

Основы маркерной селекции, трансгенез

УДК 636.2.034:636.082:575.162

doi: 10.15389/agrobiol.2016.6.775rus

СВЯЗЬ ГЕНОТИПОВ *BoLA-DRB3* С ПЛЕМЕННОЙ ЦЕННОСТЬЮ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ МОЛОЧНОГО СКОТА*А.А. СЕРМЯГИН¹, Н.В. КОВАЛЮК², А.Н. ЕРМИЛОВ¹, И.Н. ЯНЧУКОВ¹,
В.Ф. САЦУК², А.В. ДОЦЕВ¹, Т.Е. ДЕНИСКОВА¹, Г. БРЕМ^{1, 3}, Н.А. ЗИНОВЬЕВА¹

Разведение крупного рогатого скота, генетически устойчивого к заболеваниям, — перспективное направление для предотвращения распространения инфекционных болезней у домашних животных. Лейкемия — одно из частых заболеваний, вызывающих существенные экономические потери. В ряде исследований было показано, что полиморфизмы гена *DRB3* в локусе лейкоцитарного антигена крупного рогатого скота (*BoLA*) ассоциированы с устойчивостью коров к персистентному лимфоцитозу (PL) — клинической форме проявления лейкемии. Аллели, связанные с чувствительностью к PL, как правило, преобладают в популяциях крупного рогатого скота, что может отражать их связи с показателями молочной продуктивности. Целью нашей работы стало исследование ассоциаций между генотипами локуса *BoLA-DRB3* и показателями молочной продуктивности в российской популяции молочного скота. С использованием метода ПЦР-ПДРФ (полиморфизма длин рестрикционных фрагментов) выполнили генотипирование 171 быка-производителя голштинской породы по *DRB3*. Идентифицированные аллели *BoLA-DRB3* были разделены на три категории в соответствии с чувствительностью носителей к PL. Аллели *DRB3.2*08*, *DRB3.2*16*, *DRB3.2*22* и *DRB3.2*24* относились к ассоциированным с чувствительностью (S), аллели *DRB3.2*11*, *DRB3.2*23* и *DRB3.2*28* — с устойчивостью (R), остальные — к нейтральным (N). Однофакторный дисперсионный анализ показал значимое влияние генотипа по гену *DRB3* на изучаемые показатели ($F = 7,0-19,3$; $P < 0,001$). Множественный коэффициент корреляции учетных факторов с молочной продуктивностью составлял от 0,024 до 0,039. Рассчитывали значения племенной ценности (EBV) быков-производителей по показателям молочной продуктивности, включая удой за 305 сут лактации (MY), выход молочного жира (FY) и молочного белка (PY). Всего идентифицировали 15 аллелей, 49 генотипов и 6 категорий по *BoLA-DRB3*. Суммарная частота S аллелей (чувствительность к PL), преобладала в исследованной выборке быков-производителей (с вариациями от 0,0877 для *BoLA-DRB3.2*08* до 0,2135 для *BoLA-DRB3.2*22*) и в среднем составила 0,6258. Быки, несущие генотип SS, характеризовались достоверно более высокими значениями EBV по показателям MY и PY относительно других категорий генотипов: $EBVMY = +89,3$ кг ($p < 0,001$ по сравнению с NN, NR, SN, $p < 0,01$ по сравнению с SR, $p < 0,05$ по сравнению с RR), $EBVPY = +2,15$ кг ($p < 0,001$ по сравнению с NN, NR, $p < 0,05$ по сравнению с SN); $EBVPY = +4,81$ кг ($p < 0,001$ по сравнению с другими категориями генотипов). Высокая частота ассоциированных с чувствительностью к PL аллелей *BoLA-DRB3*, наблюдаемая у российского молочного скота, могла быть следствием их связи с показателями молочной продуктивности. Поэтому для ограничения развития клинических форм лейкемии в стадах при отборе по показателям молочной продуктивности необходимо учитывать генотип по *BoLA-DRB3*.

Ключевые слова: генотипы *BoLA-DRB3*, чувствительные к BLV аллели, показатели молочной продуктивности, генетически устойчивый крупный рогатый скот.

Создание популяций животных, генетически устойчивых к болезням, имеет важное значение для борьбы с инфекционными заболеваниями и развития устойчивых систем производства продукции. Лейкоз (возбудитель — вирус бычьей лейкемии, bovine leukemia virus, BLV) — одно из значимых инфекционных заболеваний крупного рогатого скота, наносящее экономический ущерб. Потери от BLV связаны со снижением продуктивности и репродуктивной способности инфицированных животных, более высокими затратами на обновление поголовья и ветеринарные мероприятия (1). В стадах молочного скота во всем мире выявлена высокая степень распространения BLV (2). В России, несмотря на многолетнюю борьбу с

* Исследования выполнены при поддержке ФАНО России.

этим заболеванием, его доля в структуре инфекционной патологии крупного рогатого скота составляет более 50 % (3).

Высокополиморфный локус *DRB3*, картированный на ВТА23 в области гена лейкоцитарного антигена (Ag) крупного рогатого скота (*BoLA*) класса II (4), ассоциирован с устойчивостью или чувствительностью к клиническому проявлению лейкоза в форме персистентного лимфоцитоза (PL). Молекулярной основой для генетического контроля устойчивости или чувствительности к PL служит наличие в *BoLA-DRB3* последовательностей, определяющих включение аминокислот Glu-Arg (ER) в позициях 70 и 71 в предположительном сайте связывания Ag (5). Показано, что носители аллелей *DRB3.2*11*, *DRB3.2*23* и *DRB3.2*28*, содержащих нуклеотидную последовательность, которая кодирует Glu-Arg в позициях 70-71 белковой молекулы, устойчивы (R) и у них не происходит перехода лейкомии в PL. Напротив, носители аллелей *DRB3.2*08*, *DRB3.2*16*, *DRB3.2*22* и *DRB3.2*24* чувствительны (S) к PL, то есть чаще подвержены гематологическим заболеваниям по сравнению с другими генотипами. Остальные аллели определены как нейтральные (N) и не связаны с устойчивостью или чувствительностью к PL (5-9).

Интенсивные исследования генетической изменчивости *BoLA-DRB3* были выполнены на голштинской породе (10) — наиболее распространенном молочном скоте в мире. В различных региональных популяциях выявлено до 29 аллелей, при этом S аллели оказались наиболее частыми (11-15). Мы предположили, что широкое распространение S аллелей *BoLA-DRB3.2* может быть следствием селекционного давления по показателям молочной продуктивности. Существуют экспериментальные доказательства, что некоторые аллели *BoLA-DRB3* ассоциированы с показателями молочной продуктивности коров, при этом выявленные связи в ряде случаев носят антагонистический характер (16-19).

Влияние генотипов по *BoLA-DRB3*, объединенных в категории в соответствии с чувствительностью к PL, на показатели молочной продуктивности до настоящего времени не изучалось.

Впервые на российской популяции молочного скота голштинской и голштинизированной черно-пестрой пород нами проведена оценка влияния генотипа быков по гену *DRB3* в локусе антигена *BoLA* на показатели молочной продуктивности потомства. В частности, установлено, что племенная ценность носителей S аллелей (чувствительны к PL) характеризовалась более высокими оценками по удою, а также выходом молочного жира и белка.

Целью работы стало изучение влияния генотипов по *BoLA-DRB3*, связанных с чувствительностью или устойчивостью к персистентному лимфоцитозу (PL), на племенную ценность (EBV) российских быков-производителей по показателям молочной продуктивности.

Методика. Исследование проводили на 171 быке-производителе голштинской породы. По всем быкам имелись учетные записи о продуктивности 62096 дочерей в 77 стадах.

Геномную ДНК экстрагировали из образцов спермы с использованием набора Diatom™ Prep 100 («Изоген», Россия) в соответствии с рекомендациями производителя. Генотипы *BoLA-DRB3.2* определяли методом ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов), описанным M.J.T. van Eijk с соавт. (20). Варианты генотипов идентифицировали посредством сравнения полученных и известных рестрикционных профилей (20). В зависимости от присутствия S, R и N аллелей генотипы были разделены на шесть категорий (SS, SR, SN, NR, NN, RR), при этом аллели *DRB3.2*11*, *DRB3.2*23* и *DRB3.2*28* соотносились с устойчивостью

(R), *DRB3.2*08*, *DRB3.2*16*, *DRB3.2*22* и *DRB3.2*24* — с чувствительностью (S), остальные были нейтральными (N).

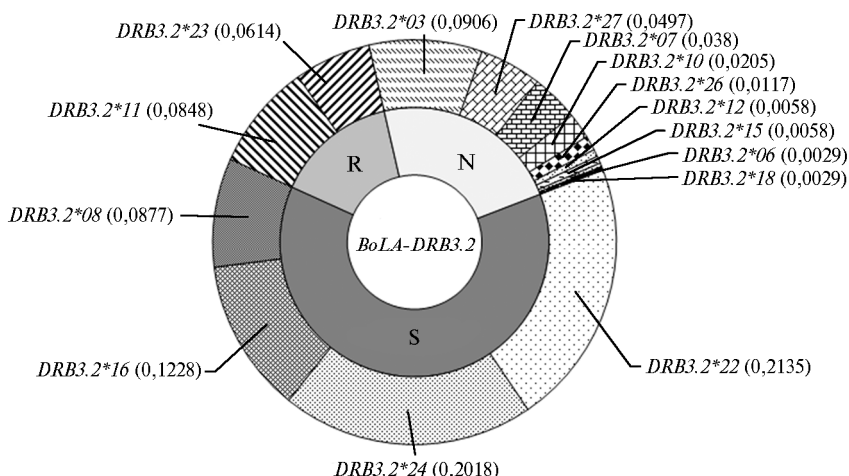
Рассчитывали племенную ценность (EBV) быков-производителей по показателям молочной продуктивности, включая удой за 305 сут лактации (MY), выход молочного жира (FY) и молочного белка (PY). Использовали метод наилучшего линейного несмещенного прогноза (BLUP), реализованный в программе SAS IML («SAS Institute Inc.», США). Коэффициенты наследуемости, рассчитанные методом ANOVA на основании определенных компонентов дисперсии и ковариации, составляли 0,390 для показателя MY, 0,459 — для FY и 0,316 — для PY.

Для определения ассоциаций между категориями генотипов (SS, SN, SR, NN, NR, RR) и EBV по показателям молочной продуктивности использовали модель смешанного типа:

$$Y_{ijkl} = \mu + HYS_i + \sum_k b_1 A_k + \sum_k b_2 DO_k + \sum_l \alpha_l BoLA_l + Sire_j + e_{ijkl},$$

где Y_{ijkl} — зависимая переменная продуктивных признаков (MY, FY и PY); μ — популяционная средняя анализируемых признаков; HYS_i — фиксированный эффект «стадо—год—сезон» для отела i ($i = 1, \dots, 2075$ подклассов); b_1 и b_2 — коэффициенты линейной регрессии; A_k — возраст первого отела k -й коровы; DO_k — продолжительность сервис-периода k -й коровы; α_l — коэффициент регрессии числа копий l -го аллеля *BoLA-DRB3.2* (0, 1, 2); $BoLA_l$ — фиксированный эффект l -й категории генотипа *BoLA-DRB3.2* ($l = 1, \dots, 6$ подклассов); $Sire_j$ — случайный перманентный эффект j -го быка при условии нормального и независимого распределения со средним значением, равным 0, и дисперсией, равной σ_a^2 , где A — аддитивная матрица родства ($j = 1, \dots, 171$ бык); e_{ijkl} — случайный эффект неучтенных факторов со средним значением 0 и дисперсией σ_e^2 .

Результаты. В исследованной выборке быков-производителей мы идентифицировали 15 аллелей *BoLA-DRB3.2*. Суммарная частота S аллелей *DRB3.2*08*, *DRB3.2*16*, *DRB3.2*22* и *DRB3.2*24* (чувствительность к PL) составляла 62,6 %, R аллелей *DRB3.2*11*, *DRB3.2*23* — 14,6 %. Остальные 9 аллелей были нейтральными и встречались с суммарной частотой 22,8 % (вариации от 0,3 % для *DRB3.2*06* до 9,1 % для *DRB3.2*03*) (рис.).



Частота аллелей *BoLA-DRB3.2* (в скобках), ассоциированных с подверженностью (S, sensitivity) или устойчивостью (R, resistance) их носителей к персистентному лимфоцитозу, в исследованной выборке быков-производителей голштинской породы (N — нейтральные аллели).

Были идентифицированы 49 различных генотипов *BoLA-DRB3.2* (от **03/03* до **24/27*), которые в зависимости от наличия аллелей S, N и R

распределили на 6 категорий: SS (9 генотипов), SN (17 генотипов), NN (6 генотипов), SR (8 генотипов), NR (8 генотипов) и RR (1 генотип). Результаты ассоциативных исследований обобщены в таблице.

Племенная ценность признаков молочной продуктивности в выборке быков-производителей голштинской породы в зависимости от категории генотипа *BoLA-DRB3.2*

Категория генотипа	Число дочерей, гол.	EBV _{MY} ±SEP	EBV _{FY} ±SEP	EBV _{PY} ±SEP
SS	25937	89,3±11,7	2,15±0,51	4,81±0,36
SR	12524	25,1±16,8**	1,62±0,74 ^{ЧЧ}	2,14±0,52 ^а
SN	11601	-0,7±17,5***	0,21±0,76 ^Ч	-0,31±0,54 ^а
NR	7273	-2,0±22,1***	-2,14±0,96 ^{ЧЧЧ}	-0,18±0,69 ^а
NN	4145	-20,9±29,3***	-2,92±1,28 ^{ЧЧЧ}	-1,18±0,91 ^{а, б}
RR	616	-90,7±75,9*	1,08±3,32	-5,28±2,36 ^{а, б, с}

Примечание. EBV — племенная ценность (рассчитана с использованием категории генотипа *BoLA-DRB3.2* в качестве фиксированного эффекта, 6 подклассов), SEP — стандартная ошибка прогноза.

***p < 0,001 (SS по сравнению с NN, SS по сравнению с NR, SS по сравнению с SN); **p < 0,01 (SS по сравнению с SR); *p < 0,05 (SS по сравнению с RR); ЧЧЧp < 0,001 (SS по сравнению с NN, SS по сравнению с NR); ЧЧp < 0,01 (SR по сравнению с NN); Чp < 0,05 (SS по сравнению с SN, SN по сравнению с NN); ^аp < 0,001 (SS по сравнению со всеми остальными категориями генотипов); ^бp < 0,01 (SR по сравнению с NN, SR по сравнению с RR); ^сp < 0,05 (NR по сравнению с RR).

Посредством однофакторного дисперсионного анализа было установлено влияние генотипа по *BoLA-DRB3.2* на показатели молочной продуктивности коров: F-критерий Фишера составлял от 7,0 до 19,3 при P < 0,001. Множественный коэффициент корреляции R_w находился в пределах от 0,024 до 0,039.

У быков-производителей с генотипом SS выявили наиболее высокие значения EBV по показателям MY (89,3 кг), FY (2,15 кг) и PY (4,81 кг). Были установлены достоверные различия между категорией генотипов SS и остальными по показателям MY (+64,2 кг по сравнению с SR, p < 0,01; +90,0 кг по сравнению с SN, p < 0,001; +91,3 кг по сравнению с NR, p < 0,001; +110,2 кг по сравнению с NN, p < 0,001; +180,0 кг по сравнению с RR, p < 0,05) и PY (+2,67 кг по сравнению с SR, p < 0,001; +5,12 кг по сравнению с SN, p < 0,001; +4,99 кг по сравнению с NR, p < 0,001; +5,99 кг по сравнению с NN, p < 0,001; +10,09 кг по сравнению с RR, p < 0,001). Быки, несущие генотип SS, характеризовались достоверно более высокими значениями EBV по FY относительно трех из пяти других категорий генотипов: +1,94 кг по сравнению с SN, p < 0,05; +4,29 кг по сравнению с NR, p < 0,001; +5,07 кг по сравнению с NN, p < 0,001.

Ранее было показано, что аллели *BoLA-DRB3 (DRB3.2*08, DRB3.2*16, DRB3.2*22 и DRB3.2*24)*, ассоциированные с чувствительностью к PL, превалируют в большинстве популяций голштинского скота. В двух популяциях голштинских коров канадской селекции идентифицированы 27 и 14 аллелей, при этом S аллели встречались с наибольшей частотой, составляя в сумме соответственно 62,2 и 59,3 % (11, 12). S аллели были наиболее распространенными (56,8 %) среди 16 аллелей, выявленных в японской популяции голштинских коров (21). Из 28 аллелей, идентифицированных у иранских голштинов, к этой категории относились 48,3 % (13). В двух стадах польского голштино-фризского скота выявлено 29 аллелей *DRB3.2*, частота S аллелей достигала 47,3 и 48,0 % (15). Суммарная частота S аллелей от общего числа аллелей *BoLA-DRB3.2* в популяции американских голштинов составила 44,7 % (6). Иной характер распределения аллелей *BoLA-DRB3.2* наблюдали в китайской региональной популяции голштинского скота, вероятно, вследствие специфической стратегии разведения (22). В исследованной нами российской популяции голштинов была установлена наибольшая частота S аллелей (62,6 %) по сравнению с другими региональными популяциями.

Проведен ряд исследований для выявления связей между аллелями *BoLA-DRB3* и показателями молочной продуктивности. В американской популяции молочных коров установлена достоверная положительная связь аллеля *DRB3.2*11* с показателями МУ и РУ и отрицательная — между аллелем *DRB3.2*08* и показателями МУ, FУ и РУ (16). В аналогичном исследовании R. Rupp с соавт. (18) сообщили о положительном влиянии аллеля *DRB3.2*11* на МУ, FУ и РУ в канадской популяции молочного скота. S. Sharif с соавт. (17) отмечали положительный эффект аллеля *DRB3.2*08* и отрицательный — аллеля *DRB3.2*22* в отношении РУ в канадской популяции молочных коров. Аллель *DRB3.2*24* был ассоциирован с более высоким значением FУ у американских молочных коров (16). Коровы чернопестрой и красной горбатовской пород с гомозиготным генотипом по R аллелям *DRB3.2*11*, *DRB3.2*23* и *DRB3.2*28* характеризовались меньшим удоем по сравнению с коровами — носителями других генотипов (23). Напротив, M. Pashmi с соавт. (13) установили достоверную ассоциацию аллеля *DRB3.2*22* с более высоким значением РУ.

В российской выборке быков-производителей мы не обнаружили достоверных ассоциаций аллелей *BoLA-DRB3* с EBV по показателям молочной продуктивности. Вероятно, это стало следствием небольшого размера выборки животных с каждым из генотипов (среди 171 быка-производителя было идентифицировано 49 различных генотипов *BoLA-DRB3*) и высокой вариабельности показателей молочной продуктивности (данные не приведены). При этом ассоциативные исследования выявили достоверные связи генотипов SS по *BoLA-DRB3*, которые несут аминокислоты Glu-Arg (ER) в позициях 70-71 белковой молекулы, с более высокими значениями племенной ценности по показателям МУ и РУ (по сравнению со всеми другими категориями генотипов), а также по FУ (по сравнению с тремя из пяти категорий генотипов). Следовательно, для борьбы с лейкозом крупного рогатого скота на основе отбора генетически устойчивых животных с использованием *BoLA-DRB3* в качестве маркера необходимы программы селекции на популяционном, а не межпопуляционном или межпородном уровне.

Таким образом, выявленная у российского молочного скота высокая частота аллелей *BoLA-DRB3*, ассоциированных с чувствительностью к клиническому проявлению лейкоза, может быть следствием их связи с признаками молочной продуктивности. Мы установили, что у быков, которые несут в локусе *BoLA-DRB3* два аллеля, определяющих подверженность персистентному лимфоцитозу (SS), племенная ценность по удою за 305 сут лактации и выходу молочного белка достоверно выше, чем у остальных генотипов с сочетанием чувствительности S, устойчивости R и нейтральности N по признаку SR, SN, NR, NN и RR, а по выходу молочного жира — выше, чем у трех из пяти этих генотипов. При разработке программ, направленных на предотвращение лейкемии, необходимо учитывать плейотропное действие *BoLA-DRB3* на показатели молочной продуктивности и соблюдать баланс между признаками здоровья и интенсивностью использования животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ott S.L., Johnson R., Wells S.J. Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Prev. Vet. Med.*, 2003, 61: 249-262 (doi: 10.1016/j.prevetmed.2003.08.003).
2. Nekouei O., Van Leeuwen J., Sanchez J., Kelton D., Tiwari A., Keefe G. Herd-level risk factors for infection with bovine leukemia virus in Canadian dairy herds.

Prev. Vet. Med., 2015, 119: 105-113 (doi: 10.1016/j.prevetmed.2015.02.025).

3. Иванов О.В., Иванова О.Ю., Федотов В.П., Баландина М.В., Верховский О.А., Федоров Ю.Н. Возрастная динамика содержания антител к вирусу лейкоза у телят, рожденных от серопозитивных коров. Сельскохозяйственная биология, 2008, 6: 87-90.
4. Sigurdardottir S., Lunden A., Andersson L. Restriction fragment length polymorphism of DQ and DR class II genes of the bovine major histocompatibility complex. Anim. Genet., 1988, 19: 133-150 (doi: 10.1111/j.1365-2052.1988.tb00799.x).
5. Xu A.L., Vaneijk M.J.T., Park C., Lewin H.A. Polymorphism in *BoLA-DRB3* exon 2 correlates with resistance to persistent lymphocytosis caused by bovine leukemia virus. J. Immunol., 1993, 151: 6977-6985.
6. Kelm S.C., Deitilleux J.C., Freeman A.E., Kehrl M.E. Jr., Dietz A.B., Fox L.K., Butler J.E., Kasckovics I., Kelley D.H. Genetic association between parameters of innate immunity and measures of mastitis in preparturient Holstein cattle. J. Dairy Sci., 1997, 80: 1767-1775.
7. Lewin H.A., Russell G.C., Glass E.J. Comparative organization and function of the major histocompatibility complex of domesticated cattle. Immunol. Rev., 1999, 167: 145-158 (doi: 10.1111/j.1600-065X.1999.tb01388.x).
8. Juliarena M.A., Poli M., Sala L., Ceriani C., Gutierrez S., Dolcini G., Rodríguez E.M., Marico B., Rodríguez-Dubra C., Esteban E.N. Association of BLV infection profiles with alleles of the *BoLA-DRB3.2* gene. Anim. Genet., 2008, 39(4): 432-438 (doi: 10.1111/j.1365-2052.2008.01750.x).
9. Forletti A., Juliarena M.A., Ceriani C., Amadio A.F., Esteban E., Gutiérrez S.E. Identification of cattle carrying alleles associated with resistance and susceptibility to the Bovine Leukemia Virus progression by real-time PCR. Res. Vet. Sci., 2013, 95(3): 991-995 (doi: 10.1016/j.rvsc.2013.07.018).
10. Behl J.D., Verma N.K., Tyagi N., Mishra P., Behl R., Joshi B.K. The major histocompatibility complex in bovines: a review. ISRN Vet. Sci., 2012, Article ID 872710 (doi: 10.5402/2012/872710).
11. Sharif S., Mallard B.A., Wilkie B.N., Sargeant J.M., Scott H.M., Dekkers J.C., Leslie K.E. Associations of the bovine major histocompatibility complex *DRB3* (*BoLA-DRB3*) alleles with occurrence of disease and milk somatic cell score in Canadian dairy cattle. Anim. Genet., 1998, 29: 157-160.
12. Ledwidge S.A., Mallard B.A., Gibson J.P., Jansen G.B., Jiang Z.H. Multi-primer target PCR for rapid identification of bovine *DRB3* alleles. Anim. Genet., 2001, 32: 219-221.
13. Pashmi M., Qanbari S., Ghorashi S.A., Sharifi A.R., Simianer H. Analysis of relationship between bovine lymphocyte antigen *DRB3.2* alleles, somatic cell count and milk traits in Iranian Holstein population. J. Anim. Breed. Genet., 2009, 126: 296-303 (doi: 10.1111/j.1439-0388.2008.00783.x).
14. Kovaljuk N.V., Satsuk V.F., Matviets A.V., Machulskaja E.V. Possible causes and consequences of the spread of individual allelic variants of the *BoLA-DRB3* locus in groups of Holstein and Ayrshire cattle. Russ. J. Genet., 2010, 46(3): 379-382.
15. Oprządek J., Urtnowski P., Sender G., Pawlik A., Łukaszewicz M. Frequency of *BoLA-DRB3* alleles in Polish Holstein-Friesian cattle. Anim. Sci. Paper Rep., 2012, 30(2): 91-101.
16. Starkenburg R.J., Hanses L.B., Kehrl Jr.M.E., Chester-Jones H. Frequencies and effects of alternative *DRB3.2* alleles of bovine lymphocyte antigen for Holsteins in milk selection and control lines. J. Dairy Sci., 1997, 80: 3411-3419 (doi: 10.3168/jds.S0022-0302(97)76316-1).
17. Sharif S., Mallard B.A., Wilkie B.N., Sargeant J.M., Scott H.M., Dekkers J.C., Leslie K.E. Associations of the bovine major histocompatibility complex *DRB3* (*BoLA-DRB3*) with production traits in Canadian dairy cattle. Anim. Genet., 1998, 30(2): 157-160 (doi: 10.1046/j.1365-2052.1999.00459.x).
18. Rupp R., Hernandez A., Mallard B.A. Association of bovine leukocyte antigen (*BoLA*) *DRB3.2* with immune response, mastitis, and production and type traits in Canadian Holstein. J. Dairy Sci., 2007, 90: 1029-1038 (doi: 10.3168/jds.S0022-0302(07)71589-8).
19. Duangjinda M., Buayai D., Pattarajinda V., Phasuk Y., Katawatin T., Vongpralub T., Chaiyotvittayakul A. Detection of bovine leukocyte antigen *DRB3* alleles as candidate markers for clinical mastitis resistance in Holstein × Zebu. J. Anim. Sci., 2009, 87: 469-476 (doi: 10.2527/jas.2007-0789).
20. Van Eijk M.J.T., Stewart-Haynes J.A., Lewin H.A. Extensive polymorphism of the *BoLA-DRB3* gene distinguished by PCR-RFLP. Anim. Genet., 1992, 23: 483-496 (doi: 10.1111/j.1365-2052.1992.tb00168.x).
21. Yoshida T., Mukoyama H., Furuta H., Kondo Y., Takeshima S.N., Aida Y., Kosugiyama M., Tomogane H. Association of *BoLA-DRB3* alleles identified by a sequence-based typing method with mastitis pathogens in Japanese Holstein cows. Anim. Sci. J., 2009, 80(5): 498-509 (doi: 10.1111/j.1740-0929.2009.00663.x).

22. Wu X.X., Yang Z.P., Wang X.L., Mao Y.J., Li S.C., Shi X.K., Chen Y. Restriction fragment length polymorphism in the exon 2 of the *BoLA-DRB3* gene in Chinese Holstein of the south China. *J. Biomed. Sci. Eng.*, 2010, 3: 221-225 (doi: 10.4236/jbise.2010.32030).
23. Гладырь Е.А., Зиновьева Н.А., Быкова А.С., Виноградова И.В., Эрнст Л.К. Молочная продуктивность коров в зависимости от инфицированности вирусом лейкоза и генотипа по *BoLA-DRB3*. *Достижения науки и техники АПК*, 2012, 8: 46-48.

¹*ФГБНУ Всероссийский НИИ животноводства*

им. академика Л.К. Эрнста,

142132 Россия, Московская обл., г.о. Подольск, пос. Дубровицы, 60,
e-mail: alex_sermyagin85@mail.ru;

²*ФГБНУ Северо-Кавказский НИИ животноводства,*

350055 Россия, г. Краснодар, пгт. Знаменский, ул. Первомайская, 4,
e-mail: nvk1972@yandex.ru;

³*Institut für Tierzucht und Genetik, University of Veterinary
Medicine (VMU),*

Veterinärplatz, A-1210, Vienna, Austria,

e-mail: gottfried.brem@agrobiogen.de

Поступила в редакцию

14 сентября 2016 года

Sel'skokhozyaystvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2016, V. 51, № 6, pp. 775-781

ASSOCIATIONS OF *BoLA-DRB3* GENOTYPES WITH BREEDING VALUES FOR MILK PRODUCTION TRAITS IN RUSSIAN DAIRY CATTLE POPULATION

*A.A. Sermyagin¹, N.V. Kovalyuk², A.N. Ermilov¹, I.N. Yanchukov¹, V.F. Satsuk²,
A.V. Dotsev¹, T.E. Deniskova¹, G. Brem^{1, 3}, N.A. Zinovieva¹*

¹*L.K. Ernst All-Russian Research Institute of Animal Husbandry, Federal Agency of Scientific Organizations, 60, pos. Dubrovitsy, Podolsk District, Moscow Province, 142132 Russia, e-mail alex_sermyagin85@mail.ru;*

²*North-Caucasian Institute of Animal Production, Federal Agency of Scientific Organizations, 4, ul. Pervomayskaya, pos. Znamenskii, Krasnodar, 350055 Russia, e-mail nvk1972@yandex.ru;*

³*Institut für Tierzucht und Genetik, University of Veterinary Medicine (VMU), Veterinärplatz, A-1210, Vienna, Austria, e-mail gottfried.brem@agrobiogen.de*

Acknowledgements:

Supported by Federal Agency of Scientific Organizations

Received September 14, 2016

doi: 10.15389/agrobiology.2016.6.775eng

Abstract

Breeding for genetically resistant cattle is an attractive approach to eradicate infectious disease in livestock. Bovine leukaemia is one of the most common infectious diseases of dairy cattle, which causes significant economic losses. Numerous studies have demonstrated that polymorphisms in the *DRB3* gene at the bovine leukocyte antigen (*BoLA*) locus are associated with cow resistance to persistent lymphocytosis (PL), a clinical sign of leukaemia. Alleles associated with PL susceptibility are generally prevalent in dairy cattle populations and may reflect their association with milk productivity. Our objective was to evaluate the associations between genotypes at the *BoLA-DRB3* locus and milk production traits in dairy cattle in Russia. In total, 171 Holstein sires were genotyped for *DRB3* using the PCR-RFLP technique. Detected *BoLA-DRB3* alleles were assigned to three categories according to their PL susceptibility. The *DRB3.2*08*, *DRB3.2*16*, *DRB3.2*22* and *DRB3.2*24* alleles were defined as susceptible (S), whereas alleles *DRB3.2*11*, *DRB3.2*23* and *DRB3.2*28* were identified as resistant (R), and the remaining alleles were denoted as neutral (N). We calculated the estimated breeding values (EBV) for milk production traits, including milk yield (MY), fat yield (FY) and protein yield (PY), using genotype categories at the *BoLA-DRB3* locus as a fixed effect. We detected fifteen alleles, forty-nine genotypes and six genotype categories for the *BoLA-DRB3* gene. The PL-susceptibility alleles were prevalent in Russian dairy sires (ranging from 0.0877 for *BoLA-DRB3.2*08* to 0.2135 for *BoLA-DRB3.2*22*), assuming 0.6258. The bulls carrying the SS genotype category were characterized by significantly higher EBVs for MY and PY compared to the other genotype categories: 89.3 kg for MY ($p < 0.001$ vs. NN, NR, SN, $p < 0.01$ vs. SR, $p < 0.05$ vs. RR), 2.15 kg for FY ($p < 0.001$ vs. NN, NR, $p < 0.05$ vs. SN); 4.81 kg for PY ($p < 0.001$ vs. all other genotype categories). Our findings indicate that high frequencies of PL-susceptibility alleles in *BoLA-DRB3* may be a result of their association with milk production traits in dairy cattle in Russia. Therefore, to prevent the development of clinical forms of bovine leukaemia in dairy herds in Russia, the impact of the genotypes at the *BoLA-DRB3* gene locus on milk production traits must be considered.

Keywords: *BoLA-DRB3* genotypes, BLV susceptible alleles, milk production traits, genetically resistant cattle.