

Генетическая структура популяций

УДК 636.2:575.174.015.3

doi: 10.15389/agrobiology.2017.6.1139rus

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА СТЕАРОИЛ-КоА-ДЕСАТУРАЗА (*SCD1*) С ХОЗЯЙСТВЕННО ЦЕННЫМИ ПРИЗНАКАМИ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КОРОВ АЙРШИРСКОЙ ПОРОДЫ**М.В. ПОЗОВНИКОВА, Г.Н. СЕРДЮК, О.В. ТУЛИНОВА, В.П. ТЕРЛЕЦКИЙ,
Н.В. ДЕМЕНТЬЕВА, О.В. МИТРОФАНОВА**

В современной селекции в качестве предпочтительных генов-маркеров рассматриваются гены, вовлеченные в биохимические и физиологические процессы в организме и обладающие полиморфизмом, обусловленным точечной мутацией, которые могут быть расположены как в кодирующей последовательности (экзоне) и приводить к изменению аминокислотного состава белка, так и в регуляторных элементах, влияя на транскрипцию. Значительный объем работ посвящен изучению связи полиморфизма генов липидного обмена, например гена лептина (*LEP*), тиреоглобулина (*TG*), диацилглицерол-О-ацилтрансферазы (*DGAT1*), с молочной и мясной продуктивностью крупного рогатого скота. Что касается полиморфизма гена стеароил-КоА-десатуразы (*SCD1*) и связи его генотипов с продуктивными признаками крупного рогатого скота, то таких исследований очень мало, в особенности в отношении российских популяций скота. Фермент стеароил-КоА-десатураза играет важную роль в метаболизме жирных кислот. Для крупного рогатого скота молочного направления именно содержание жира и белка в молоке — одни из главных показателей продуктивности, кроме того, важное значение имеет живая масса и скорость роста, которые в последующем влияют на половую зрелость животного. В нашей работе установлен полиморфизм однонуклеотидной замены (SNP) rs41255693 в гене *SCD1* и проанализирована его связь с хозяйственно полезными признаками коров-первотелок айрширской породы типа Новолодожский российской селекции ($n = 201$), принадлежащих ОАО ПЗ «Новолодожский» (Ленинградская обл.). SNP rs41255693 находится в 5-м экзоне гена *SCD1*, характеризуется аминокислотной заменой Ala-Val (C→T, соответственно аллель C→аллель T) и выявляется с помощью эндонуклеазы рестрикции *FauI* (для аллеля C характерно наличие сайта рестрикции). В изученной популяции отмечена высокая частота аллеля C (0,858) и генотипа CC (0,731). Аллель T редкий (его частота составила 0,142), а генотип TT обнаружили только у трех животных (частота 0,015). Для оценки животных использовали показатель племенной ценности (ПЦ, ± к сверстницам, то есть отклонение показателя продуктивности каждой коровы по отношению к сверстницам). ПЦ животных устанавливали по следующим показателям: удой за 305 и за 100 сут лактации, процентное содержание жира и белка, выход молочного жира и белка, масса при рождении, в 10, 12 и 18 мес, живая масса при 1-м осеменении и при наступлении 1-й лактации. Также учитывали возраст 1-го осеменения, 1-го отёла и продолжительность сервис-периода. Мы не выявили ассоциаций между генотипами по аллелям гена *SCD1* и такими параметрами, как рост, развитие животных, репродуктивные качества (возраст 1-го осеменения, возраст 1-го отёла, продолжительность сервис-периода). Однако показано, что использование анализа полиморфизма гена *SCD1* позволяет с высокой степенью точности картировать QTL (quantitative trait loci) по таким признакам продуктивности, как содержание жира и белка в молоке коров. В изученной популяции коровы с генотипом CC и CT достоверно превосходили сверстниц с генотипом TT по следующим показателям: ПЦ по удою за 305 сут ($p \leq 0,01$), ПЦ по удою за 100 сут ($p \leq 0,02$), выход молочного жира, кг ($p \leq 0,001$) и выход молочного белка, кг ($p \leq 0,001$).

Ключевые слова: айрширская порода, аллель, ген *SCD1*, генотип, живая масса, молочная продуктивность, выход жира и белка в молоке, сервис-период, отёл, мутация, молекулярный скрининг.

На сегодняшний день методом полногеномного анализа ассоциаций (genome-wide association study, GWAS) на различных породах крупного рогатого скота (КРС) не удалось выявить локусов количественных признаков (quantitative trait loci, QTL), универсально ассоциированных с желательными хозяйственно ценными признаками. Как правило, это объясняется влиянием генотипической среды (породные особенности), адаптацией животных к условиям окружающей среды, качеством кормления и условиями содержания (1, 2). В прогнозировании потенциала КРС может помочь изучение SNP (single nucleotide polymorphism), связанных с генами, вовле-

ченными в формирование продуктивных свойств и показателей качества продукции. Особый интерес представляют гены метаболизма липидов, так как, например, процентное содержание жира в молоке имеет существенно больший коэффициент наследуемости, чем общий удой (0,60 против 0,18). Молочная продуктивность рассматривается чаще всего как сочетание показателей общего удоя, процента белка и процента жира, а системы, регулирующие процессы лактации у млекопитающих, составляют часть систем общего метаболизма и иммунитета, которые участвуют в адаптации животных к условиям внешней среды (1). Поэтому следует рассматривать связь анализируемого гена не только с признаками молочной продуктивности, но и с целым комплексом хозяйственно ценных признаков.

Метаболизм липидов в организме животного имеет очень большое значение, и в его регуляции задействовано 107 генов, 240 белков и 80 метаболитов. Стеароил-КоА-десатураза (SCD, EC 1.14.99.5) катализирует десатурацию пальмитиновой и стеариновой кислот с образованием мононенасыщенных жирных кислот (пальмитолеиновой и олеиновой) в адипоцитах млекопитающих (3). При дефиците фермента SCD у животных понижается содержание жира в тканях, повышается чувствительность к инсулину и, как следствие, ускоряется обмен веществ. При выключении гена *SCD1* наблюдается метаболическое истощение, атрофия сальных желез, нарушение эпидермального липидного барьера кожи, терморегуляции и устойчивости к холоду (4, 5). Фермент SCD проявляет защитное антиапоптотическое действие посредством косвенной регуляции запасов триглицеридов в клетке (6).

Ген *SCD1* крупного рогатого скота расположен в 26-й хромосоме и состоит из 6 экзонов и 5 интронов (7). Данные об ассоциациях различных SNP (как интронных, так и экзонных) гена *SCD1* с хозяйственно полезными признаками разных пород неоднозначны. Так, сообщалось о результатах полногеномного анализа ассоциаций с продуктивными и репродуктивными признаками коров голштинской породы (8) и северного красного молочного скота (9), в которых для гена *SCD1* такую связь не обнаружили. В других исследованиях (10) с помощью двухступенчатого ассоциативного анализа 50000 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) для выявления геномных областей, связанных с присутствием в коровьем молоке определенных жирных кислот, установлено, что только у двух генов (*DGATI* на хромосоме BTA14 и *SCD1* — на хромосоме BTA26) такой полиморфизм оказывает сильное влияние на содержание ненасыщенных жирных кислот (C_{4:0}-C_{18:0}) и жирных кислот со средней длиной цепи. Также отмечается связь гена *SCD1* с количеством ненасыщенных жирных кислот в молоке (11). При поиске ассоциаций 51 SNP для 37 генов-кандидатов с присутствием в образцах молока 47 жирных кислот из 9 групп установлена положительная корреляция между аллелем *T* гена *SCD1* (SNP rs41255693) с количеством C_{20:0} и C_{22:1 cis-9} в молочном жире (12). Именно жировой состав, соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот определяет диетические свойства молока. Основываясь на приведенных данных литературы, можно предположить, что некоторые SNP гена *SCD1* могут рассматриваться как потенциальные маркеры при прогнозировании качественного состава молока. Также следует отметить, что особое значение имеет порода крупного рогатого скота (из-за межпородных различий генов, полиморфизм которых ассоциирован с показателями молочной продуктивности). Имеются исследования, указывающие на зависимость качественного состава молока (содержание насыщенных и ненасыщенных жирных кислот) от породы. При этом отмечается отрицательная генетическая корреляция между содержанием ненасыщенных жирных кислот и жира (13).

В некоторых породах наблюдается высокая степень полиморфизма *SCD1*, что свидетельствует о включении этого гена в районы «отпечатков естественного отбора». Японскими исследователями установлен высокий полиморфизм в 5-м экзоне гена *SCD1*, и в выборке японских черных коров описано 8 SNP в указанном регионе (14). В то же время только 3 из этих SNP обнаружили у джерсейской и голштинской пород (15) и среди 12 итальянских пород КРС (16).

В литературе имеется сообщения о связи различных SNP гена *SCD1* с показателями молочной продуктивности коров. Так, для голштинской породы китайской селекции при анализе 5 SNP, расположенных как в интронных, так и в экзонных областях (g.6926A>G, 3-й интрон; g.8646A>G, 4-й интрон; g.10153A>G, g.10213T>C и g.10329C>T, 5-й экзон), установлено, что животные — носители гетерозиготных генотипов по каждому из анализируемых SNP имели достоверно высокие показатели по удою за 305 сут лактации, выходу молочного жира и белка (17).

Мы изучили полиморфизм гена *SCD1* (5-й экзон) в связи с хозяйственно полезными признаками коров айрширской породы отечественной селекции. Полученные результаты расширяют представления о биологических путях синтеза молочного жира и могут быть использованы для более эффективного отбора на улучшение диетических свойств молока в изученной популяции коров.

Цель выполненной работы заключалась в изучении полиморфизма гена *SCD1* по SNP rs41255693C>T (NC 007327.6, позиция 2144708, (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=41255693) и его связи с хозяйственно полезными признаками в популяции айрширских коров отечественной селекции типа Новолодожский.

Методика. Исследование проводили на коровах-первотелках айрширской породы ($n = 201$) (ОАО ПЗ «Новолодожский», Ленинградская обл., 2015 год). Кровь для выделения ДНК отбирали из хвостовой вены в пробирки КЗЕДТА с последующим хранением образцов при -20 °С. ДНК выделяли фенольным методом (18).

Для генотипирования использовали метод ПЦР-ПДРФ (PCR-RFLP, restriction fragment length polymorphism). Полимеразную цепную реакцию проводили в 10 мкл реакционной смеси (67 мМ Трис-НСl, рН 8,6; 2,5 мМ MgCl₂, 16,6 мМ NH₄OH, 0,125 мМ каждого dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP), 0,5 мкМ каждого праймера, 50-100 нг геномной ДНК и 2,5 ед. Taq ДНК-полимеразы (ООО «Сибэнзим», Россия) с использованием пары праймеров F — 5'-CCT-AAG-CAG-CAG-ACC-ACT-AG-3', R — 5'-TGG-GCT-CAA-CGT-CAC-CTG-3' (ЗАО «Евроген», Россия) на амплификаторе Thermal Cycler T1000 («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США) по следующей схеме: первоначальная денатурация — 1 мин при 94 °С; 35 циклов: 30 с при 95 °С, 30 с при 56 °С, 30 с при 72 °С; завершающая элонгация — 10 мин при 72 °С. Для определения генотипов животных полученный амплификат обрабатывали эндонуклеазой FauI (ООО «Сибэнзим», Россия). Смесь инкубировали при 55 °С в течение 2 ч последующим разделением фрагментов электрофорезом в 3 % агарозном геле, содержащем 0,1 мкг/мл бромистого этидия. Сигнал фиксировали с помощью видеосистемы гель-документирования Gel Imager-2 (ООО «Компания Хеликон», Россия). Идентификацию рестриктов проводили относительно ДНК-маркера молекулярных масс GeneRuler Ultra Low Range DNA Ladder («Fermentas», Литва).

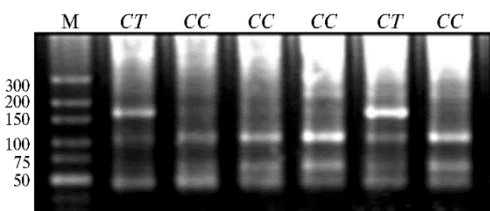
Данные по хозяйственно полезным признакам животных были взяты из электронной базы ИАС «Селэкс» ОАО ПЗ «Новолодожский». Племенную ценность (ПЦ) коров рассчитывали в компьютерной программе

СГС-ВНИИГРЖ (19). Учитывались следующие параметры: ПЦ по удою за 305 и 100 сут лактации; процентное содержание жира и белка; выход молочного жира и белка; ПЦ по массе при рождении, в возрасте 10, 12 и 18 мес; живая масса при 1-м осеменении и после 1-го отёла; возраст 1-го осеменения и 1-го отёла; продолжительность сервис-периода.

Статистическую обработку данных выполняли в программах AtteStat (http://www.studmed.ru/programma-attestat-1205_1778bebd8f9.html) и Microsoft Excel. Оценивали частоту встречаемости генотипов и аллелей, ее отклонение от равновесия Харди-Вайнберга с применением критерия χ^2 . Рассчитывали средние значения признаков (M) и отклонения от среднего ($\pm m$). Статистическую значимость различий средних значений хозяйственно полезных признаков между группами животных с разным генотипом определяли по t -критерию Стьюдента (20).

Результаты. Айрширская порода на сегодняшний день широко распространена в России, причем 25 % всего поголовья сосредоточено в Ленинградской области. Коровы этой породы выделяются высокими удоями, жирномолочностью и белковомолочностью (21). Для исследования мы отобрали группа коров-первотелок типа Новолодожский, принадлежащих ОАО ПЗ «Новолодожский». Хозяйство на протяжении многих лет остается лидером по молочной продуктивности в айрширской породе молочного скота в России, причем генетический потенциал молочной продуктивности в стаде увеличивается как из поколения в поколение, так и из года в год (22). В этом хозяйстве стадо совершенствуется за счет привлечения племенных ресурсов скандинавских стран и около 80 % поголовья имеет финское происхождение. Тип содержания беспривязный, животные имеют свободный доступ к силосу и сенажу круглогодично, концентрированный корм рассчитывается индивидуально в зависимости от продуктивности каждой коровы.

В хозяйстве обеспечена полная реализация генетического продуктивного потенциала животных, поэтому на продуктивные признаки с большей вероятностью будут влиять аллели генов. По данным производственного отчета на начало 2016 года, продуктивность коров-первотелок за 305 сут составила 7619 кг молока с содержанием жира 4,25 % и белка 3,50 %; средний показатель живой массы — 563 кг. Молоко айрширских коров высоко ценится по технологическим свойствам, а именно по качественным характеристикам молочного жира и рекомендуется для производства сыров и масла (23).



Электрофореграмма *FauI*-рестриктвов продуктов ПЦР-амплификации участка гена стearoil-CoA-десатуразы *SCD1* (SNP rs41255693) у коров айрширской породы: М — маркер молекулярных масс GeneRuler Ultra Low Range DNA Ladder («Fermentas», Литва; от 10 до 300 п.н.), генотип *CC* — размеры фрагментов 105 и 58 п.н., генотип *CT* — 163, 105 и 58 п.н. (ОАО ПЗ «Новолодожский», Ленинградская обл., 2015 год).

В практическом аспекте диетические свойства молока и их улучшение привлекают внимание селекционеров в связи с проблемами здорового питания. В то же время изучение связи однонуклеотидных полиморфизмов генов липидного обмена в популяции айрширских коров, отличающихся от других пород высокой жирномолочностью, позволяет лучше понять процессы биосинтеза молочного жира и механизмы их регуляции. Результаты таких исследований дают возможность выявлять животных с наиболее ценными генотипами, что позволит повысить

животных с наиболее ценными генотипами, что позволит повысить

эффективность селекционной работы в хозяйстве.

На рисунке представлена электрофореграмма разделения рестриктов полученных ПЦР-продуктов. После обработки апмпликонов размером 163 п.н. эндонуклеазой *FauI* наличие сайта рестрикции определяло аллель *C*, а отсутствие — аллель *T*. Генотипу *CC* соответствовали фрагменты 105 и 58 п.н., генотипу *CT* — 163, 105 и 58 п.н., генотипу *TT* — 163 п.н.

Основываясь на полученных электрофореграммах, определили частоту генотипов и аллелей, выявленных у коров айрширской породы в изученной популяции по SNP rs41255693 гена *SCD1*. В исследуемой выборке с высокой частотой встречались гомозиготы *CC* (0,731) и аллель *C* (0,858). Генотип *TT* был выявлен только у трех животных (0,015), а частота аллеля *T* составила 0,142. Частота гетерозигот *CT* (H_0) равнялась 0,254, H_e — 0,243 ($p = 0,05$). В выборке не наблюдалось значимого отклонения фактического распределения частот генотипов от теоретически ожидаемого согласно закону распределения Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 0,338$).

Проявление хозяйственно полезных признаков в группах коров айрширской породы с разными генотипами по гену стеарил-КоА-десатуразы *SCD1* (*M±m*, ОАО ПЗ «Новолодожский», Ленинградская обл., 2015 год)

Показатель	Генотип		
	<i>CC</i> (<i>n</i> = 147)	<i>CT</i> (<i>n</i> = 51)	<i>TT</i> (<i>n</i> = 3)
ПЦ по удою за 305 сут	-20,25±23,47 ^a	11,76±37,76 ^b	-289,66±92,31 ^c
ПЦ по удою за 100 сут	-4,02±6,38 ^d	-0,11±10,87 ^e	-58,00±23,11 ^f
ПЦ по доле жира (%)	0,007±0,008	0,010±0,010	-0,060±0,10
ПЦ по доле белка (%)	-0,006±0,005	0,004±0,008	-0,060±0,040
Выход жира, кг	315,89±4,17 ^g	325,22±6,77 ^h	260,35±13,02 ⁱ
Выход белка, кг	265,14±3,21 ^g	273,90±5,10 ^h	215,36±11,86 ⁱ
ПЦ по ЖМ при рождении, кг	0,29±0,25	-0,10±0,38	0,43±2,64
ПЦ по ЖМ в 10 мес, кг	0,50±1,80	5,47±2,81	-12,80±18,40
ПЦ по ЖМ в 12 мес, кг	0,79±1,89	4,50±3,01	-8,43±11,30
ПЦ по ЖМ в 18 мес, кг	-0,72±2,69	7,26±4,34	-10,76±14,27
ПЦ по ЖМ в 1-е осеменение, кг	-1,23±1,78	-0,34±2,58	1,10±4,48
ПЦ по ЖМ после 1-го отёла, кг	-1,56±1,13	0,43±1,54	-6,00±4,04
Возраст 1-го осеменения, мес	17,18±0,13	16,90±0,24	17,07±0,09
Возраст 1-го отёла, мес.	26,37±0,14	26,35±0,31	25,82±0,72
1-я лактация, сервис-период, мес	106,78±5,26	111,35±8,30	156,75±36,72

Примечание. Аллель *C* — наличие сайта рестрикции после обработки апмпликонов 163 п.н. эндонуклеазой *FauI*, аллель *T* — отсутствие такого сайта. ПЦ — племенная ценность, ЖМ — живая масса.

a, c; b, c Различия статистически значимы при $p \leq 0,01$.

d, f; e, f Различия статистически значимы при $p \leq 0,02$.

g, i; h, i Различия статистически значимы при $p \leq 0,001$.

В исследованной выборке коров группы с генотипами *CC* и *CT* оказались наиболее многочисленными и превосходили животных с генотипом *TT* по ряду показателей: ПЦ по удою за 305 сут лактации ($p \leq 0,01$), ПЦ по удою за 100 сут лактации ($p \leq 0,02$), выход молочного белка, кг ($p \leq 0,001$) и выход молочного жира, кг ($p \leq 0,001$). Генотип *TT* встречался редко, и животные с таким генотипом достоверно уступали остальным по показателям молочной продуктивности, а также имели низкую скорость роста и более длительный сервис-период, однако следует учитывать, что эти данные получены на малой выборке, то есть для окончательных выводов требуются дальнейшие исследования.

Мы не обнаружили достоверной взаимосвязи SNP rs41255693 гена *SCD1* с такими признаками, как рост и развитие, репродуктивные качества коров (возраст 1-го осеменения, возраст 1-го отёла, продолжительность сервис-периода).

Частота аллелей генов — одна из главных характеристик породы или популяции. При исследовании аллелофонда КРС разных пород по SNP rs41255693 гена *SCD1* выявлены различия в распределении аллелей и генотипов в зависимости от направления селекции. Так, в выборке коров

породы Brown Swis частота аллеля *T* составила 0,15 (24), в костромской породе с увеличением доли кровности по швицкому скоту частота аллеля *T* уменьшалась с 0,611 до 0,231 (25). В голштинской породе не выявлены животные — носители генотипа *TT*, а частота гетерозиготного генотипа составила 0,618; среди коров мясных и мясо-молочных пород частота аллеля *T* возрастает: у калмыцкой — 0,217, у монгольского скота хогорого — 0,321 (26). Низкая частота аллеля *T* наблюдается в популяциях молочного скота с высокой молочной продуктивностью, что согласуется с данными наших исследований.

Имеется ряд работ, в которых показана положительная связь SNP гена *SCD1* в 5-м экзоне с выходом жира и процентным содержанием жира в молоке у коров голштинской и джерсейской пород (27), а также с процентом общего молочного жира у коров породы Brown Swis (28). В голштино-фризской породе КРС польской селекции отмечается положительное влияние SNP *g.10329C>T* (5-й экзон) на содержание белка в молоке ($p \leq 0,05$) (24). Полиморфизм в 3-м экзоне гена *SCD1* у коров молочного типа (черно-пестрой и айрширской пород) характеризовался относительно пониженной частотой аллельного варианта *A* при уменьшении процента жира в молоке у айрширских коров (29).

Есть исследования, в которых не отмечается ассоциаций между геном *SCD1* и живой массой животных (14, 30, 31), что подтверждается и нашими данными.

Сообщалось о негативном влиянии SNP *T878C SCD1* на репродуктивные показатели голштинских коров и, как следствие, о снижении рентабельности молочных стад (32). В исследованной нами популяции айрширских коров связь гена *SCD1* с репродуктивными качествами коров нами не выявлена, что можно объяснить как породными особенностями, так и влиянием среды (качество кормления и условия содержания).

Подводя итог, отметим, что в большинстве исследований выявлена связь полиморфных вариантов гена *SCD1* с качественным составом молока (содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот), а также с выходом общего жира. Таким образом, есть основания считать, что реализация генетического потенциала животных может обеспечить продукцию молока высокого качества. Этому также будет способствовать полноценное кормление и содержание как факторы, обеспечивающие максимальное фенотипическое проявление задатков, заложенных в генотипе.

Итак, по результатам проведенных исследований в изученной выборке коров айрширской породы установлен полиморфизм по гену *SCD1* (SNP *rs41255693*). При этом, несмотря на значительное количество гетерозигот *CT* (частота 0,254), преобладали гомозиготы *CC* (частота 0,731), а генотип *TT* имели только три коровы (его частота составила 0,015). Отмечена высокая частота аллеля *C* (0,858), а аллель *T* определен как редкий (0,142). Малочисленная группа животных с генотипом *TT* отличается низким темпом роста, имеет более продолжительный сервис-период, а также достоверно уступает животным с генотипами *CC* и *CT* по ПЦ по удою за 305 ($p \leq 0,01$) и 100 сут лактации ($p \leq 0,02$), по выходу молочного белка и молочного жира ($p \leq 0,001$). Не установлено достоверной связи SNP *rs41255693* гена *SCD1* с показателями живой массы коров от рождения до достижения возраста 1-й лактации. К желательным относятся генотипы *CC* и *CT*. При этом лучшими показателями молочной продуктивности и хорошей скоростью роста выделялись гетерозиготы *CT*. Отбор животных с желательными генотипами по гену *SCD1* значительно повысит эффектив-

ность селекционной работы в изученной популяции, а применение молекулярных методов позволит отбирать животных с необходимыми генотипами в более раннем возрасте, что ускорит процесс формирования стада с более высоким потенциалом продуктивности.

*Всероссийский НИИ генетики и разведения
сельскохозяйственных животных,
филиал ФГБНУ Федеральный научный центр
животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста,
196625 Россия, г. Санкт-Петербург—Пушкин, пос. Тярлево,
Московское ш., 55А,
e-mail: labimngen@mail.ru, otulin@rambler.ru, valeriter@mail.ru,
dementevan@mail.ru, mo1969@mail.ru, marina.qpr@gmail.com*

*Поступила в редакцию
6 марта 2017 года*

Sel'skokhozyaystvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2017, V. 52, № 6, pp. 1139-1147

ASSOCIATION OF POLYMORPHIC TYPES OF STEAROYL-CoA DESATURASE GENE (*SCD1*) WITH ECONOMICALLY VALUABLE TRAITS IN RUSSIAN POPULATION OF AYRSHIRE COWS

*M.V. Pozovnikova, G.N. Serdyuk, O.V. Tulinova, V.P. Terletskiy, N.V. Dementeva,
O.V. Mitrofanova*

All-Russian Research Institute for Farm Animal Genetics and Breeding — branch of L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Federal Agency of Scientific Organizations, 55A, Moskovskoe sh., pos. Tyarlevo, St. Petersburg—Pushkin, 196625 Russia, e-mail labimngen@mail.ru, otulin@rambler.ru, valeriter@mail.ru, dementevan@mail.ru, mo1969@mail.ru, marina.qpr@gmail.com (corresponding author)

ORCID:

Pozovnikova M.V. orcid.org/0000-0002-8658-2026

Serdyuk G.N. orcid.org/0000-0002-4907-0742

Tulinova O.V. orcid.org/0000-0002-7731-509X

The authors declare no conflict of interests

Received March 6, 2017

Terletskiy V.P. orcid.org/0000-0003-4043-3823

Dementeva N.V. orcid.org/0000-0003-0210-9344

Mitrofanova O.V. orcid.org/0000-0003-4702-2736

doi: 10.15389/agrobiol.2017.6.1139eng

Abstract

In modern animal breeding genes involved into biochemical and physiological pathways and having SNP polymorphisms in coding sequences (exon) leading to amino acid replacements in proteins, and in regulatory elements effecting transcription, are considered as promising marker genes. Significant attention is given to study of relations between polymorphisms in lipid metabolism genes such as leptin (*LEP*), thyroglobulin (*TG*), diacylglycerol O-acyltransferase 1 (*DGATI*) with milk and beef productivity traits in cattle. Little is known about stearoyl-CoA desaturase gene polymorphism and its associations with cattle traits, particularly in Russian populations. Enzyme stearoyl-CoA desaturase plays an important role in fatty acids metabolism. For dairy cattle fat and protein content as well as live weight and rate of weight gain which make an impact on animal puberty age are among the most important traits. In our paper polymorphism of single nucleotide substitution (SNP) rs41255693 in *SCD1* gene has been revealed along with analysis of its link with economically important traits in first lactation cows ($n = 201$) of Ayrshire breed belonging to JSC «PZ Novoladozhskii» of Leningrad region. SNP in rs41255693 region is located at fifth exon of *SCD1* gene and characterized by amino acid Ala-Val substitution (allele $C > T$) and revealed by FauI restriction endonuclease. Allele C is characterized by the presence of restriction site. High frequency of allele C (0.858) and genotype CC (0.731) has been observed in the population under study. Allele T is rare with frequency of 0.142, and TT genotype has been detected in only 3 animals (frequency 0.015). In order to evaluate animal breeding value (BV) comparison with contemporaries has been employed showing deviation of each animal productive trait from that of contemporaries. Animal BV was calculated by the following traits: milk yield for 305 and 100 lactation days, percentage of fat and protein, yield of fat and protein, weight at birth, at 10, 12 and 18 month age, live weight at first service and at first lactation. Beyond, age of first service, first calving and days open were also taken into account. Association between genotypes of *SCD1* gene and such parameters as weight gain, animal development and reproductive traits (age at first service, age at first calving and days open period) has not been established. Nevertheless, it has been demonstrated that data concerning *SCD1* gene polymorphism allows for QTL (Quantitative Trait Loci) high fidelity mapping for such traits as milk fat and protein content. Cows of the population under study having CC and CT genotypes exceeded with statistical significance the cows having TT genotype in BV milk yield for 305 days ($p < 0.01$), BV milk yield for 100 days ($p < 0.02$), yield

of fat, kg ($p < 0.001$), and yield of protein, kg ($p < 0.001$).

Keywords: allele, *SCD1* genotype, Ayrshire breed, cattle, live weight, days open, calving, mutation, screening.

REFERENCES

1. Glazko V.I. *Farm Animal*, 2013, 2: 16-22 (in Russ.).
2. Struken E.M., Laurenson Y.C.S.M., Brockmann G.A. Go with the flow-biology and genetics of the lactation cycle. *Front. Genet.*, 2015, 6: 118 (doi: 10.3389/fgene.2015.00118).
3. Kolchanov N.A., Voevoda M.I., Kuznetsova T.N., Mordvinov V.A., Ignat'eva E.V. Gennye seti lipidnogo metabolizma. *Byulleten' SO RAMN*, 2006, 2(120): 29-42.
4. Ntambi J.M., Miyazaki M., Stoehr J.P., Lan H., Kendziorski C. M., Yandell B. S., Song Y., Cohen P., Friedman J.M., Attie A.D. Loss of stearoyl-CoA desaturase-1 function protects mice against adiposity. *PNAS USA*, 2002, 99(17): 11482-11486 (doi: 10.1073/pnas.132384699).
5. Sampath H., Flowers M.T., Liu X., Paton C.M., Sullivan R., Chu K., Zhao M., Ntambi J.M. Skin-specific deletion of stearoyl-CoA desaturase-1 alters skin lipid composition and protects mice from high fat diet-induced obesity. *J. Biol. Chem.*, 2009, 284(30): 19961-19973 (doi: 10.1074/jbc.M109.014225).
6. Li Z.Z., Berk M., McIntyre T.M., Feldstein A.E. Hepatic lipid partitioning and liver damage in nonalcoholic fatty liver disease: role of stearoyl-CoA desaturase. *J. Biol. Chem.*, 2009, 284(9): 5637-5644 (doi: 10.1074/jbc.M807616200).
7. Bernard L., Leroux C., Hayes H., Gautier M., Chilliard Y., Martin P. Characterization of the caprine stearoyl-CoA desaturase gene and its mRNA showing an unusually long 3'-UTR sequence arising from a single exon. *Gene*, 2001, 281(1): 53-61 (doi: 10.1016/S0378-1119(01)00822-8).
8. Sermyagin A.A., Gladyr' E.A., Kharitonov S.N., Ermilov A.N., Strekozov N.I., Brem G., Zinov'eva N.A. Genome-wide association study for milk production and reproduction traits in russian holstein cattle population. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*, 2016, 5(2): 182-193 (doi: 10.15389/agrobiology.2016.2.182eng) (in Engl.).
9. Iso-Touru T., Sahana G., Guldbbrandtsen B., Lund M.S., Vilkki J. Genome-wide association analysis of milk yield traits in Nordic Red Cattle using imputed whole genome sequence variants. *BMC Genetics*, 2016, 17(1): 55 (doi: 10.1186/s12863-016-0363-8).
10. Bouwman A.C., Bovenhuis H., Visker M.H., van Arendonk J.A. Genome-wide association of milk fatty acids in Dutch dairy cattle. *BMC Genetics*, 2011, 12(1): 43 (doi: 10.1186/1471-2156-12-43).
11. Rincon G., Islas-Trejo A., Castillo A.R., Bauman D.E., German B.J., Medrano J.F. Polymorphisms in genes in the SREBP1 signalling pathway and SCD are associated with milk fatty acid composition in Holstein cattle. *Journal of Dairy Research*, 2012, 79(1): 66-75 (doi: 10.1017/S002202991100080X).
12. Pegolo S., Cecchinato A., Mele M., Conte G., Schiavon S., Bittante G. Effects of candidate gene polymorphisms on the detailed fatty acids profile determined by gas chromatography in bovine milk. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(6): 4558-4573 (doi: 10.3168/jds.2015-10420).
13. Arnould V.M.R., Soyeurt H. Genetic variability of milk fatty acids. *J. Appl. Genet.*, 2009, 50(1): 29-39 (doi: 10.1007/BF03195649).
14. Taniguchi M., Utsugi T., Oyama K., Mannen H., Kobayashi M., Tanabe Y., Ogino A., Tsuji S. Genotype of stearoyl-CoA desaturase is associated with fatty acid composition in Japanese Black cattle. *Mamm. Genome*, 2004, 15(2): 142-148 (doi: 10.1007/s00335-003-2286-8).
15. Kgwatalala P.M., Ibeagha-Awemu E.M., Hayes J.F., Zhao X. Single nucleotide polymorphisms in the open reading frame of the stearoyl-CoA desaturase gene and resulting genetic variants in Canadian Holstein and Jersey cows. *DNA Sequence*, 2007, 18(5): 357-362 (doi: 10.1080/10425170701291921).
16. Milanese E., Nicoloso L., Crepaldi P. Stearoyl CoA desaturase gene polymorphism in Italian cattle breeds. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 200, 125(1): 63-67 (doi: 10.1111/j.1439-0388.2007.00697.x).
17. Alim M.A., Fan Y.P., Wu X.P., Xie Y., Zhang Y., Zhang S.L., Sun D.X., Zhang Y., Zhang Q., Liu L., Guo G. Genetic effects of stearoyl-coenzyme A desaturase (SCD) polymorphism on milk production traits in the Chinese dairy population. *Mol. Biol. Rep.*, 2012, 39(9): 8733-8740 (doi: 10.1007/s11033-012-1733-6).
18. Terletskii V.P., Plemyashov K.V., Tyshchenko V.I., Dement'eva N.V. *Ispol'zovanie sovremennykh molekulyarno-geneticheskikh metodov v genotipirovanii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh: Metodicheskoe posobie* [Molecular genotyping for farm animals]. St.

- Petersburg-Pushkin, 2014 (in Russ.).
19. Sergeev S.M., Tulinova O.V. *Selektsionno-geneticheskaya statistika — VNIIGRZH. Svidetel'stvo o gosudarstvennoi registratsii programmy dlya EVM RF, № 2015663613, 2015* [Genetic and breeding statistic software, VNIIGRZH. Registration certificate RF № 2015663613, 2015] (in Russ.).
 20. Merkur'eva E.K. *Biometriya v zhivotnovodstve* [Biometry for livestock farming]. Moscow, 1977 (in Russ.).
 21. Tulinova O.V., Vasil'eva E.N. *Genetika i razvedenie zhivotnykh*, 2017, 2: 3-16 (in Russ.).
 22. Tulinova O.V., Vasil'eva E.N., Troshkin E.A., Solovei G.P., Solovei V.B. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*, 2015, 5: 22-25 (in Russ.).
 23. Ovsyannikova G.V., Kopyrina L.Yu. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2014, 5-1: 190-191 (in Russ.).
 24. Cecchinato A., Ribeca C., Chessa S., Cipolat-Gotet C., Maretto F., Casellas J., Bittante G. Candidate gene association analysis for milk yield, composition, urea nitrogen and somatic cell scores in Brown Swiss cows. *Animal*, 2014, 8(7): 1062-1070 (doi: 10.1017/S1751731114001098).
 25. Perchun A., Lazebnaya I., Belokurov S., Sulimova G. *Molochnoe i myasnoe skotovodstvo*, 2013, 2: 12-14 (in Russ.).
 26. Sulimova G.E., Fedyunin A.A., Klimov E.A., Stolpovskii Yu.A. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh*, 2011, 1: 62-64 (in Russ.).
 27. Kemper K.E., Reich C.M., Bowman P.J., vander Jagt C.J., Chamberlain A.J., Mason B.A., Hayes B.J., Goddard M.E. Improved precision of QTL mapping using a nonlinear Bayesian method in a multi-breed population leads to greater accuracy of a cross-breed genomic predictions. *Gen. Sel. Evol.*, 2015, 47(1): 29 (doi: 10.1186/s12711-014-0074-4).
 28. Kulig H., Kowalewska-Luczak I., Zukowski K., Kunicka M. SCD1 SNP in relation to breeding value of milk production traits in Polish Holstein-Friesian cows. *Acta Scientiarum Polonorum. Zootechnica*, 2012, 12(1): 41-48.
 29. Glazko V.I., Andreichenko I.N., Koval'chuk S.N., Glazko T.T., Kosovskii G.Yu. *Rossiiskaya sel'skokhozyaistvennaya nauka*, 2016, 5: 45-50 (in Russ.).
 30. Matsuhashi T., Maruyama S., Uemoto Y., Kobayashi N., Mannen H., Abe T., Sakaguchi S., Kobayashi E. Effects of bovine fatty acid synthase, stearyl-coenzyme A desaturase, sterol regulatory element-binding protein 1, and growth hormone gene polymorphisms on fatty acid composition and carcass traits in Japanese Black cattle. *J. Anim. Sci.*, 2011, 89(1): 12-22 (doi: 10.2527/jas.2010-3121).
 31. Li C., Aldai N., Vinsky M., Dugan M.E.R., McAllister T.A. Association analyses of single nucleotide polymorphisms in bovine stearyl - CoA desaturase and fatty acid synthase genes with fatty acid composition in commercial cross - bred beef steers. *Anim. Genet.*, 2012, 43(1): 93-97 (doi: 10.1111/j.1365-2052.2011.02217.x).
 32. Asadollahpour Nanaei H., Ansari Mahyari S., Edriss M.A. Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 gene polymorphisms on reproductive traits in the Iranian Holstein cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, 2014, 49(5): 769-774 (doi: 10.1111/rda.12365).