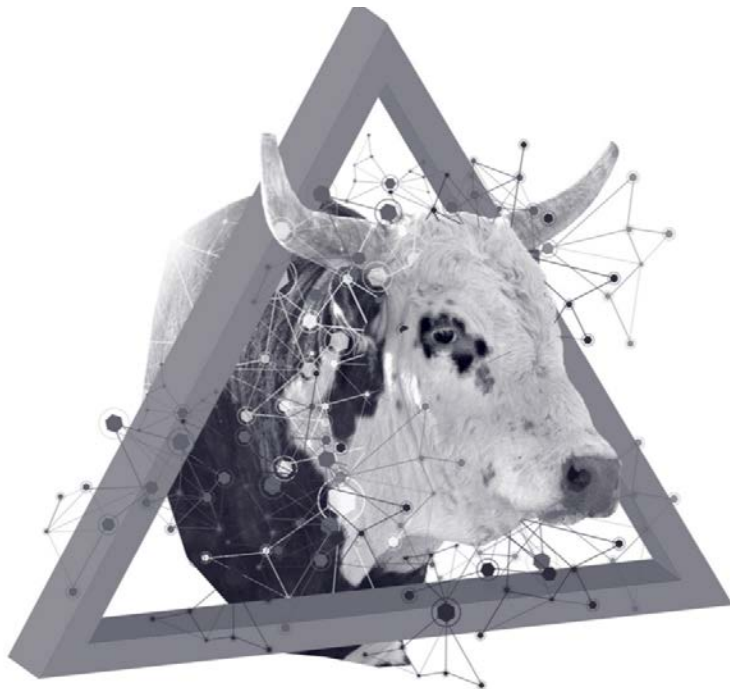


ГЕНОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МОЛОЧНОМ ЖИВОТНОВОДСТВЕ

Геномный паспорт животного



МОЙ ГЕН
ФЕРМА

Генетические тестирования любой степени сложности

ООО «Мой Ген»

www.igene-ferma.com

2017

ГЕНОМНЫЙ ПАСПОРТ ЖИВОТНОГО

В 2016 году, чтобы идти в ногу с современной мировой племенной работой, специалистами ООО «Мой Ген» была разработана уникальная услуга по подготовке комплексного геномного паспорта КРС независимо от его породной принадлежности. В 2017 году была разработана вторая версия этой уникальной услуги. В новой версии был расширен список моногенных заболеваний, а также появились совсем новые блоки тестирований, связанные с изменением уровня молочной продуктивности, комолостью и окрасом животного, а также дополнен блок тестирований, связанный с мясными качествами.



ЧТО ВХОДИТ В ГЕНОМНЫЙ ПАСПОРТ

Моногенные заболевания

31 самое распространенное моногенное заболевание

Летальные гаплотипы

12 гаплотипов, ассоциированных с нарушением фертильности

Белки молока

бета-казеин, каппа-казеин, лактоглобулин

Окрас

7 мутаций, ассоциированных с окрасом

Молочные качества

4 гена, связанные с изменением молочной продуктивности

Мясные качества

гены, кодирующие белки кальпаин и кальпастатин

Комолость

Celtic-мутация и 80k-дупликация

Подтверждение происхождения

SNP-профиль в соответствии с требованиями ISAG

ТЕНДЕНЦИИ

За последние 50 лет благодаря внедрению новых технологий в молочное животноводство **показатели продуктивности возросли** практически в 2 раза. Широкое распространение искусственного осеменения, геномных технологий отбора высокопродуктивных животных, новых технологий кормления и содержания животных позволила увеличить средний удой молока на 1 корову в год в США с 4404 кг до 9307 кг (по данным Министерства сельского хозяйства США).

Высокая интенсивность селекции привела к повышению инбридинга в популяции, в следствие чего стали заметно **снижаться показатели фертильности молочного поголовья**. Кроме того, возможность получения большого количества потомков от ограниченного круга животных с высоким генетическим потенциалом приводит к **быстрому и широкому распространению мутаций**, ассоциированных с моногенными рецессивными заболеваниями, в популяции.



Увеличение молочной продуктивности и снижение показателей фертильности за последнее время

Учитывая тенденции развития племенного животноводства, комплексное тестирование племенных животных – крайне важная задача, для решения которой мы и разработали универсальную услугу - **геномный паспорт животного**.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАТУСА НОСИТЕЛЬСТВА МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРС

BLAD	CTS	NCL
DUMPS	BD	OS
CVM	EB	PCS
BC	FVIID	PMT
BY	ICM	PT
FXID	aMAN	SAA
AX	bMAN	SDM
BMS	MPSIIIB	SMA
CHS	MSU	TP
CMD1	Mulefoot	
CMD2	Weaver	

BLAD (Дефицит лейкоцитарной адгезии) – смертность в первый год жизни

Дефицит лейкоцитарной адгезии (Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency), или BLAD-синдром крупного рогатого скота - наследственная аутосомная болезнь рецессивного типа. Болезнь - аналог LAD-синдрома человека. Мутация в гене *ITGB2*, ассоциированном с этим заболеванием, обуславливает резкое снижение устойчивости телят к бактериальным инфекциям и приводит к смерти в первый год жизни теленка. Носители данной мутации распространены в популяциях голштинской и черно-пестрой породы всего мира.

DUMPS (Дефицит уридинмонофосфатсинтазы)

DUMPS – это наследственное летальное аутосомно-рецессивное заболевание в голштинской популяции, приводящее к ранней эмбриональной смертности на стадии имплантации эмбриона в матку. Это связано с нарушением синтеза уридин-монофосфата в организме, который является одним из ключевых элементов при синтезе *de novo* пиримидиновых нуклеотидных оснований. Смертность эмбриона наступает примерно на 40 день после оплодотворения.



CVM (Комплексный порок позвоночника) – смертность на стадии эмбриона

Комплексный порок позвоночника или CVM – сложный тератологический синдром телят голштинской породы, заключающийся, прежде всего, в выкидышах, преждевременных родах, мертворождении или смерти телят в первые дни жизни, а, значит, увеличивающий смертность молодняка и воспроизводительные способности скота. Самым ярким проявлением этой аномалии, о чем говорит уже само ее название, являются многочисленные уродства скелета. Носители данной мутации также распространены в популяциях голштинской и черно-пестрой породы всего мира.

BC (Цитруллинемия) – смертность в первый год жизни

Цитруллинемия была впервые описана в австралийской популяции голштинской породы. При рождении теленка, гомозиготные по летальному аллелю, ассоциированному с цитруллинемией, выглядят нормальными, но в течение 6 суток у них проявляется прогрессирующие нарушения ЦНС в сочетании с дуформацией скелета.

Неконтролируемое распространение этого заболевания приводит к значительным экономическим убыткам.



BY (Брахиспина) – смертность на стадии эмбриона

Ключевой участок генома, который отвечает за проявления этого заболевания, был выявлен только в 2011 году, а системный анализ на носительство летального аллеля, приводящего к этому заболеванию, проводится только с 2012 года. Из-за этого сохраняется высокий процент носителей этого заболевания среди популяций голштинской породы по всему миру, достигая в некоторых странах 14-15%. Согласно исследованиям, распространенность этого заболевания достигает **10% в Российской популяции черно-пестрой и голштинской породы.**

FXID (Дефицит фактора XI крови) – хронические заболевания кровеносной системы

Фактор XI крови – это один основных белков, участвующих в свертывании крови. Дефицит фактора XI крови приводит к спонтанным кровотечениям и нарушению свертываемости крови. Для больных коров характерно наличие крови в молоке во время лактации. Животные, пораженные этим недугом, предрасположены к пневмонии, маститу и метриту. Снижение показателей репродуктивности и некондиционное качество молока больных этим заболеванием животных приводит к значительным экономическим потерям в молочной индустрии.



АХ (Аксонопатия)

Аксонопатия – аутосомно-рецессивное генетическое заболевание КРС, распространенное среди животных голштинской, бурой швицкой и тирольской серой пород. Мутация, приводящая к развитию заболевания, была описана в 2011 году. Данная мутация приводит к дефектному сплайсингу в гене *MFN2*, который кодирует митохондриальный мембранный белок митофузин 2.

У пораженных животных наблюдается аксоновая дегенерация нервной системы. У телят нарушается походка. Активное развитие заболевания наблюдается у телят в возрасте 1-1.5 месяцев.

CHS (Синдром Чедиака-Хигаси)

Синдром Чедиака-Хигаси аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, обусловленное дефектом гена *LYST6*, расположенного на 28-й хромосоме. Заболевание характеризуется гипопигментацией глаз и кожи, повышенным риском геморрагии и снижением устойчивости организма к инфекциям. У КРС заболевание встречается в герефордской, японской черной и брангусской породах. У животных с данным генетическим нарушением часто развиваются абсцессы, пневмонии, нефриты, дерматиты, эндокардиты, описаны случаи альбинизма глаз и кожи. Важным клиническим проявлением синдрома Чедиака-Хигаси являются нарушения функции тромбоцитов, и их неспособность к агрегации в результате чего у больного животного появляются кровоизлияния и гематомы

BMS (Субфертильность быков)

В настоящее время, искусственное осеменение получило повсеместное распространение. С целью увеличения репродуктивного успеха, только проверенные на количественные и качественные показатели (количество и подвижность сперматозоидов) образцы семени используются для осеменения. Тем не менее было установлено, что дефицит трансмембранного белка 95 (*TMEM95*) у КРС серьезно снижает эффективность осеменения, но при этом не влияет на количество и подвижность сперматозоидов. Дефицит обусловлен мутацией в гене *TMEM95*, приводящей к потере функции в трансмембранной области белка, и, как следствие, к снижению процента успешного осеменения до 1.7%.

CMD1 и CMD2 (Врожденная мышечная дистония 1го и 2го типов)

Врожденная мышечная дистония – наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, широко распространенное в бельгийской голубой породе. У всех телят с CMD наблюдаются генерализованные мышечные контрактуры (непроизвольное обширное напряжение мышц), нарушение глотания, высокая степень утомляемости, длительные мышечные спазмы. Больные животные, как правило, умирают в течение нескольких часов или нескольких недель после рождения.

В 2008 году были выявлены ключевые мутации, связанные с CMD в генах *ATP2A1* и *SLC6A5*. Белок гена *ATP2A1* участвует в транспорте кальция. Ген *SLC6A5* кодирует транспортер глицина 2 — GlyT2.



CTS (Синдром кривого хвоста)

Синдром кривого хвоста – генетический дефект с аутосомно-рецессивным типом наследования. У больных животных наблюдается кривой хвост, укороченная голова, аномальное увеличение объема или массы мышц, отмечается замедление роста и слабость задних конечностей. Дефект не является летальным, но может приводить к значительным экономическим потерям в связи с замедлением роста животных и затратами на лечение.

В 2009 году было установлено, что причиной заболевания является мутация в гене *MRC2*, кодирующем маннозный рецептор. В 2012 году была обнаружена вторая мутация в том же гене, было показано, что гетерозиготы для этих двух мутаций гена *MRC2* также могут иметь все признаки заболевания, наравне с гомозиготными животными. Заболевание характерно для бельгийской голубой породы.

EB (Врожденный буллезный эпидермолиз)

Врожденный буллезный эпидермолиз – наследственное заболевание, которое характеризуется преимущественно хрупкостью и другими дефектами кожи и слизистых оболочек. Может наблюдаться деформация и отслоение копыт. Пораженные телята чаще всего погибают в возрасте 1-4 недель. В 2005 году была выявлена мутация, связанная с EB в гене *KRT5*. Данный ген отвечает за синтез кератина 5, образующего нити цитоскелета базальных эпителиальных клеток. Одного мутантного аллеля достаточно, чтобы вызвать заболевание, что говорит об аутосомно-доминантном типе наследования. Буллезный эпидермолиз распространен в голштинской породе КРС.

BD (Карликовость типа «бульдог»)

Одна из форм карликовости, распространенная в джерсейской породе и породе декстер. К клиническим проявлениям относят укороченный позвоночный столб, деформацию костей головы, грыжу, что приводит к диспропорциям тела и карликовости. Обычно больное животное умирает в течение нескольких месяцев после рождения. Казуальная мутация была идентифицирована в гене *ASAN*.

FVIIIВ (Гемофилия А)

Гемофилия А представляет собой нарушение свертываемости крови, описанное как у человека, так и у многих видов домашних животных. Заболевание связано с дефицитом фактора VIII свертывания крови – плазменного гликопротеина. Дефицит фактора VIII — X-сцепленное рецессивное наследственное заболевание. У животных, страдающих дефицитом фактора VIII, наблюдаются внезапные подкожные и внутримышечные кровоизлияния, кровотечения, обширные гематомы. В 2009 году учеными из Японии была найдена казуальная мутация, ассоциированная с этим заболеванием. Казуальная мутация представляет собой однонуклеотидную замену A/T в гене *F8*.



ИСМ (Идиопатический врожденный мегаэзофагус)

Врожденный миоклонус – это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, которое ранее было известно, как нейроаксиальный отек. У животных с ИСМ наблюдается аномальная реакция на различные тактильные, зрительные и слуховые раздражители в виде гиперестезии и миоклонических судорог скелетных мышц. Врожденный миоклонус вызван несинонимичной мутацией во 2 экзоне гена *GLRA1*, который кодирует $\alpha 1$ -субъединицу глицинового рецептора. Мутация приводит к нарушению стрихнин-связывающего сайта глицинового рецептора, что приводит к потере иммунореактивности клеток. Впервые это заболевание было описано в 2001 году учеными из Австралии на поголовье животных породы герефорд. В рамках дальнейших исследований носители этого заболевания были обнаружены в поголовье КРС голштинской породы.

MPSIIIB (Мукополисахаридоз)

Синдром Санфилиппо В, также называемый мукополисахаридоз III В типа — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, вызванное мутацией в гене *NAGLU*. Дефицит лизосомального фермента альфа-N-ацетилглюкозаминидазы приводит к накоплению фрагментов частично деградированного гепарансульфата в лизосомах клеток различных тканей и вызывает прогрессирующую умственную отсталость в сочетании с деформациями скелета. Клинические симптомы начинают проявляться обычно на 2-м году жизни. У телят наблюдается отставание в росте, изменения скелета, более крупная голова и потеря стадного инстинкта. Также отмечается умеренный отек нейронов коры головного мозга.

aMAN и bMAN (маннозидоз)

Маннозидоз – это рецессивное генетическое заболевание, связанное с нарушением работы лизосомальной альфа-маннозидазы – низкоспецифичной экзогликозидазы, основная функция которой – деградация гликопротеинов. Этот фермент кодируется геном *MAN2B1*. Нарушение работы этого фермента приводит к глобальным патологиям метаболизма у КРС. Среди животных галловейкой породы распространена альфа-форма этого заболевания. Молекулярно-генетические причины α -маннозидоза связаны с мутацией в этом гене, что приводит к нарушению правильной работы кодируемого им белка. Для животных, гомозиготных по этой мутации, характерна ранняя неонатальная смертность, у родившихся животных наблюдается атоксия, тремор головы, повышенная агрессия и нарушения роста и развития. Большая часть таких животных умирает в первый год жизни.

MSU (Болезнь кленового сиропа или валинолейцинурия)

Болезнь кленового сиропа - аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное дефицитом дегидрогеназы кетокислот и накоплением в тканях и органах аминокислот лейцина, изолейцина и валина и их метаболитических предшественников. Заболевание описано в герефордской и шортгорнской породах КРС.

Клинические симптомы заболевания начинают проявляться в течение первой недели жизни. У телят наблюдаются тяжелые неврологические симптомы, летаргия и опистотонус. Наблюдаются резкое повышение уровня лейцина, изолейцина и валина в крови и других органах.



Mulefoot (Синдактилия или мулье копыто)

Синдактилия представляет собой генетический аутосомно-рецессивный дефект КРС. У пораженных животных наблюдается срастание копыт различной степени, прежде всего, на передних конечностях, из-за чего изменяется походка.

Причиной дефекта является мутация (замена) в гене *LRP4*, кодирующем белок 4, связанный с липопротеинами низкой плотности. Мутация впервые была описана в 2006 году.

Синдактилия распространена среди животных различных пород: голштинской, герефордской, абердин-ангусской и других. Однако, наибольшая встречаемость отмечена среди голштинского КРС. Активный искусственный отбор в пользу гетерозигот связывают с большей молочной продуктивностью животных, являющихся носителями синдактилии.

NCL (Нейрональный цереоидный липофусциноз)

Нейрональный цереоидный липофусциноз - нейродегенеративное заболевание. У КРС данный дефект вызван дупликацией в гене *CLN5*, которая приводит к синтезу укороченного белка. Мутация была описана в 2006 году. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивным типу и приводит к слепоте, нарушению в работе мышц, судорогам и преждевременной смерти. Клиническая картина объясняется накоплением липофусцина в лизосомах нервных клеток.

Weaver (Синдром Вивера)

Прогрессирующая дегенеративная миелоэнцефалия или синдром Вивера – заболевание, которое характеризуется прогрессирующей слабостью задних ног и атаксией, в то время, как спинальные рефлексы остаются неизменными. Заболевание возникает в результате нарушения работы фермента PNPLA8, который катализирует расщепление жирных кислот из фосфолипидов, тем самым регулируя физические свойства мембраны и высвобождение липидных вторичных мессенджеров и факторов роста.

OS (Остеопетроз)

Остеопетроз - заболевание костей, приводящее к тяжелым нарушениям в организме животного. Дефект активности остеокластов приводит к образованию чрезмерно хрупких костей. Больные телята рождаются, как правило, раньше срока мертвыми. Часто наблюдается уменьшенный размер тела, плоский череп, короткая нижняя челюсть. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, мутация была описана в 2010 году у крупного рогатого скота абердин-ангусской породы и представляет собой делецию в гене *SLC4A2*, кодирующем мембранный транспортный белок.



PCS (Синдром раздутого теленка)

Синдром раздутого теленка - это летальная дисплазия, затрагивающая многие внутренние органы животного. Заболевания характеризуется деформациями животного, асцитом и фиброзом печени.

Казуальная мутация, вызывающая заболевание впервые была идентифицирована в 2012 году в гене *KDM2B*. Мутация приводит к замене аминокислоты в эволюционно консервативном домене гена, который кодирует гистон 3. Этот белок участвует в процессах клеточной дифференциации. Заболевание распространено в итальянской породе Романьола.

PMT (Врожденная псевдомиотония)

Врожденная псевдомиотония – генетическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Казуальная мутация была выявлена в 2008 году в гене *ATP2A1*. Мутация приводит к нарушению работы мышц. Изменения походки и другие нарушения движения приводят к экономическим потерям.

PT (Врожденная эритропоэтическая протопорфирия)

Врожденная эритропоэтическая протопорфирия – генетическое заболевание, приводящее к тяжелой форме фотосенсибилизации (повышенной чувствительности организма, чаще кожи к свету). Кроме боязни света у животных наблюдается повреждение кожи и слизистых оболочек, иногда случаются припадки и судороги.

Протопорфирия вызвана дефицитом активности феррохелатазы, которая катализирует заключительный этап в пути биосинтеза гема. Нарушение работы фермента приводит к накоплению предшественника гема – протопорфирина в крови и тканях животного. Протопорфирин обладает фотореактивными свойствами, что и приводит к фоточувствитель-

ности. Накопление протопорфирина может также приводить к прогрессирующему повреждению печени. Впервые врожденная эритропоэтическая протопорфирия была описана в 1977 году в США. Наибольшее распространение заболевание получило в популяции лимузинской породы.

Исследования показали, что заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу наследования. В 1998 году была выявлена казуальная мутация, в гене фермента феррохелатазы *FECN*. Точечная мутация в гене *FECN* приводит к замене стоп кодона на лейцин (TGA -> TTA), в результате чего синтезируется дефектный белок на 27 аминокислот длиннее нормального.



SDM (Спинальная демиелинизация)

Нейродегенеративное заболевание, характеризующееся патологическими изменениями миелиновой оболочки спинного мозга. Болезнь связана с нарушением работы белка спастина, которое приводит к потере АТФазной активности этого белка.

SMA (Спинальная мышечная атрофия)

Также относится к нейродегенеративным заболеваниям. Причиной болезни является мутация в гене *KDSR*, кодирующем 3-кетодигидросфингозинредуктазу, которая катализирует важнейшие процессы в метаболизме гликофинголипидов.

SAA (Синдром арахномиелии и артрогрипоза)

Нейромышечное заболевание, которое приводит к комплексному нарушению работы мышц. Телята рождаются с деформацией скелета и мышц, ноги ненормально длинные, нижняя челюсть меньше нормы. В основном носители этого заболевания распространены в европейской популяции бурого швицкого скота. Заболевание связано с мутацией в гене *SUOX*, которая приводит к появлению стоп-кодона и нарушению строения белка. Ген *SUOX* кодирует сульфит оксидазу - терминальный фермент в оксидативном пути деградации серосодержащих аминокислот. Нарушение в строении этого белка приводит к полной потере его функции и эмбриональной смерти.

НАЗВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	ГЕН	ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ
SDM	<i>SPAST</i>	2-4%
SMA	<i>KDSR</i>	4-6%
SAA	<i>SUOX</i>	1,6-2%

ЛЕТАЛЬНЫЕ ГАПЛОТИПЫ

HH1*	HH5*	BH2
HH2	HCD*	JH1*
HH3*	AH1	JH2
HH4*	BH1	MH2*

Гаплотип – это участок или сегмент ДНК, который передается как одно целое от родителей к потомкам.

Казуальная мутация– это мутация (например, однонуклеотидный полиморфизм, делеция или дупликация), вызывающая то или иное заболевание.

* - статус подтвержден тестированием казуальной мутации



HH1 (Голштинский гаплотип 1)

Голштинский гаплотип HH1 расположен на 5 хромосоме. В 2012 году внутри гаплотипа идентифицирован рецессивный летальный аллель гена *APAF1*. Гомозиготность по этому аллелю приводит к спонтанным абортam. С 2013 года все поголовье быков США анализируется по этому гену. Частота встречаемости – 1,92%.

HH2 (Голштинский гаплотип 2)

На сегодняшний день - единственный голштинский гаплотип, ассоциированный с потерей фертильности, казуальная мутация для которого неизвестна. Проанализировать статус носительства гаплотипа можно исключительно в рамках геномного паспорта животного с помощью анализа на микроматрицах ДНК.



НН3 (Голштинский гаплотип 3)

Казуальная мутация была идентифицирована в 2013 году в гене *SMC2*. Согласно опубликованным данным, родоначальника казуальной мутации является бык HOCANM264804 ThornleaTexalSupreme. **Частота встречаемости составляет от 3 до 6,5 %.**

НН5 (Голштинский гаплотип 5)

Молекулярно-генетические причины летального гаплотипа НН5 удалось установить в 2016 году. Согласно опубликованным данным, родоначальника казуальной мутации является бык HOCANM264804 Thornlea Texal Supreme. Частота встречаемости этого заболевания в разных странах составляет от 3 до 6,5 %.

НН4 (Голштинский гаплотип 4)

Голштинский гаплотип НН4 расположен на 1 хромосоме. В 2014 году внутри гаплотипа идентифицирован рецессивный летальный аллель гена *GART*. Гомозиготность по этому аллелю приводит к летальности эмбрионов на ранних стадиях развития. С 2013 года все поголовье быков США и Франции анализируется по этому гену. **Частота встречаемости – 0,37% в США, 7,2% во Франции.**

НCD (Голштинский гаплотип НCD)

В начале 2015 года специалисты впервые картировали и описали новый дефект у голштинской породы - новый голштинский гаплотип, ассоциированный с недостатком холестерина, который получил название НCD. Родоначальник гаплотипа - HOCAN000005457798 MAUGHLIN STORM . Частота встречаемости этого заболевания может достигать 12-13% в поголовье молочного племенного скота.

АН1 (Айрширский гаплотип АН1)

В 2014 году ученым удалось идентифицировать на 17 хромосоме характерный для Айрширской породы летальный гаплотип, который получил название АН1 (Айрширский гаплотип АН1). Обнаруженный гаплотип был высокодостоверно связан с нарушением фертильности у коров этой породы и ранней эмбриональной смертностью. В этом же году были усыновлены молекулярно-генетические причины этого заболевания, которые связаны с мутацией в гене *UBE3B*. В результате мутации убиквитинлигазу Е3В теряет НЕСТ-домен, который определяет каталитическую активность фермента. Этот фермент регулирует гомеостаз, клеточный цикл и репарацию ДНК. Нарушения работы этого фермента приводит к необратимым физиологическим нарушениям и ранней смертности эмбриона. **Частота встречаемости носителей этого заболевания достигает 26%.**



ВН1 (Гаплотип 1 бурой швицкой породы)

На сегодняшний день казуальная мутация для второго джерсейского летального гаплотипа ВН1 остается неизвестной. В ряде исследований показана взаимосвязь гаплотипа со снижением скорости осеменения.

JH1 (Джерсейский гаплотип 1)

В результате комплексного генетического анализа поголовья Джерсейской породы, в 2011 году американские ученые идентифицировали на 15 хромосоме гаплотип, который был связан с эмбриональной смертностью на ранних этапах развития эмбриона. Смертность эмбриона возникает в результате нарушения работы белка CWC15, который входит в состав сплайсосом и играет важную роль в транскрипции генов. Мутация приводит к полной потере его функции. **Частота встречаемости носителей этого заболевания в популяции Джерсейской породы достигает 24%.**

ВН2 (Гаплотип 2 бурой швицкой породы)

Молекулярно-генетические причины обнаруженного в 2011 году летального гаплотипа ВН2 стали известны только в марте 2016 года. Учеными было установлено, что смерть животного или эмбриона наступает в результате мутации в гене *TUBD1*. Высокая эмбриональная и ювенальная смертность по этому заболеванию связана с нарушением развития ресничек в дыхательных путях, что приводит к необратимым нарушениям строения легочной системы и смерти животного в первый год жизни.

JH2 (Голштинский гаплотип 2)

На сегодняшний день казуальная мутация для второго джерсейского летального гаплотипа JH2 остается неизвестной. В ряде исследований показана взаимосвязь гаплотипа со снижением скорости осеменения.

MH2 (Монбельярдский гаплотип 2)

MH2 был также идентифицирован на 29 хромосоме. Более детальное изучение этого гаплотипа показало, что молекулярно-генетические причины смертности эмбрионов, гомозиготных по этому гаплотипу, заключаются в появлении мутации в гене *SLC37A2*, который кодирует одноименный белок транспортер. Причина смертности эмбриона заключается в фундаментальных нарушениях функций клеточных мембран. **Частота встречаемости этой мутации в популяции породы монбельярд достигает 7%.**

БЕЛКИ МОЛОКА

Название гена	Сокращенное название	Возможные аллельные варианты
Ген бета-казеина	b-CAS	A1, A2, A3, B, C, E, F, H1, H2, I
Ген каппа-казеина	k-CAS	A, A1, B, B2, C, D, E, F1, F2, G1, H, I, J
Ген бета-лактоглобулина	b-LGB	A, B, C, D, H, I, J, W

Казеины относятся к семейству фосфопротеинов и составляют примерно 80% белков молока КРС и формируют в молоке агрегаты известные как «казеиновые мицеллы», в которых молекулы **каппа-казеина** играют роль стабилизации структуры мицелл. Каппа-казеин кодируется геном *CSN3*. Всего было идентифицировано 13 аллелей этого гена, из которых наибольшее практическое применение имеют аллели A и B. Ген *CSN3* – один из немногих из-

вестных генов, однозначно связанных с признаками белкомолочности и технологическими свойствами молока. **В-аллель гена каппа-казеина ассоциирован с более высоким выходом творога и сыра, а также с лучшими коагуляционными свойствами молока.** Практика показывает, что высококачественные твердые сыры могут быть изготовлены только из молока, полученного от коров, имеющих генотип BB каппа-казеина.

Бета-казеин второй по частоте встречаемости в молоке. Ген бета-казеина имеет 12 вариантов, среди которых вариант A1 и A2 наиболее часто встречается. Отличаются варианты A1 и A2 бета-казеина заменой в гене, благодаря которой A1 содержит аминокислоту гистидин в 67-й позиции, тогда как A2 содержит пролин. Многочисленные исследования в разных странах показали, что белок, образующийся при расщеплении A1 бета-казеина в ЖКТ, может быть одним из факторов развития

детского аутизма, приводить к задержке психомоторного развития и нарушениям мышечного тонуса. С точки зрения производства продуктов питания накопленных данных уже достаточно для того, чтобы задуматься об изменении требования к молоку-сырью или по крайней мере, предоставить потребителю выбор – приобретать молочные продукты, произведенное из молока с **бета-казеином только A2** или из смеси молока с бета-казеином A1 и A2.

Лактоглобулин аллельный вариант гена белка лактоглобулина A ассоциирован с более высокими удоями и более высоким уровнем белка в молоке. В то время как аллельный вариант B ассоциирован с

более высоким содержанием белка в молоке и улучшением способности к сычужному свертыванию. **Именно аллельный вариант гена B предпочтителен для сыроварения**



ОКРАС

Доминантный ген красного окраса: Аллель DR+ доминирует над любой аллелью доминантного гена черного окраса BLACK. Носители такой аллели всегда будут иметь красно-белый окрас, а если такое животное несет две копии такого аллеля (DR+ DR+ в результатах тестирования), то и его потомство всегда будет иметь красно-белый окрас, независимо от результатов тестирования доминантного гена черного окраса.

Доминантный ген черного окраса: При отсутствии аллели DR+, 4 аллели именно этого гена определяют черный или красный окрас животных. По доминированию (знак «>» означает доминирование над аллелью справа от этого знака) друг над другом аллели характеризуются следующим образом: ED > EBR > E+ > e. Доминантный черный аллель (ED), как следует из названия, является доминантным для остальных трех аллелей и все животные с одной или двумя копиями этой аллели будут черными. Черно-красный аллель, также известный как тельстар-аллель (EBR), приводит к проявлению красного цвета у телят с дальнейшим изменением цвета на черным с возрастом, обычно к 3-6 месяцам. Красный аллель дикого типа (E+) отвечает за красно-белую масть животного, которая может темнеть со временем до темно-красного оттенка. Рецессивного красного аллеля (e) приводят к истинному красно-белому окрасу животного. В таблице ниже Вы можете посмотреть, какие потомки могут быть у животных с разными аллельными вариантами по этому гену (при отсутствии аллели DR+ у этого животного).

Описанные изменения окраса, связанные с аллельными вариантам доминантных генов красного и черного окраса, характерны для животных голштинской породы КРС, у животных других пород могут наблюдаться отклонения от описанных типов окраса. Гены *DUN*, *PMEL*, *TYR*, *ASIP*, ассоциированные со специфическим окрасом животного, будут обуславливать специфический окрас, только если у животного будут встречаться 2 копии аллеля, ассоциированного с изменением окраса.

Наименование	Сокращенное название	Аллель, ассоциированный с изменением окраса
Ген серовато-коричневого окраса (Ген тирозиназависимого белка 1)	DUN	A
Мутации в гене белка премеланосомы, ассоциированные с кремовым окрасом	PMEL17	I
	PMEL64_17G_A	A
Мутация в гене белка тирозина, ассоциированная с альбинизмом	TYR	I
Мутация в гене сигнального белка агутти, ассоциированная с окрасом типа агутти	ASIP	D



Генотип доминантного гена черного окраса	Окрас животного и возможный окрас его потомков
ED ED	Окрас черно-белый. Потомки могут быть только черно-белыми.
ED EBR	Окрас черно-белый. Потомки могут быть черно-белыми и красно-белыми с дальнейшим потемнением окраса до черного с возрастом.
ED E+	Окрас черно-белый. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.
ED e	Окрас черно-белый. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.
EBR EBR	Окрас красно-белый с дальнейшим потемнением окраса до черного с возрастом. Потомки могут быть черно-белыми и красно-белыми с дальнейшим потемнением окраса до черного с возрастом. Также потомки никогда не будут иметь красно-белый окрас без потемнения с возрастом.
EBR E+	Окрас красно-белый с дальнейшим потемнением окраса до черного с возрастом. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.
EBR e	Окрас красно-белый с дальнейшим потемнением окраса до черного с возрастом. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.
E+ E+	Окрас красно-белый, который может темнеть со возрастом до темно-красного оттенка. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.
E+ e	Окрас красно-белый, который может темнеть со возрастом до темно-красного оттенка. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.
e e	Окрас красно-белый. Потомки могут иметь любой вариант окраса, характерный для этого гена.



МОЛОЧНЫЕ КАЧЕСТВА

Изменчивость признаков молочной продуктивности зависит от большого количества генов, межгенных участков генома и различных эпигенетических факторов. Хотя в практической селекции для отбора и подбора животных используется **комплексная оценка племенной ценности с учетом информации о геноме животного целиком**, большой научный интерес представляет изучение молекулярно-генетической архитектуры таких сложных количественных признаков, как удой, процент молочного жира и белка. Научные группы многих стран провели большое количество исследований, направленных на идентификацию **локусов количественных признаков или QTL**, которые в большей степени влияют на изменчивость тех или иных признаков молочной продуктивности, чем прочие.

В результате, было идентифицировано несколько генов, мутации в которых показали достоверное влияние на изменчивость признаков молочной продуктивности. Одной из первых была идентифицирована мутация в гене ***DGATI***, кодирующим диацилглицерол О-ацилтрансферазу. Этот пептид катализирует финальный этап синтеза триацилглицеролов: превращение 1,2-диацилглицерола и в триацилглицерол. Мутация в этом гене приводит к увеличению энзиматической активности этого белка и, как результат, к **увеличению процента белка и жира в молоке**, но к снижению удою.

Ген ***ABCG2***, кодирующий АТФ-связывающую кассету подсемейства G субъединицы 2 постоянно экспрессируется в клетках молочных желез во время лактации и ответственен за секрецию множества белков молока. Мутация в этом гене показала достоверную связь с **увеличением процента молочного жира и белка в молоке**.

Гены ***GHI*** и ***GHR***, кодирующие гормон роста и его рецептор соответственно, играют важную роль в контроле лактации, развитие молочных желез, процессах роста и фертильности КРС. В гене гормона роста было идентифицировано две мутации, которые достоверно связаны с изменчивостью молочной продуктивности: мутация **GH_2141** ассоциирована со **снижением выхода молочного жира и белка**, а мутация **GH_2291** ассоциирована с **увеличением выхода молочного жира, а также с увеличением процента молочного жира и белка**. В гене рецептора гормона роста была идентифицирована мутация, которая приводит к **увеличению молочной продуктивности и увеличению выхода казеинов и лактозы, но снижает общий выход молочного жира и белка**.

МЯСНЫЕ КАЧЕСТВА

Нежность является одним из самых важных потребительских качеств мяса. Нежность мяса является комплексным признаком, на который влияет множество факторов. Послеубойные процессы в мясе играют главную роль для этого признака. После убоя, в результате прекращения кровообращения, нарушается поступления кислорода в мышечные волокна. С этого момент в мясе запускаются метаболические процессы при анаэробных условиях, тем самым снижая уровень АТФ в мышечных клетках. Формирование в этих условиях в мышечной ткани поперечных мостиков актомиозина приводит к посмертному окоченению и увеличению плотности мяса. После завершения стадии посмертного окоченения наступает стадия естественной тендеризации мяса и увеличению его нежности.

Эффективность естественной тендеризации зависит от послеубойного протеолиза мышечных волокон. Протеиназа **кальпаин** первого типа и ее ингибитор **кальпаастатин**, которые кодируются соответственно генами *CAPN1* и *CAST*, играют ключевую роль в естественной тендеризации мышечных волокон. Было показано, что три мутации в гене *CAPN1* и три мутации в гене *CAST* ассоциируются с более нежным мясом. Гетерозиготные животные по мутациям в гене *CAPN1* характеризуются промежуточными значениями нежности мяса. Гетерозиготные животные по мутациям в гене *CAST* не показали значимых отличий в нежности мяса.





КОМОЛОСТЬ

Комолость всегда была хозяйственно-полезным признаком, так как генетически комолое стадо не требует экономических затрат на удаление рогов. В 2012 году было идентифицировано два локуса в геноме, ассоциированные с комолостью: «Celtic»-мутация и 80 kb-дупликация. Особенность этих локусов заключается в том, что они являются доминантными по отношению к тем, которые характерны для рогатых животных.

SNP ПРОФИЛЬ

Наша компания уделяет большое внимание подтверждению происхождения животных, так как этот этап племенной работы является одним из ключевых. В рамках геномного паспорта подтверждение происхождения проводится по полиморфизмам генома. Для подтверждения происхождения используют стандартную панель из 119 полиморфизмов, рекомендованную ICAR.





ПЕРЕЧЕНЬ УСЛУГ ООО «МОЙ ГЕН»

НАИМЕНОВАНИЕ УСЛУГИ

СТОИМОСТЬ
ИССЛЕДОВАНИЯ
(1 ОБРАЗЕЦ)

СРОКИ,
РАБОЧИХ
ДНЕЙ

GP (ГЕНОМНЫЙ ПАСПОРТ ЖИВОТНОГО)			
GP (1 — 6 шт.)	15 000 р.	20	
GP (7 — 12 шт.)	12 000 р.	20	
GP (13 — 48 шт.)	10 000 р.	20	
GP (49 — 100 шт.)	9 500 р.	20	
GP (101 — 400 шт.)	9 000 р.	по запросу	
GP (401 — 1000 шт.)	8 500 р.	по запросу	
GP (от 1001 шт.)	по запросу	по запросу	
GEBV+ GP (ГЕНОМНЫЙ ПАСПОРТ И ГЕНОМНАЯ ОЦЕНКА ПЛЕМЕННОЙ ЦЕННОСТИ ЖИВОТНОГО)			
GEBV + GP (1 — 6 шт.)	25 000 р.	по запросу	
GEBV + GP (7 — 12 шт.)	22 000 р.	по запросу	
GEBV + GP (13 — 48 шт.)	20 000 р.	по запросу	
GEBV + GP (49 — 100 шт.)	19 500 р.	по запросу	
GEBV + GP (101 — 400 шт.)	19 000 р.	по запросу	
GEBV + GP (401 — 1000 шт.)	18 500 р.	по запросу	
GEBV + GP (от 1001 шт.)	по запросу	по запросу	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОСИТЕЛЬСТВА МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЛЕТАЛЬНЫХ ГАПЛОТИПОВ			
Определение вероятности носительства моногенных заболеваний	20 000 р.	20	
Голштинская и черно-пестрая порода			
BLAD (Дефицит лейкоцитарной адгезии)	500 р.	2 500 р.	10
DUMPS (Дефицит уридинмонофосфатазы)	500 р.		
CVM (Комплексный порок позвоночника)	500 р.		
BC (Цитруллинемия)	500 р.		
FXID (Дефицит фактора XI крови)	500 р.		
VY (Брахиспина)	500 р.		



MOU GEN
ФЕРМА

НАИМЕНОВАНИЕ УСЛУГИ

СТОИМОСТЬ
ИССЛЕДОВАНИЯ
(1 ОБРАЗЕЦ)

СРОКИ,
РАБОЧИХ
ДНЕЙ

НН1 (Голштинский гаплотип 1)	1000 р.	15
НН3 (Голштинский гаплотип 3)	1000 р.	15
НН4 (Голштинский гаплотип 4)	1000 р.	10
НН5 (Голштинский гаплотип 5)	1000 р.	10
HCD (Голштинский гаплотип HCD)	1000 р.	10
Айрширская порода		
FMO3 (Анализ мутации в гене <i>FMO3</i> , ассоциированной с рыбным запахом молока)	1 200 р.	15
АН1(Айрширский гаплотип 1)	1 000 р.	15
ARMC3 (Синдром укороченного жгутика сперматозоида КРС)	1 200 р.	15
Абердин-ангусская порода		
DD (Дупликация при развитии)	1200 р.	15
Симментальская порода		
BMS (Субфертильность быков)	1 200 р.	15
A (Арахномелия)	1 200 р.	
ZDL (Врожденный дефицит цинка)	1 200 р.	
TP (Тромбопатия)	1 200 р.	
FH2 (Симментальский гаплотип 2)	1 200 р.	
FH4 (Симментальский гаплотип 4)	1 200 р.	
Порода монбельярд		
SHGC (Синдром генерализированной гипоплазии)	1 200 р.	15
MН1 (Монбельярдский гаплотип 1)	1 200 р.	
MН2 (Монбельярдский гаплотип 2)	1 200 р.	
Галловейская порода		
ТН (Большеберцовая гемимелия)	1 800 р.	15
аMAN (а-маннозидоз)	1 200 р.	
Джерсейская порода		
ЖН1 (Джерсейский гаплотип 1)	1200 р.	15

НАИМЕНОВАНИЕ УСЛУГИ

СТОИМОСТЬ
ИССЛЕДОВАНИЯ
(1 ОБРАЗЕЦ)

СРОКИ,
РАБОЧИХ
ДНЕЙ

Бурая швицкая		
SDM (Спинальная демиелинизация)	1 200 р.	15
SMA (Спинальная мышечная атрофия)	1 200 р.	
SAA (Синдром арахномелии и артрогрипоза)	1 200 р.	
Weaver (Синдром Вивера)	1 200 р.	
BH2 (гаплотип 2 бурой швицкой породы)	1 200 р.	
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАМЕН В ЗНАЧИМЫХ УЧАСТКАХ ДНК КРС (ДЛЯ ВСЕХ ПОРОД)		
Определение аллельных вариантов гена каппа-казеина	500 р.	10
Определение аллельных вариантов A, B, C, E, G, H, I, J гена каппа-казеина	1 200 р.	15
Определение аллельных вариантов A1/A2 гена бета-казеина	1 000 р.	10
Комолость ("Celtic" - мутация и 80 kb-дупликация, ассоциированная с комолостью)	1 500 р.	15
GH1 (Мутация в гене <i>GHI</i> , ассоциированная с карликовостью)	1 200 р.	4 000 р.
PRKG2 (Мутация в гене <i>PRKG2</i> , ассоциированная с карликовостью)	1 200 р.	
RNF11 (Мутация в гене <i>RNF11</i> , ассоциированная с карликовостью)	1 200 р.	
GON4L (Мутация в гене <i>GON4L</i> , ассоциированная с карликовостью)	1 200 р.	
BoLA-DRB3 (Ген <i>BoLA-DRB3</i> , ассоциированный с устойчивостью к лейкозу)	1 800 р.	15
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТЦОВСТВА		
Подтверждение происхождения по ДНК	1 000 р.	15



МОЙ ГЕН
ФЕРМА

Компания «Мой Ген»

Научный парк МГУ
Москва, Ленинские горы, д. 1 стр. 77, оф. 102
www.igene-ferma.com
8 (800) 777-87-40

Эл. почта: info@i-gene.ru