, more and more attention is being paid to the study of polymorphism of DNA markers of production traits of farm animals. Using them as methods for a more objective assessment of breeding values of animals can accelerate

and stabilize the management of selection processes. In the paper, special attention is paid to genetic evaluation and selection methods for longevity, which have been reviewed in the scientific literature of the last decade.

Keywords: longevity of cows, fertility rate, selection methods, DNA markers, genes

For citation: Sheiko I. P., Zhernosekov D. D., Pirhanov G. G. Marker genes for productive longevity of cattle. *Vestsi Natsyonal'nyay akademii navuk Belarusi. Seryya agrarnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2023, vol. 61, no. 2, pp. 141–150 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2023-61-2-141-150>

Введение. Среди показателей, учитываемых при селекции молочного скота, продуктивное долголетие животных занимает особое место. Под этим термином для молочных коров понимается время от первого отела до выхода из стада, когда коровы не обладают достаточной продуктивностью. Долголетие коров напрямую связано с уровнем пожизненного удоя и количеством получаемого приплода, что и определяет в конечном итоге экономическую эффективность отрасли молочного скотоводства [1]. Продолжительность продуктивного периода молочных коров составляет менее 3–4,5 года, но фактическая максимальная годовая продуктивность приходится на период третьей и последующих лактаций, а наибольшая годовая прибыль обычно достигается в период пятой-шестой лактаций [2]. Естественная продолжительность жизни коров составляет примерно 20 лет, но их выбраковка из стада фактически происходит в 5–7 лет. Кроме того, коровы могут быть преждевременно выбракованы из стада, если они не достигают высокой продуктивности для получения наибольшей прибыли [3]. На долголетие влияют врожденные и внешние факторы: лактация, типы экстерьера и конституции, репродуктивная способность и особенности питания [4].

Увеличение долголетия дойных коров является сложной задачей, в связи с чем необходимо проводить поиск маркеров долголетия, учитывая которые можно повысить экономическую эффективность молочных хозяйств. Долголетие молочных коров активно изучается в нашей стране и за рубежом, в последнее время были предложены разные методы определения долголетия. Чтобы сделать качественный отбор признаков долголетия молочных коров с помощью генетической оценки, в ряде стран проведены исследования различных моделей (линейные, пороговые, модели случайной регрессии, модели производителей и анализ выживаемости) [5]. Было показано, что наследуемость долголетия достаточно низкая и составляет 0,01–0,30 [6]. Хотя процесс отбора достаточно медленный, признак долголетия может передаваться по наследству. Продолжительность жизни коров может быть увеличена косвенно путем отбора признаков, имеющих сильную генетическую корреляцию с долголетием. Было показано, что косвенный отбор полезен, если квадрат генетической корреляции между косвенным признаком и долголетием больше, чем наследуемость признака долголетия. Кроме того, селекцию признаков долголетия можно улучшить, сочетая традиционные стратегии селекции с современной технологией геномной селекции [7, 8].

Основные молекулярные механизмы долголетия еще не полностью изучены, что замедляет прогресс в исследованиях долголетия молочных коров. Молекулярные методы селекции позволяют более точно определить генетический потенциал определенных признаков. В настоящее время многие молекулярные маркеры, генотипы и метаболиты оцениваются с точки зрения их корреляции с долголетием молочных коров, что может помочь в выборе признаков долголетия у молочных коров [9].

В нашей работе мы особое внимание уделили генетической оценке и методам селекции долголетия, которые рассмотрены в научной литературе последнего десятилетия.

Цель работы – изучение полиморфизма генов-маркеров, обеспечивающих долголетие молочных коров. Рассмотрены наиболее важные гены, связывающие признаки продуктивности, фертильности и долголетия.

Результаты и их обсуждение. *Связь долголетия и фертильности.* Признаки долголетия и фертильности напрямую связаны. Значимые связи между признаками размножения и долголетием отмечались у всех пород. Повышенный риск выбраковки наблюдался у коров, имеющих проблемы с деторождением. Более того, коровы, которые требуют большего количества осеменений на одно осеменение, более длительного интервала между осеменением и большего количества

дней бесплодия, подвергаются большему риску выбраковки. Можно сделать заключение, что эту взаимосвязь между фертильностью коров и долголетием регулирует в основном человек. Следовательно, гены-маркеры, которые используются для определения фертильности, можно применять для определения продуктивного долголетия молочных коров [10].

По данным современной литературы [11, 12], в качестве маркеров фертильности и долголетия молочных коров можно считать антимюллеров гормон (АМГ) и ряд генов: *PRLR* (ген рецептора пролактина), *ACACA* (ген ацетил-КоА-карбоксилазы 1), *DGATI* (ген диацилглицерол О-ацилтрансферазы 1), *LEP* (ген лептина), *IGF-1* (ген инсулиноподобного фактора роста 1).

Концентрация АМГ является надежным фенотипическим маркером не только размера овариального резерва, функции яичников и реакции на суперовуляцию, но и фертильности, а также долголетия животных. Считается, что АМГ может быть полезен для идентификации и последующей генетической селекции крупного рогатого скота с превосходным репродуктивным потенциалом при условии, что АМГ в сыворотке, по крайней мере, умеренно наследуется [13]. Рядом авторов [14] обнаружено, что концентрация АМГ у молочных телок положительно связана с их продуктивной жизнью (лактация) в стаде. Это позволяет рассматривать АМГ как полезный инструмент для прогнозирования перспективных коров в стаде. Данная информация также может оказаться ценной при принятии решений о ранней выбраковке производителей. АМГ выявляется у крупного рогатого скота более надежно, чем другие репродуктивные признаки, но на него влияют факторы окружающей среды [15].

Современные исследования показали, что молочные телки с низкой концентрацией АМГ по сравнению с телками с более высокой впоследствии имели более низкие показатели стельности, более высокую вероятность выбраковки после рождения их первого теленка и более короткую продолжительность жизни в стаде. Кроме того, АМГ позволяет прогнозировать реакцию на суперовуляцию у крупного рогатого скота и овец. Дисбаланс питания, болезни и эндокринные нарушения во время внутриутробной жизни могут отрицательно влиять на размер резерва яичников и, следовательно, на концентрацию АМГ в сыворотке крови и потенциальную фертильность во взрослом возрасте. Таким образом, АМГ может быть предиктором для определения плодовитости и продолжительности нахождения в стаде крупного рогатого скота [16].

Гены, связанные с долголетием. При исследовании генома крупного рогатого скота ген диацилглицерол О-ацилтрансферазы 1 (*DGATI*), расположенный на 14-й хромосоме, был определен как кандидатный маркер молочной продуктивности. Помимо ассоциации *DGATI* с признаками молочной продуктивности, исследователи подтвердили, что гены на хромосоме 14 крупного рогатого скота регулируют такие важные признаки, как содержание молочного жира и молочного белка [17]. Также отмечается, что *DGATI* является геном, связанным с мясной продуктивностью у крупного рогатого скота [18]. В ряде работ подтверждается связь гена *DGATI* с долголетием молочных коров [11, 19, 20].

Лептин (LEP). Ген, кодирующий лептин, расположен на 4-й хромосоме. Лептин синтезируется преимущественно адипоцитами (клетки жировой ткани). Его уровень в крови является сигналом для центральной нервной системы о достаточности энергетических ресурсов организма. Помимо поддержания энергетического гомеостаза, лептин также регулирует эндокринные процессы и может участвовать в регуляции секреции пролактина [21]. Лептин способен действовать как барометр тела, обеспечивающий критическую связь между энергетическим гомеостазом, аппетитом и репродуктивной функцией [22].

В исследованиях [19] была обнаружена связь между геном *LEP* и долголетием у молочного скота. Ввиду растущей важности функциональных признаков у молочного скота, полиморфизмы *LEP* следует рассматривать как маркеры, поддерживающие селекционные решения. Кроме того, в более ранних работах была обнаружена взаимосвязь между полиморфизмом *LEP* и его белковым продуктом и продолжительностью жизни людей. Однако некоторые ученые [11] считают, что связь гена *LEP* с долголетием молочного скота является незначительной.

TFAM и UCP2. В последнее время в качестве генетического маркера начали широко использовать митохондриальную ДНК (мтДНК), представляющую собой небольшую кольцевую мо-

лекулу размером около 16 500 пар нуклеотидов. Митохондриальная ДНК имеет уникальные качества: строгое наследование по материнскому типу, высокую скорость накопления мутаций, отсутствие рекомбинаций, большое количество копий молекул ДНК в клетках. Это позволяет использовать данные о полиморфизме мтДНК для маркирования породных и внутривидовых особенностей животных, а также находить связи с хозяйственно полезными признаками [23]. Проведено исследование двух генов, которые играют ключевую роль в контроле энергетического метаболизма: ген митохондриального фактора транскрипции А (*TFAM*; *Bos taurus*, аутосома 28) и ген разобщающего белка 2 (*UCP2*; *Bos taurus*, аутосома 15). Исследование показало значительную связь генов *TFAM* и *UCP2* с признаками, относящимися к росту, удою, фертильности и выживаемости молочных коров [24].

Недавние исследования, проведенные на людях, показали связь митохондриального фактора транскрипции А (*TFAM*) rs1937 с долголетием и обнаружили, что SNP rs1937 может быть потенциальным биомаркером увеличения продолжительности жизни человека [25].

TFAM представляет собой аутосомный ген, кодирующий гистонподобный белок, необходимый для транскрипции и репликации митохондриальной ДНК [26]. Поскольку этот белок непосредственно участвует в функционировании митохондрий, полиморфные варианты в гене потенциально могут влиять на внутриклеточную выработку энергии и, следовательно, на множество последующих процессов. В более ранних работах полиморфизмы гена *TFAM* связывали с глубиной подкожного жира и мраморностью у мясного скота [27]. Разобщающие белки (*UCPs*) представляют собой семейство из пяти митохондриальных белков-переносчиков, которые расположены на внутренней митохондриальной мембране [28]. Считается, что этот белок имеет важное значение в развитии ожирения и диабета, влияя на липидный обмен, энергетический баланс и регуляцию массы тела [29]. Полиморфизмы в этом гене ранее были связаны с выходом постного мяса, качеством молока и массой тела у мясного скота [30]. Это еще раз подтверждает факт о значимости гена *TFAM*.

Основной биологический эффект гормона роста, или соматотропина, заключается в регуляции постнатального развития и стимуляции метаболизма (липидного, белкового, углеводного и минерального), а также влиянии на лактацию и состав молока у млекопитающих и, в частности, у крупного рогатого скота [31]. Ген инсулиноподобного фактора роста 1 (*IGF-1*) оказывает значительное влияние на углеводный метаболизм клеток молочной железы и, следовательно, на процесс лактации. Это делает его возможным маркером для селекции, хотя информация по данному вопросу весьма ограничена [32].

Ген, участвующий в сигнальных путях гормона инсулиноподобного фактора роста 1 (*IGF-1*), может удлинять продолжительность жизни млекопитающих [33].

Связывание с рецептором инсулина *IGF-1* приводит к образованию низкомолекулярного посредника – фосфоинозитол-3,4,5-трифосфата. Он связывается с 3-фосфоинозитол-зависимой киназой 1 и, в свою очередь, активирует (фосфорилирует) киназы Akt/PKB и SGK-1, что обеспечивает нормальные ростовые процессы в клетке. В то же время выключаются факторы стрессоустойчивости, такие как транскрипционный фактор FOXO [34].

IGF-1 является важным метаболическим медиатором в период полового созревания. Концентрация циркулирующего *IGF-1* тесно связана с массой тела во время препубертатного роста, и быстрорастущие, хорошо откормленные животные достигают половой зрелости раньше [35]. Концентрации *IGF-1* у молочных телок достигают максимума незадолго до наступления половой зрелости, постепенно уменьшаясь по мере снижения темпов роста [36]. Начало лактации также связано с глубокими изменениями в соматотрофной оси [37].

Примечательно, что у людей-долгожителей повышена чувствительность к инсулину при сохранении его низкого уровня в плазме крови [38].

SRC. В качестве маркера долголетия ряд ученых [39] рассматривают ген рецепторного белка тирозинкиназы (*SRC*), которая регулирует рост и развитие клеток, участвует в сигнальных путях и контролирует многие биологические процессы. Ген *SRC* экспрессируется преимущественно в клетках крови. Кодируемый геном белок состоит из 536 аминокислот и имеет молекулярную

Гены-маркеры продуктивного долголетия коров
Marker genes for productive longevity of cows

Ген	Полное название гена	Основная функция	Область гена	Литература
<i>DGATI</i>	Диацилглицерол О-ацилтрансфераза 1	Основной регулятор молочного жира	экзон 8	[11, 17, 20]
<i>LEP</i>	Лептин	Регулирует липидный обмен и фертильность	интрон 1	[21]
<i>TFAM</i>	Транскрипционный фактор А митохондрий	Кодирует гистонподобный белок, необходимый для транскрипции и репликации митохондриальной ДНК	интрон 7	[12, 23]
<i>IGF-1</i>	Инсулиноподобный фактор роста 1	Регулирует рост, развитие, дифференциацию клеток тканей-мишеней	интрон 5	[34]
<i>SRC</i>	Нерецепторная тирозинкиназа	Регулирует рост и развитие клеток	экзон 19	[11]

массу 59,8 кДа. *SRC* контролирует транскрипцию генов, иммунный ответ, клеточную адгезию, клеточный цикл, апоптоз, миграцию и трансформацию клеток. По предложению ряда исследователей этот ген был признан генетическим маркером молочной продуктивности и других жизненно важных характеристик молочного скота. Однако, по мнению других ученых [40], связь гена *SRC* с долголетием незначительна.

Исходя из вышеизложенного, выделим несколько генов, которые могут претендовать на роль маркеров долголетия у молочных коров (таблица).

Длина теломера хромосомы как маркер долголетия молочного скота. В последнее десятилетие в сфере животноводства появился интерес к использованию длин теломеров в качестве био-маркера здоровья, продуктивной продолжительности жизни и благополучия животных. Недавно проведенные исследования показали, что длина теломера при рождении имеет значительную связь с выживаемостью, продолжительностью продуктивной жизни и состоянием здоровья животного и может быть использована в качестве маркера для определения предрасположенности к болезням и долголетия у молочного скота.

Известно, что теломеры закрывают концы линейных хромосом и укорачиваются с возрастом у многих организмов. Длина теломера связана со здоровьем, старением и стрессом. Некоторые исследования показывают, что скорость истощения теломер предсказывает будущее заболевание.

Было показано, что длина теломера в более позднем возрасте может регулироваться другими генами, чем длина теломера в раннем возрасте.

Длина теломер предоставляет информацию о продолжительности продуктивной жизни. Исследователи провели анализ длины теломер у крупного рогатого скота *Agerolese* молочной породы и показали более длинные теломеры в *Agerolese* по сравнению с контрольной группой голштинской породы крупного рогатого скота. Наблюдалась отрицательная корреляция между длиной теломер и увеличением возраста. Также исследователи предложили использовать в качестве исходного материала для получения теломер молоко, которое гораздо легче собрать у молочных животных, чем кровь.

Связь болезней коров с долголетием. Болезни молочного скота являются основным источником экономических потерь из-за снижения продуктивности, непреднамеренной выбраковки животных, ветеринарного лечения, потери молока по причине использования антибиотиков, дополнительной рабочей силы, задержки оплодотворения, низкого качества молока, падежа животного.

Инфекции вызывают респираторные и желудочно-кишечные заболевания, ухудшают фертильность и снижают надои, что может повлиять на показатели выбраковки и продолжительность жизни стада.

Существует неблагоприятная генетическая корреляция ($-0,98$) между долголетием и особенностями здоровья, прежде всего метаболическими заболеваниями, которые оказывают сильное генетическое влияние на продуктивную жизнь. Поэтому здоровье можно рассматривать как индекс

для измерения продуктивной жизни. Исследователи обнаружили, что до 80 % выбракованных молочных коров имели проблемы со здоровьем. В последнее время было выявлено сильное влияние многих болезней коров (маститов и нарушений обмена веществ) на долголетие. При кетозе, метрите и патологических родах – дистосии (*dystocia* – «трудные роды или родоразрешение») при первых родах увеличивалась частота заболевания. Наследуемость была самой высокой для метрита и самой низкой для мастита.

Заключение. Увеличение продолжительности жизни коров стало насущной необходимостью дальнейшего развития молочного животноводства. Стоит отметить, что корреляция между долголетием коров и молочной продуктивностью не является закономерной и требует дальнейших исследований. Если в селекционный индекс будет включено долголетие, необходимо комплексно рассмотреть, повлияет ли это на продуктивность молочных коров. Короткая продолжительность жизни не только серьезно влияет на их продуктивность, но и ограничивает возможности отбора по другим признакам. Увеличение продолжительности жизни коров за счет сокращения случаев непреднамеренной выбраковки животных по состоянию здоровья и продуктивности сократит затраты на их содержание и повысит рентабельность отрасли. В традиционной классической селекции белорусские и зарубежные исследователи использовали различные приемы и методы для прямого или косвенного отбора по признакам долголетия. С развитием молекулярной технологии и при правильном использовании генетических маркеров, возможно существенно увеличить скорость генетического улучшения стад молочных коров и сократить интервал между поколениями.

Признаки долголетия имеют низкую наследуемость и сильно зависят от окружающей среды, поскольку молочный скот выращивается по всему миру, а окружающая среда сильно различается от страны к стране, поэтому следует изучать взаимодействие между признаками долголетия и окружающей средой. В будущем будет особенно важно правильно определять ранние индикаторные признаки и генетические маркеры долголетия, а также повысить точность оценки долголетия.

Таким образом, при определении маркеров долголетия нужно руководствоваться комплексным подходом, учитывая ряд генетических особенностей и фенотипических признаков.

Список использованных источников

1. Связь полиморфизма гена каппа-казеина с молочной продуктивностью коров различных пород / И. П. Шейко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2009. – Т. 53, № 5. – С. 113–118.
2. Economic costs of recorded reasons for cow mortality and culling in a pasture-based dairy industry / J. I. Kerslake [et al.] // J. Dairy Sci. – 2018. – Vol. 101, № 2. – P. 1795–1803. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13124>
3. Genetic analysis of productive life length in Holstein dairy cows using Weibull proportional risk model / H. A. Najafabadi [et al.] // Arch. Anim. Breed. – 2016. – Vol. 59, № 3. – P. 387–393. <https://doi.org/10.5194/aab-59-387-2016>
4. De Vries, A. Review: Overview of factors affecting productive lifespan of dairy cows / A. de Vries, M. I. Marcondes // Animal. – 2020. – Vol. 14, № S1. – P. S155–S164. <https://doi.org/10.1017/S1751731119003264>
5. A review on longevity trait in dairy cattle breeding / Y. Zhang [et al.] // Sci. Agric. Sin. – 2020. – Vol. 53, № 19. – P. 4070–4082 (на кит. яз.). <https://doi.org/10.3864/j.issn.0578-1752.2020.19.019>
6. Invited review: academic and applied approach to evaluating longevity in dairy cows / J. C. Schuster [et al.] // J. Dairy Sci. – 2020. – Vol. 103, № 12. – P. 11008–11024. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19043>
7. De Vries, A. Symposium review: why revisit dairy cattle productive lifespan? / A. de Vries // J. Dairy Sci. – 2020. – Vol. 103, № 4. – P. 3838–3845. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17361>
8. Impact of longevity on greenhouse gas emissions and profitability of individual dairy cows analysed with different system boundaries / F. Grandl [et al.] // Animal. – 2019. – Vol. 13, № 1. – P. 198–208. <https://doi.org/10.1017/S175173111800112X>
9. Discovery of single nucleotide polymorphisms in candidate genes associated with fertility and production traits in Holstein cattle / S. D. Cochran [et al.] // BMC Genet. – 2013. – Vol. 14. – Art. 49. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-14-49>
10. Polymorphisms in the selectin gene cluster are associated with fertility and survival time in a population of Holstein Friesian cows / X. Chen [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 4. – P. e0175555. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175555>
11. A candidate gene association study for nine economically important traits in Italian Holstein cattle / L. Fontanesi [et al.] // Anim. Genet. – 2014. – Vol. 45, № 4. – P. 576–580. <https://doi.org/10.1111/age.12164>
12. Evidence that leptin genotype is associated with fertility, growth, and milk production in Holstein cows / A. M. Clempson [et al.] // J. Dairy Sci. – 2011. – Vol. 94, № 7. – P. 3618–3628. <https://doi.org/10.3168/JDS.2010-3626>
13. Genomic heritability and genome-wide association analysis of anti-Müllerian hormone in Holstein dairy heifers / M. Y. Nawaz [et al.] // J. Dairy Sci. – 2018. – Vol. 101, № 9. – P. 8063–8075. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14798>

14. Long-term changes in plasma anti-Müllerian hormone concentration and the relationship with superovulatory response in Japanese Black cattle / H. Hirayama [et al.] // *J. Reprod. Dev.* – 2017. – Vol. 63, № 1. – P. 95–100. <https://doi.org/10.1262/jrd.2016-019>
15. Alward, K. J. Overview of Anti-Müllerian hormone (AMH) and association with fertility in female cattle / K. J. Alward, J. F. Bohlen // *Reprod. Domest. Anim.* – 2020. – Vol. 55, № 1. – P. 3–10. <https://doi.org/10.1111/rda.13583>
16. Anti-Müllerian Hormone (AMH) and fertility management in agricultural species / F. Mossa [et al.] // *Reproduction.* – 2017. – Vol. 154, № 1. – P. R1–R11. <https://doi.org/10.1530/REP-17-0104>
17. Genetic diversity of DGAT1 gene linked to milk production in cattle populations of Ethiopia / B. Samuel [et al.] // *BMC Genom. Data.* – 2022. – Vol. 23, № 1. – Art. 64. <https://doi.org/10.1186/s12863-022-01080-8>
18. Association of DGAT1 with cattle, buffalo, goat, and sheep milk and meat production traits / M. Z. Khan [et al.] // *Front. Vet. Sci.* – 2021. – Vol. 8. – Art. 712470. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.712470>
19. Evaluating markers in selected genes for association with functional longevity of dairy cattle / J. Szyda [et al.] // *BMC Genet.* – 2011. – Vol. 12. – Art. 30. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-12-30>
20. Genome-wide association study for lactation persistency, female fertility, longevity, and lifetime profit index traits in Holstein dairy cattle / S. Nayeri [et al.] // *J. Dairy Sci.* – 2017. – Vol. 100, № 2. – P. 1246–1258. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11770>
21. LEP and SCD polymorphisms are associated with milk somatic cell count, electrical conductivity and pH values in Holstein cows / J. Metin Kiyici [et al.] // *Anim. Biotechnol.* – 2019. – Vol. 31, № 6. – P. 498–503. <https://doi.org/10.1080/10495398.2019.1628767>
22. Leptin as a nutritional signal regulating appetite and reproductive processes in seasonally breeding ruminants / D. A. Zieba [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 59, suppl. 9. – P. 7–18.
23. Траспов, А. А. Изучение полиморфизма митохондриальной ДНК крупного рогатого скота / А. А. Траспов, И. Ю. Долматова // Научное обеспечение инновационного развития АПК: материалы всерос. науч.-практ. конф. в рамках XX Юбилейн. специализир. выставки «АгроКомплекс-2010», 2–4 марта 2010 г. / Башк. гос. аграр. ун-т; редкол.: Р. Х. Авзалов, В. В. Гимранов. – Уфа, 2010. – Ч. 2. – С. 111–113.
24. Polymorphisms in the autosomal genes for mitochondrial function TFAM and UCP2 are associated with performance and longevity in dairy cows / A. M. Clempson [et al.] // *Animal.* – 2011. – Vol. 5, № 9. – P. 1335–1343. <https://doi.org/10.1017/S1751731111000346>
25. Association between single nucleotide polymorphism of rs1937 in TFAM gene and longevity among the elderly Chinese population: based on the CLHLS study / Q. Chen [et al.] // *BMC Geriatr.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – Art. 16. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02655-3>
26. Significant associations of the mitochondrial transcription factor A promoter polymorphisms with marbling and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses / Z. Jiang [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 334, № 2. – P. 516–523. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.06.120>
27. Increase of mitochondrial DNA content and transcripts in early bovine embryogenesis associated with upregulation of mtTFA and NRF1 transcription factors / P. May-Panloup [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 3. – Art. 65. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-65>
28. Echtay, K. S. Mitochondrial uncoupling proteins-what is their physiological role? / K. S. Echtay // *Free Radic. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 43, № 10. – P. 1351–1371. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.08.011>
29. Курдеко, А. П. Особенности нарушений кальций-фосфорного обмена у лактирующих коров / А. П. Курдеко, Д. Д. Жерносеков, Г. Г. Пирханов // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы Междунар. науч. конф., посвящ. 100-летию каф. клин. диагностики, внутр. болезней животных им. Синева А.В., акушерства, 29–30 сент. 2022 г. / С.-Петерб. гос. ун-т ветеринар. медицины. – СПб., 2022. – С. 71–75.
30. Polymorphisms and haplotypes in the bovine neuropeptide Y growth hormone receptor ghrelin insulin-like growth factor 2 and uncoupling proteins 2 and 3 genes and their associations with measures of growth performance feed efficiency and carcass merit in beef cattle / E. L. Sherman [et al.] // *J. Anim. Sci.* – 2008. – Vol. 86, № 1. – P. 1–16. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-799>
31. Bauman, D. E. Effects of exogenous somatotropin on lactation / D. E. Bauman, R. G. Vernon // *Ann. Rev. Nutr.* – 1993. – Vol. 13. – P. 437–461. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.13.070193.002253>
32. Abdolmohammadi, A. SNP exploring in the middle and terminal regions of the IGF-1 gene and association with production and reproduction traits in Holstein cattle / A. Abdolmohammadi, P. Zamani // *Gene.* – 2014. – Vol. 540, № 1. – P. 92–95. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2014.02.011>
33. Москалев, А. А. Старение и гены / А. А. Москалев. – СПб.: Наука, 2008. – 358 с.
34. Role of the GH/IGF-1 axis in lifespan and healthspan: lessons from animal models / D. E. Berryman [et al.] // *Growth Horm. IGF Res.* – 2008. – Vol. 18, № 6. – P. 455–471. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2008.05.005>
35. A comparison of three strains of Holstein-Friesian cows grazed on pasture: growth, development, and puberty / K. A. Macdonald [et al.] // *J. Dairy Sci.* – 2007. – Vol. 90, № 8. – P. 3993–4003. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0119>
36. Brickell, J. S. Effect of management factors and blood metabolites during the rearing period on growth in dairy heifers on UK farms / J. S. Brickell, M. M. McGowan, D. C. Wathes // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 36, № 2. – P. 67–81. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2008.10.005>
37. Wathes, D. C. Mechanisms linking metabolic status and disease with reproductive outcome in the dairy cow / D. C. Wathes // *Reprod. Domest. Anim.* – 2012. – Vol. 47, suppl. 4. – P. 304–312. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02090.x>
38. Role of insulin/insulin-like growth factor 1 signaling pathway in longevity / C. L. Cheng [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, № 13. – P. 1891–1895. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i13.1891>

39. A direct interaction between the large GTPase dynamin-2 and FAK regulates focal adhesion dynamics in response to active / Y. Wang [et al.] // *Mol. Biol. Cell.* – 2011. – Vol. 22, № 9. – P. 1529–1538. <https://doi.org/10.1091/mbc.E10-09-0785>
40. A dominant gain-of-function mutation in universal tyrosine kinase SRC causes thrombocytopenia, myelofibrosis, bleeding, and bone pathologies / E. Turro [et al.] // *Sci. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 8, № 328. – Art. 328ra30. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad7666>

References

1. Sheiko I. P., Tanana L. A., Yepishka T. I., Mostovoi D. E., Piashko V. V., Pestis M. V. Relationship between the polymorphism of the kappa-casein gene and the dairy efficiency of cows of various breeds. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2009, vol. 53, no. 5, pp. 113–118 (in Russian).
2. Kerslake J. I., Amer P. R., O'Neil P. L., Wong S. L., Roche J. R., Phyn C. V. C. Economic costs of recorded reasons for cow mortality and culling in a pasture-based dairy industry. *Journal of Dairy Science*, 2018, vol. 101, no. 2, pp. 1795–1803. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13124>
3. Najafabadi H. A., Mahayari S. A., Edriss M. A., Strapakova E. Genetic analysis of productive life length in Holstein dairy cows using Weibull proportional risk model. *Archives Animal Breeding*, 2016, vol. 59, no. 3, pp. 387–393. <https://doi.org/10.5194/aab-59-387-2016>
4. De Vries A., Marcondes M. I. Review: Overview of factors affecting productive lifespan of dairy cows. *Animal*, 2020, vol. 14, no. S1, pp. S155–S164. <https://doi.org/10.1017/S1751731119003264>
5. Zhang H., Liu A., Mi S., Li X., Luo H., Yan X., Wang Y. 奶牛育种中的长寿性状 [A review on longevity trait in dairy cattle breeding]. *Scientia Agriculture Sinica*, 2020, vol. 53, no. 19, pp. 4070–4082 (in Chinese). <https://doi.org/10.3864/j.issn.0578-1752.2020.19.019>
6. Schuster J. C., Barkema H. W., De Vries A., Kelton D. F., Orsel K. Invited review: academic and applied approach to evaluating longevity in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2020, vol. 103, no. 12, pp. 11008–11024. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19043>
7. De Vries A. Symposium review: why revisit dairy cattle productive lifespan? *Journal of Dairy Science*, 2020, vol. 103, no. 4, pp. 3838–3845. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17361>
8. Grandl F., Furger M., Kreuzer M., Zehetmeier M. Impact of longevity on greenhouse gas emissions and profitability of individual dairy cows analysed with different system boundaries. *Animal*, 2019, vol. 13, no. 1, pp. 198–208. <https://doi.org/10.1017/S175173111800112X>
9. Cochran S. D., Cole J. B., Null D. J., Hansen P. J. Discovery of single nucleotide polymorphisms in candidate genes associated with fertility and production traits in Holstein cattle. *BMC Genetics*, 2013, vol. 14, art. 49. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-14-49>
10. Chen X., Zhang S., Cheng Z., Cooke J. S., Werling D., Wathes D. C., Pollott G. E. Polymorphisms in the selectin gene cluster are associated with fertility and survival time in a population of Holstein Friesian cows. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 4, p. e0175555. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175555>
11. Fontanesi L., Calò D. G., Galimberti G., Negrini R., Marino R., Nardone A., Ajmone-Marsan P., Russo V. A candidate gene association study for nine economically important traits in Italian Holstein cattle. *Animal Genetics*, 2014, vol. 45, no. 4, pp. 576–580. <https://doi.org/10.1111/age.12164>
12. Clempson A. M., Pollott G. E., Brickell J. S., Bourne N. E., Munce N., Wathes D. C. Evidence that leptin genotype is associated with fertility, growth, and milk production in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 2011, vol. 94, no. 7, pp. 3618–3628. <https://doi.org/10.3168/JDS.2010-3626>
13. Nawaz M. Y., Jimenez-Krassel F., Steibel J. P., Lu Y., Baktula A., Vukasinovic N., Neuder L., Ireland J. L. H., Ireland J. J., Tempelman R. J. Genomic heritability and genome-wide association analysis of anti-Müllerian hormone in Holstein dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 2018, vol. 101, no. 9, pp. 8063–8075. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14798>
14. Hirayama H., Naito A., Fukuda S., Fujii T., Asada M., Inaba Y., Takedomi T., Kawamata M., Moriyasu S., Kageyama S. Long-term changes in plasma anti-Müllerian hormone concentration and the relationship with superovulatory response in Japanese Black cattle. *Journal of Reproduction and Development*, 2017, vol. 63, no. 1, pp. 95–100. <https://doi.org/10.1262/jrd.2016-019>
15. Alward K. J., Bohlen J. F. Overview of Anti-Müllerian Hormone (AMH) and association with fertility in female cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 2020, vol. 55, no. 1, pp. 3–10. <https://doi.org/10.1111/rda.13583>
16. Mossa F., Jimenez-Krassel F., Scheetz D., Weber-Nielsen M., Evans A. C. O., Ireland J. J. Anti-Müllerian Hormone (AMH) and fertility management in agricultural species. *Reproduction*, 2017, vol. 154, no. 1, pp. R1–R11. <https://doi.org/10.1530/REP-17-0104>
17. Samuel B., Mengistie D., Assefa E., Kang M., Park C., Dadi H., Dinka H. Genetic diversity of DGAT1 gene linked to milk production in cattle populations of Ethiopia. *BMC Genomic Data*, 2022, vol. 23, no. 1, art. 64. <https://doi.org/10.1186/s12863-022-01080-8>
18. Khan M. Z., Ma Y., Ma J., Xiao J., Liu Y., Liu S., Khan A., Khan I. M., Cao Z. Association of DGAT1 with cattle, buffalo, goat, and sheep milk and meat production traits. *Frontiers in Veterinary Science*, 2021, vol. 8, art. 712470. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.712470>
19. Szyda J., Morek-Kopec M., Komisarek J., Zarnecki A. Evaluating markers in selected genes for association with functional longevity of dairy cattle. *BMC Genetics*, 2011, vol. 12, art. 30. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-12-30>

20. Nayeri S., Sargolzaei M., Abo-Ismael M. K., Miller S., Schenkel F., Moore S. S., Stothard P. Genome-wide association study for lactation persistency, female fertility, longevity, and lifetime profit index traits in Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 2017, vol. 100, no. 2, pp. 1246–1258. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11770>
21. Metin Kiyici J., Akyüz B., Kaliber M., Arslan K., Aksel E. G., Cinar M. U. LEP and SCD polymorphisms are associated with milk somatic cell count, electrical conductivity and pH values in Holstein cows. *Animal Biotechnology*, 2019, vol. 31, no. 6, pp. 498–503. <https://doi.org/10.1080/10495398.2019.1628767>
22. Zieba D. A., Szczesna M., Klocek-Gorka B., Williams G. L. Leptin as a nutritional signal regulating appetite and reproductive processes in seasonally breeding ruminants. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2008, vol. 59, suppl. 9, pp. 7–18.
23. Trasprov A. A., Dolmatova I. Yu. The study of polymorphism of mitochondrial DNA of cattle. *Nauchnoe obespechenie innovatsionnogo razvitiya APK: materialy vs Rossijskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii v ramkakh XX Yubileinoi spetsializirovannoi vystavki "AgroKompleks-2010", 2–4 marta 2010 g.* [Scientific support of innovative development of agroindustrial complex: materials of the All-Russian scientific and practical conference within the framework of the XX Anniversary specialized exhibition "Agrocomplex-2010", March 2–4, 2010]. Ufa, 2010, pt. 2, pp. 111–113 (in Russian).
24. Clempson A. M., Pollott G. E., Brickell J. S., Bourne N. E., Munce N., Wathes D. C. Polymorphisms in the autosomal genes for mitochondrial function TFAM and UCP2 are associated with performance and longevity in dairy cows. *Animal*, 2011, vol. 5, no. 9, pp. 1335–1343. <https://doi.org/10.1017/S1751731111000346>
25. Chen Q., Li Z.-H., Song W.-Q., Yao Y., Zhang Y.-J., Zhong W.-F., Zhang P.-D., Liu D., Zhang X.-R., Huang Q.-M., Zhao X.-Y., Shi X.-M., Mao C. Association between single nucleotide polymorphism of rs1937 in TFAM gene and longevity among the elderly Chinese population: based on the CLHLS study. *BMC Geriatrics*, 2022, vol. 22, no. 1, art. 16. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02655-3>
26. Jiang Z., Kunej T., Michal J., Gaskins Ch., Reeves J., Busboom J., Dovc P., Wright Jr. R. W. Significant associations of the mitochondrial transcription factor A promoter polymorphisms with marbling and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2005, vol. 334, no. 2, pp. 516–523. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.06.120>
27. May-Panloup P., Vignon X., Chretien M. F., Heyman Y., Tamassia M., Malthiery Y., Reynier P. Increase of mitochondrial DNA content and transcripts in early bovine embryogenesis associated with upregulation of mtTFA and NRF1 transcription factors. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2005, vol. 3, art. 65. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-3-65>
28. Echtay K. S. Mitochondrial uncoupling proteins-what is their physiological role? *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, vol. 43, no. 10, pp. 1351–1713. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.08.011>
29. Kurdeko A. P., Zhernosekov D. D., Pirkhanov G. G. Features of calcium-phosphorus metabolism disorders in lactating cows. *Aktual'nye voprosy veterinarnoi meditsiny: materialy Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 100-letiyu kafedr klinicheskoi diagnostiki, vnutrennikh boleznei zhivotnykh im. Sineva A.V., akusherstva, 29–30 sentyabrya 2022 g.* [Topical issues of veterinary medicine: materials of the International scientific conference, dedicated to the 100th anniversary of the Departments of Clinical Diagnostics, Internal Diseases of Animals named after Sineva A. V., Obstetrics, September 29–30, 2022]. St. Petersburg, 2022, pp. 71–75 (in Russian).
30. Sherman E. L., Nkrumah J. D., Murdoch B. M., Li C., Wang Z., Fu A., Moore S. S. Polymorphisms and haplotypes in the bovine neuropeptide Y growth hormone receptor ghrelin insulin-like growth factor 2 and uncoupling proteins 2 and 3 genes and their associations with measures of growth performance feed efficiency and carcass merit in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 2008, vol. 86, no. 1, pp. 1–16. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-799>
31. Bauman D. E., Vernon R. G. Effects of exogenous somatotropin on lactation. *Annual Review of Nutrition*, 1993, vol. 13, pp. 437–461. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.13.070193.002253>
32. Abdolmohammadi A., Zamani P. SNP exploring in the middle and terminal regions of the IGF-1 gene and association with production and reproduction traits in Holstein cattle. *Gene*, 2014, vol. 540, no. 1, pp. 92–95. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2014.02.011>
33. Moskalev A. A. *Aging and gene*. St. Petersburg, Nauka Publ., 2008. 358 p. (in Russian).
34. Berryman D. E., Christiansen J. S., Johannsson G., Thorner M. O., Kopchick J. J. Role of the GH/IGF-1 axis in lifespan and healthspan: lessons from animal models. *Growth Hormone & IGF Research*, 2008, vol. 18, no. 6, pp. 455–471. <https://doi.org/10.1016/J.Ghir.2008.05.005>
35. Macdonald K. A., McNaughton L. R., Verkerk G. A., Penno J. W., Burton L. J., Berry D. P., Gore P. J., Lancaster J. A., Holmes C. W. A comparison of three strains of Holstein-Friesian cows grazed on pasture: growth, development, and puberty. *Journal of Dairy Science*, 2007, vol. 90, no. 8, pp. 3993–4003. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0119>
36. Brickell J. S., McGowan M. M., Wathes D. C. Effect of management factors and blood metabolites during the rearing period on growth in dairy heifers on UK farms. *Domestic Animal Endocrinology*, 2009, vol. 36, no. 2, pp. 67–81. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2008.10.005>
37. Wathes D. C. Mechanisms linking metabolic status and disease with reproductive outcome in the dairy cow. *Reproduction in Domestic Animals*, 2012, vol. 47, suppl. 4, pp. 304–312. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02090.x>
38. Cheng C. L., Gao T. Q., Wang Z., Li D. D. Role of insulin/insulin-like growth factor 1 signaling pathway in longevity. *World Journal of Gastroenterology*, 2005, vol. 11, no. 13, pp. 1891–1895. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i13.1891>
39. Wang Y., Cao H., Chen J., McNiven M. A. A direct interaction between the large GTPase dynamin-2 and FAK regulates focal adhesion dynamics in response to active Src. *Molecular Biology of the Cell*, 2011, vol. 22, no. 9, pp. 1529–1538. <https://doi.org/10.1091/mbc.E10-09-0785>
40. Turro E., Greene D., Wijgaerts A., Thys C., Lentaing C., Bariana T. K. (et al.). A dominant gain-of-function mutation in universal tyrosine kinase SRC causes thrombocytopenia, myelofibrosis, bleeding, and bone pathologies. *Science Translational Medicine*, 2016, vol. 8, no. 328, art. 328ra30. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad7666>

Информация об авторах

Шейко Иван Павлович – академик Национальной академии наук Беларуси, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству (ул. Фрунзе, 11, 222160, Жодино, Минская обл., Республика Беларусь). E-mail: belniig@tut.by. <https://orcid.org/0000-0002-4684-9830>

Жерносеков Дмитрий Данилович – доктор биологических наук, заведующий кафедрой зоологии и ботаники Витебского государственного университета им. П. М. Машерова (пр. Московский, 33, 210038, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: chemikdd@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8416-535X>

Пирханов Гаплаг Гадамович – преподаватель кафедры зоологии и ботаники Витебского государственного университета им. П. М. Машерова (пр. Московский, 33, 210038, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: pirhanow1997@gmail.com

Information about the authors

Ivan P. Sheiko – Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Agriculture), Professor, Scientific and Practical Center of the National Academy of Sciences of Belarus on Animal Husbandry (11, Frunze Str., 222160, Zhodino, Minsk Region, Republic of Belarus). E-mail: belniig@tut.by. <https://orcid.org/0000-0002-4684-9830>

Dmitriy D. Zhernosekov – D. Sc. (Biology), Head of the Department of Zoology and Botany of the Vitebsk State University named after P. M. Masherov (33, Moskovsky Ave., 210038, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: chemikdd@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8416-535X>

Gaplant G. Pirhanov – Lecturer of the Department of Zoology and Botany of the Vitebsk State University named after P. M. Masherov (33, Moskovsky Ave., 210038, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: pirhanow1997@gmail.com

Национальная академия наук