

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ ГОРМОНУ РОСТУ (G.2141C>G) В ПОПУЛЯЦІЯХ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ: АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНИХ ОЗНАК

В.В. ДЗІЦЮК¹, О.Є. ГУЗЄВАТИЙ^{2,3}

¹ Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, с. Чубинське Бориспільського району Київської області, вул. Погребняка, 1, 08321, Україна

² Президія Національної академії аграрних наук, вул. Михайла Омеляновича-Павленка, Київ, 901010, Україна

³ Інститут тваринництва степових районів імені М.Ф. Іванова «Асканія-Нова»-Національний науковий селекційно-генетичний центр з вівчарства, с. Чубинське Бориспільського району Київської області, вул. Погребняка, 1, 08321, Україна,

E-mail: valentynadzitsiuk@gmail.com, oleg_guzevatiy@ukr.net

Досліджено поліморфізм (g.2141C>G) гена гормону росту (GH) в популяціях корів порід української червоно-рябої молочної, монбельярдської і помісей, отриманих від схрещування корів української червоно-рябої молочної породи з монбельярдськими бугаями та проведено аналіз репродуктивних ознак особин з різними генотипами. Генотипування гена гормону росту проводили за допомогою методу ПЛР-ПДРФ. У дослідних популяціях корів виявили обидва алелі L і V. Співвідношення частот генотипів LL/LV/VV не відрізнялось від теоретично очікуваного для кожної з дослідних груп ($\chi^2 = 0,91$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 1,41$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 1,66$, $p < 0,05$ відповідно). У дослідних популяціях монбельярдської породи і кросбредних тварин частота генотипу VV склала 0,03 і 0,06 відповідно, в популяції української червоно-рябої породи генотип VV не виявлений. За ознаками репродуктивної функції корови дослідних груп з генотиповим варіантом LL мали кращі показники порівняно із ровесницями із генотипом LV: більш ранній вік першого осіменіння, нижчий індекс осіменіння і короткий міжотельний період. За живою масою при народженні і динамікою росту у кожній дослідній групі корів перевагу мали носії генотипу LV. У тварин кросбредного походження незалежно від генотипу встановлено вищі показники живої маси при народженні і середньодобових приростів порівняно із чистопородними. Встановлений поліморфізм гена гормону росту за SNP g.2141C>G свідчить про доцільність проведення подальших досліджень і перспективу використання його у якості генетичного маркера репродуктивної здатності у маркер-асоційованій селекції великої рогатої худоби молочного напрямку продуктивності.

Ключові слова: популяція, велика рогата худоба, SNP g.2141C>G гена гормону росту, ПЛР-ПДРФ, алель, генотип.

Вступ. Сільськогосподарські види *Bos taurus*, зокрема велика рогата худоба, мають велике еко-

номічне значення у багатьох частинах світу (Seré and Steinfeld, 2021). Яловичина та молочні продукти є одні із основних в раціоні населення і попит на них зростає. Збільшення виробництва продукції скотарства вимагає покращення репродуктивної здатності тварин (Thornton, 2010), яка є важливою функцією у великої рогатої худоби, зокрема молочної, оскільки визначає кількість народжених тварин, інтервал генерації худоби і відповідно молочну продуктивність та прибутковість господарств.

Значну роль у регуляції репродуктивної системи ссавців, окрім віку тварин, навколишнього середовища, здоров'я, відіграють гормони. Гормон росту (GH) синтезується у передній долі гіпофіза (Hediger et al, 1990), є одним із основних регуляторів постнатального росту та метаболізму у ссавців і відіграє важливу роль у контролі лактації, розвитку молочних залоз, процесів росту та репродуктивної здатності у корів (Lucy, 2008; Luna-Nevarez et al, 2011; Rahmatullah et al, 2016).

Гормон росту кодується геном гормону росту (GH, Gene ID: 280804, NC_037346.1, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=bovine+GH>), який локалізований у локусі q22 хромосоми 19, складається із 5 екзонів і 4 інтронів, має довжину близько 2000 пар нуклеотидів (Hediger et al, 1990).

Lucy et al (1993) повідомили про поліморфний сайт для ендонуклеази рестрикції *AluI* внаслідок трансверсії цитозину на гуанін, що призводить до зміни лейцину (L) на валін (V) в амінокислотній послідовності в положенні 127 білкового ланцюга.

Наразі SNP g.2141C>G гена GH (rs41923484) є одним із найбільш досліджуваних мутацій

гена гормону росту і розглядається як перспективний маркер продуктивності тварин тварин виду *Bos taurus* м'ясного і молочного напрямів продуктивності (Gruz, 2022).

Дослідники різних країн виявили SNP g.2141C>G гена *GH* у порід молочного, м'ясного і комбінованого напрямів продуктивності великої рогатої худоби у країнах Європи (Dybus et al, 2004; Krasnopiorova et al, 2012; Bayraktar and Özdemir, 2022), Азії (Ishida et al 2010; Sugita et al, 2014; Ro et al, 2018), Сходу (Salces et al, 2014), Африки (Hadi et al, 2015; Omer et al, 2018), Австралії (Hartatik et al, 2015), Північної Америки (Rincyn et al, 2020) Південної Америки (Grossi et al, 2015). В Україні є лише невелика кількість досліджень SNP g.2141C>G гена *GH* у молочної і м'ясної худоби (Корулов, 2010, Fedota et al, 2017; Kramarenko, 2017; Gubarenko, 2020; Dzitsiuk et al, 2021).

Асоціації поліморфізму гена *GH* великої рогатої худоби з продуктивними ознаками вивчалися багатьма дослідниками, зокрема повідомлялось про зв'язок поліморфних варіантів гена з ефективністю лактації (Balogh et al, 2009; Mullen et al, 2010), з надоем і якістю молока (Heidari et al, 2012; Bangar and Magotra, 2021). Є низка повідомлень про асоціативний зв'язок SNP g.2141C>G гена гормону росту з живою масою при народженні і середньодобовими приростами у м'ясної худоби, зокрема у казахської білоголової (Miciński et al, 2022, Gerasimov et al, 2023), шароле і симентальської (Rincyn et al, 2020), бельгійської голубої (Hartatik et al, 2020), японської чорної (Ishida et al, 2010). Українськими вченими досліджувався вплив поліморфізмів гена гормону росту на ріст і розвиток великої рогатої худоби м'ясних порід української селекції, зокрема південної м'ясної (Kramarenko, 2017) та волинської м'ясної (Vochkov et al, 2009).

Однак існує лише невелика кількість повідомлень про асоціацію алельних варіантів гена *GH* із репродуктивними ознаками, в основному у м'ясної худоби, такими як вік першого осіменіння та кількість спермодоз, витрачених для досягнення плідотворного осіменіння (Schneider et al, 2013; Fedota et al, 2017; Nah et al, 2017; Lacerda et al, 2018), що свідчить про недостатню вивченість цього питання. Лише у статті Amiri et al, 2018 знайшли

інформацію про дослідження взаємозв'язку алельних варіантів гена *GH* із такими ознаками відтворення як вік першого отелення, інтервал між отеленнями, кількість осіменіння на зачаття у голштинської худоби у Тунісі. Повідомлень про дослідження впливу поліморфних варіантів гена гормону росту на репродуктивну функцію молочної худоби української селекції нами не знайдено. Наряду з цим, розуміння ефекту поліморфізмів гена гормону росту на ознаки репродуктивної функції може істотно покращити програму генетичного вдосконалення молочної худоби, що безпосередньо пов'язано із економічним успіхом виробництва тваринницької продукції.

Резюмуючи викладене вище, метою роботи була характеристика ознак репродуктивної функції і живої маси залежно від генотипів гена гормону росту у великої рогатої худоби молочного напрямів продуктивності української селекції.

Матеріали і методи. Генотипування за SNP g.2141C>G гена гормону росту проведено у 140 голів великої рогатої худоби української червоно-рябої молочної (УЧЕРМ, n = 60) і монбельярдської (М, n = 32) порід та групи помісних тварин (УЧЕРМЧМ, n=48), отриманих від схрещування групи корів української червоно-рябої молочної з двома бугаями монбельярдської породи (Флореаль Fr2520947467 і Фанфани Fr 2126773682) із ДП «ДГ «Нива» Інституту розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН».

Геномну ДНК екстрагували із зразків венозної крові з використанням набору «ДНК-сорб-В» («Амплі-Сенс», РФ) за протоколом виробника.

Для генотипування за геном гормону росту (SNP g.2141C>G) використовували метод ПЛР-ПДРФ. ПЛР проводили в 25 мкл реакційної суміші, що містила: 1×Taq буфер, 10–100 нг геномної ДНК, по 0,4 мкМ прямого і зворотнього праймерів, 2 мМ MgCl₂, по 0,2 мМ кожного dNTP та 0,04 од/мкл рекомбінантної Taq ДНК полімерази (Thermo Fisher Scientific, US). Для ампліфікації дослідного фрагменту використовували специфічні праймери: прямий (gctgctcctgagccttcg) і зворотній (gcggcg-gcacttcacgaccct), за протоколом Biswas et al (2003). Ампліфікацію проводили на термоци-

клері Терцик («Амплісенс», РФ). Режим ампліфікації складався із початкової денатурації – при 95 °С, 4 хв і 35 циклів: денатурації – 95 °С, 30 с, відпалу праймерів – 65 °С, 15 с, синтезу – 72 °С, 60 с; термінальної елонгації –72 °С, 5 хв. Продукти ПЛР обробляли ендонуклеазою рестрикції *AluI* («Thermo Scientific», США). Електрофоретичний поділ фрагментів рестрикції ДНК проводили у 2%-ному агарозному гелі із фарбуванням бромистим етидієм.

Репродуктивну здатність корів досліджували за віком першого осіменіння, кількістю осіменіння для досягнення запліднення (індекс осіменіння) та тривалістю періоду між першим і другим отеленнями. Живу масу дослідних тварин визначали при народженні, у віці 3, 6, 9, 12 і 18 місяців та при першому осіменінні. Середньодобовий приріст визначали за формулою $C_n = (W_t - W_0)/t$, де C_n – середньодобовий приріст; W_t – показник на початок періоду, W_0 – показник на кінець періоду; t – тривалість періоду.

Статистичний аналіз. Частоти алелів та генотипів і рівні гетерозиготності розраховували за використання комп'ютерної програми GeneA1Ex 6.0 і перевіряли на відповідність рівновазі Гарді-Вайнберга за допомогою критерію χ^2 . Аналіз асоціацій між генотипами та ознаками репродуктивної функції тварин проводили за методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) у пакеті прикладної програми STATISTICA з наступним застосуванням критерію множинних порівнянь Тьюкі-Крамера як інструменту *post-hoc* тестування. Значення $P \leq 0,05$ вважались значущими. Перевірку розподілу на нормальність проводили за критерієм Шапіро-Уїлка. Окрім цього використовували U-критерій Манна-Уїтні (непараметричний критерій) (Petrovska et al, 2022).

Результати дослідження і їх обговорення. В досліджених групах корів українських порід молочного напрямку продуктивності встановлено поліморфізм гену гормону росту (SNP *g.2141C>G*), який описаний у інших породах (Sunmez et al, 2018; Bordonaro et al, 2020; Cobanoglu et al, 2021).

Алелі L і V гену гормону росту за SNP *g.2141C>G* у дослідних популяціях порід української червоно-рябої молочної і монбельярд-

ської та кросбредних тварин були представлені частотами, які можна охарактеризувати співвідношенням 1 : 9 (таблиця). Частота найпоширенішого алелю L у дослідних популяціях складала 0,900–0,958, а частота альтернативного алелю V – 0,041–0,100, що свідчить про поліморфність дослідженого гену *GH*.

Рівень поліморфізму досліджених популяцій, який визначається відношенням одиниці до гомозиготності локусу (1/1–He), був відносно низьким: для української червоно-рябої молочної – 1,09; для монбельярдської – 1,2; для кросбредних тварин – 1,37.

У популяції монбельярдської породи гомозиготний генотип LL зустрічався з частотою 0,840, генотип VV – 0,030. У кросбредних тварин ці значення склали 0,750 і 0,060 відповідно. В українській червоно-рябій молочній породі гомозиготний генотип LL мав частоту 0,958, гомозиготний VV не був виявлений.

Гетерозиготний генотип LV у дослідних популяціях зустрічався у 5–9 разів рідше, ніж гомозиготні генотипи. Співвідношення частот генотипів LL/LV/VV не відрізнялись від теоретично очікуваних ($\chi^2 = 0,91$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 1,41$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 1,66$, $p < 0,05$ відповідно).

Більшість дослідників вважають алель L та генотип LL гену *GH* «бажаними». За їх повідомленнями у популяціях молочної худоби різних країн алельний варіант L переважає, його частота варіюється від 50 до 90. Наприклад, у Польщі: 0,640 (Grochowska et al, 2001), Італії – 0,520 (Bordonaro et al, 2020), Туреччині – від 0,650 до 0,930 (Akca et al, 2020; Sönmez et al, 2018, Kiyici et al, 2018), Індії – 0,810 (Bangar et al, 2021), Тунісу – 0,870 (Amiri et al, 2018).

Алель V зустрічається рідко або не зустрічається зовсім у деяких популяціях великої рогатої худоби. Наприклад, у стадах айрширської, голштинської та джерсейської порід Канади: 0,290, 0,090, 0,240 відповідно (Sabour et al, 1997); у голштинській породі Тунісу – 0,120 (Amiri et al, 2018); у симентальській породі Індонезії – у 10 % корів (Suhada et al, 2016) і відсутній породі лімузин (Hartatik et al, 2013).

Аналіз репродуктивних ознак дослідних корів показав, що вік першого осіменіння у гомозиготних за алелем L (LL) особин української червоно-рябої молочної породи на майже

на три тижні менший, ніж у гетерозиготних LV за середнього значення 537 днів (17,6 міс). У дослідній групі корів з генотипом VV не було.

Величина коефіцієнтів варіації вказує на середній рівень мінливості показника віку першого осіменіння корів і перебуває у діапазоні від 12,50 до 31,0 %. Найбільша мінливість спостерігалась у гомозиготних особин LL.

Корови монбельярдської породи в середньому досягали віку першого осіменіння на 1,5 міс пізніше, ніж їх ровесниці української

червоно-рябої молочної. У гетерозиготних тварин (LV) цей показник був на 1,5–2 тижні вищий, ніж у гомозиготних.

У кросбредних особин вік першого осіменіння настав на 2 міс раніше, ніж у ровесниць української червоно-рябої молочної і на 0,5 міс раніше, ніж у монбельярдської породи. Різниця за цим показником між гомозиготними генотипами LL і LV у групі кросбредів несуттєва. У гетерозиготних особин вік першого осіменіння був на 15 днів вищий.

Таблиця. Частоти алелів і генотипів за SNP g.2141 C >G гена GH, репродуктивні ознаки та жива маса корів УЧеРМ, М і УЧеРМЧМ

Ознаки	Породи							
	УЧеРМ (60 гол)		Монбельярдська (32 гол)			УЧеРМ × М (48 гол)		
	Алелі, частоти							
	g.2141L, 0,958 g.2141V, 0,042		g.2141L, 0,91 g.2141 V, 0,09			g.2141L, 0,84 g.2141V, 0,16		
	Генотипи, частоти (n)							
	LL	LV	LL	LV	VV	LL	LV	VV
	0,917(55)	0,083(5)	0,840(27)	0,130(4)	0,030 (1)	0,750 (36)	0,190(9)	0,060(3)

Характеристика репродуктивної функції

Вік I осіменіння, днів	527,5 ± 15,81	545,6 ± 20,58	578,4 ± 20,43	590,0 ± 32,74	583,0	515,5 ± 21,40	528,0 ± 32,31	523,5 ± 33,30
Індекс осіменіння	2,25 ± 0,073	2,80 ± 0,206	1,30 ± 0,079	1,75 ± 0,226	1,80	2,00 ± 0,067	2,05 ± 0,122	2,1 ± 0,88
Період між отеленнями, днів	430,4 ± 32,01	457,1 ± 23,05	434,6 ± 15,21	443,4 ± 19,02	445,5	449,3 ± 25,10	451,1 ± 14,00	452,0 ± 21,09

Динаміка живої маси, кг

При народженні	32,6 ± 1,93	36,6 ± 1,24	35,0 ± 1,00	38,8 ± 2,06	33,0	37,0 ± 1,63	37,8 ± 1,94	36,7 ± 0,94
3 міс	98,5 ± 2,22	101,0 ± 3,10	91,0 ± 1,71	93,5 ± 5,01	91,0	100,9 ± 1,31	102,8 ± 2,31	101,9 ± 2,10
6 міс	167,7 ± 1,64	169,8 ± 4,05	131,3 ± 2,00	133,8 ± 7,10	131,0	169,0 ± 1,43	171,0 ± 2,40	170,2 ± 3,11
12 міс	295,2 ± 4,11	299,4 ± 4,61	236,6 ± 2,92	239,0 ± 8,01	233,0	303,6 ± 1,81	304,4 ± 2,60	303,8 ± 2,20
18 міс	428,0 ± 3,52	430,0 ± 14,10	452,2 ± 3,21	456,6 ± 5,42	450,0	418,8 ± 12,70	419,1 ± 4,43	418,0 ± 5,31
При I осіменінні	421,1 ± 9,91	423,6 ± 14,22	389,0 ± 2,83	391,7 ± 7,75	390,5	405,18 ± 9,10	405,8 ± 11,95	404,6 ± 2,33
Середньодобовий приріст, г/добу (0–18 міс)	727,9 ± 2,23	733,4 ± 3,53	764,8 ± 3,01	770,2 ± 5,02	765,0	762,9 ± 3,31	767,2 ± 2,73	798,5 ± 8,10

Примітка. У дослідженій популяції української червоно-рябої молочної породи корів з генотипом VV за SNP g.2141 C >G гена GH не виявлено.

Американські дослідники (Steele, 2020), стверджують, що раннє осіменіння телиць (14–15 міс) і можливість їх раннього використання їх для відтворення в умовах сучасного інтенсивного виробництва молока має велике економічне значення. Agango et al (2014) також вважають, що раннє перше отелення корови економічно вигідне і сприяє прибутковості виробництва молока.

У нашому дослідженні індекс осіменіння (кількість доз сперми, витрачених для досягнення запліднення) у корів української червоно-рябої молочної породи складав у середньому $2,5 \pm 0,081$, у монбельярдської – $1,5 \pm 0,070$, у кросбредних – $2,05 \pm 0,098$. При цьому первісткам всіх досліджених груп з генотипом LL за SNP *g.2141C>G* гена *GH* потребувалось менше осіменінь, ніж коровам з іншими генотипами: українським червоно-рябим на чверть, монбельярдам – на 40 %, кросбредним – на 2,5 %.

Amiri et al (2018) також стверджують, що для запліднення корів з алельним варіантом L гена *GH* потребувалась менша кількість доз сперми, ніж для носіїв алельного варіанту V.

Привертає увагу той факт, що кросбредним коровам незалежно від генотипу за генотипом *GH* SNP *g.2141C>G* для зачаття потребувалось на третину менше осіменінь, ніж чистопородним ровесницям.

Наразі відсутні дані для порівняння отриманих нами результатів з результатами інших авторів щодо асоціацій алелів із індексом осіменіння інших порід молочних корів, оскільки такі дослідження не проводились.

Наші дослідження показали, що тривалість міжотельного періоду у корів української червоно-рябої і монбельярдської порід практично однакова: 443,7 і 441,5 днів відповідно. У кросбредних тварин цей період тривав в середньому на 7–9 днів довше (450,8 днів).

У корів червоно-рябої молочної породи з генотипом LL період між отеленнями на 27 днів (6,5 %) менший, ніж у гетерозиготних. У монбельярдських корів з генотипом LL міжотельний період тривав на 9 днів (2,4 %) довше, ніж у тварин з генотипом LV і на 11 на 11 днів (3,8 %) – порівняно з генотипом VV. У кросбредних корів з усіма генотипами різниця за цим показником склала 2–3 дні.

Відповідно до значення коефіцієнту варіації за показником тривалості міжотельного періоду у всіх дослідних групах виявили відносно низький рівень мінливості (значення *Sv* у кожному випадку не перевищувало 10 % – 8,0–8,5% у групах української червоно-рябої і монбельярдської порід і 7,6 % – у кросбредної худоби).

Аналіз даних інших дослідників свідчить про варіативність прояву репродуктивних функцій у корів різних порід і генотипів за SNP *g.2141C>G*. Так, Fedota et al (2017) повідомили про коротший на два місяці інтервал між осіменіннями у корів породи абердин-ангус з генотипом LL, ніж у корів з іншими генотипами. Натомість у дослідженій північно-африканській популяції голштинської породи Amiri et al (2018) встановили триваліший період між отеленнями у тварин генотипом LL порівняно з генотипами LV та VV, однак різниця не була статистично значущою.

Аналіз динаміки живої маси корів дослідних груп продемонстрував тенденцію LL<LV> VV у практично в кожному віковому періоді від народження до 18 міс. Однак, аналіз можна було провести лише для тварин із генотиповими варіантами LL і LV, через недостатню кількість тварин із генотипом VV. Встановлено статистично підтвержені зв'язки особин з генотипом LV гена *GH* з живою масою при народженні, у яких вона була вищою порівняно із носіями генотипу LL (у корів української червоно-рябої молочної породи $32,6 \pm 1,93$ і $36,6 \pm 1,24$ відповідно, монбельярдської $35,0 \pm 1,00$ і $38,8 \pm 2,06$ відповідно ($p < 0,05$)).

Ці дані узгоджуються із результатами дослідження Biswas et al (2003), які виявили вплив генотипу LV гена гормону росту на живу масу телят при народженні у популяції голштинської чистопородної породи та кросбредних тварин. Інші дослідження дають суперечливі результати: Hadi et al (2015) повідомляють про народження крупніших телят у корів з генотипом LL. У дослідженні Fedota et al (2017) виявлено, що телята абердин-ангуської породи з генотипом CC за SNP *g.2141C>G* гена гормону росту мали більшу живу масу при народженні.

У досліджених нами популяціях молочної худоби привертає увагу той факт, що не лише корови з генотипом LV народжувались круп-

нішими порівняно із коровами з генотипами LL і VV, а також і народжені ними телята переважали ровесників за живою масою при народженні (на 3–5 кг; $p < 0,05$). Зважаючи на збереженість такої динаміки росту, жива маса телят при народженні може слугувати прогностичним параметром їх живої маси у зрілому віці. Аналогічний висновок зробили у дослідженні кросбредної худоби Vin et al (2018). Автори також вважають, що жива маса теляти при народженні не повинна бути великою, щоб не допустити важких отелень корів і пов'язаних з ними ускладнень.

Ugnivenko et al (2006) зазначають, що використання великих за розміром (великоплідних) бугаїв (наприклад, порід шароле, сментальської) для схрещування з коровами менших за розміром порід у селекційних програмах кросбридингу може призводити до тяжких отелень корів і пов'язаних з ними ускладнень та бути причиною господарських втрат і економічних збитків. Тому той факт, що помісні корови з генотипом LV за геном гормону росту мали більшу живу масу при народженні, вказує на доцільність подальших досліджень і потенційну придатність досліджуваного локусу для використання його як маркера.

Різниця за живою масою при народженні чистопородних тварин з генотипами LL і LV *GH* SNP g.2141C>G складає 2,2–2,8 кг або 6–8 і зберігається на такому ж рівні до 18-місячного віку. За значенням коефіцієнту варіації показник живої маси при народженні знаходився на низькому рівні мінливості (3,5–4,0 %). У кросбредних корів середньогруповий показник живої маси при народженні у особин з усіма генотипами був вищим, порівняно із чистопородними, а різниця між генотиповими варіантами LL і LV була меншою і становила 0,7 кг та 1,1 кг між групами з LV і VV. Коефіцієнт варіації у дослідній групі кросбредних тварин становив 3,0 %. Поясненням є той факт, що ця дослідна група сформована із помісних тварин, отриманих від схрещування «контрастних» за окремими ознаками порід – української червоно-рябої молочної української селекції із бугаями монбельярдської французької селекції, у яких проявився ефект гетерозису за ознаками відтворення та виживаності телят (Heins et al,

2006; Bashchenko et al, 2017). З економічної точки зору поліпшення саме цих ознак ставить кросбредних тварин у більш вигідне положення.

У роботі Hartatik et al (2020) показано, що телята, отримані при схрещуванні голштинської та бельгійської блакитної порід з генотипом VV за геном *GH* мають вищий середньодобовий приріст, ніж телята з генотипами LL і LV. Дослідження інших авторів показали, що поліморфізм *GH* SNP g.2141C>G суттєво не впливає на живу масу при народженні телят індонезійської м'ясної худоби (Hartatik et al, 2019; Suhada et al, 2016). Попри те, що результати багатьох досліджень свідчать про позитивний вплив генотипів LV і VV гена *GH* на середньодобові прирости, інші автори аргументовано наводять, що генотип LL переважає інші генотипи ($p \leq 0,05$) за вагою теляти при народженні та за приростом живої маси. Відповідно із повідомленням Ro et al (2018) жива маса телят при народженні та у віці 30 днів у корів японської чорної породи з генотипом VV *GH* SNP g.2141C>G значно нижча, а середньодобові прирости менші, ніж у тварин з іншими генотипами.

Висновки. Досліджено поліморфізм SNP g.2141C<G гена гормону росту в популяціях молочних корів української селекції та визначено параметри репродуктивної функції особин з різними генотипами. За результатами досліджень виявлено значне превалювання частоти алелю L над V для всіх дослідних популяцій (українська червоно-ряба молочна, монбельярдська породи та група кросбредних корів). Враховуючи низьку частоту алелю V у дослідних популяціях доцільно вжити заходів щодо його збереження в українських породах молочного напрямку продуктивності. Визначено показники репродуктивної функції корів дослідних популяцій – вік першого осіменіння, індекс осіменіння, період між отеленнями за SNP g.2141C>G гена *GH*. Для більшості дослідних показників кращими значеннями характеризуються особини з генотипом LL. Вищі значення живої маси при народженні і середньодобового приросту виявлені у кросбредних тварин незалежно від генотипу порівняно з чистопородними ровесницями. Встановлено статистично підтверджені зв'язки з живою масою при народженні у особин

з генотипом LV української червоно-рябої молочної і монбельярдської порід. В цілому, подальші дослідження асоціації поліморфізмів гену гормону росту із репродуктивними ознаками молочної худоби є перспективними у контексті виявлення молекулярно-генетичних маркерів для використання їх у селекційних програмах створення високопродуктивних стад.

Дотримання етичних стандартів. Протокол № 3 засідання Комісії з питань поводження з тваринами у наукових дослідженнях ІРГТ ім. М.В. Зубця НААН, 19.02.2024 р. Розглядали статтю «Поліморфізм гену гормону росту (g.2141c>g) в популяціях великої рогатої худоби: аналіз репродуктивних ознак». Забір крові здійснено за проведення планових ветеринарних заходів і з дотриманням положень національних та міжнародних стандартів здійснення наукових досліджень з використанням тварин: Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження»; Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Роботу виконано в рамках бюджетного фінансування НААН України за планом науково-дослідних робіт Інституту розведення і генетики тварин ім. М.В. Зубця НААН.

GROWTH HORMONE GENE POLYMORPHISM (G.2141C>G) IN CATTLE POPULATIONS: ANALYSIS OF REPRODUCTIVE TRAITS

V.V. Dzitsiuk, O.Je. Guzevatiy

M.V. Zubets Institute of Animal Breeding and Genetics, the NAAS,
1, Pohrebniaka Str, Chubynske village, Boryspil District, Kyiv Region, 08321, Ukraine
MF Ivanov Institute of Animal Husbandry of Steppe Regions «Askania-Nova» – National Scientific Breeding and Genetic Center for Sheep Breeding,
1, Pohrebniaka Str, Chubynske village, Boryspil District, Kyiv Region, 08321, Ukraine
National Academy of Agrarian Science of Ukraine,
Mikhail Omelyanovich-Pavlenko Str, 9, Kyiv, 01010, Ukraine

E-mail: valentynadzitsiuk@gmail.com,
oleg_guzevatiy@ukr.net

The polymorphism (g.2141C>G) of the growth hormone gene was studied in the populations of cows of the Ukrainian red-spotted dairy breed, Montbeliard and crossbreeds obtained from the crossing of Ukrainian red-spotted dairy cows with Montbeliard bulls, and an analysis of the reproductive characteristics of individuals with different genotypes was carried out. Genotyping of the growth hormone gene was performed using the method of determining the polymorphism of the lengths of restriction fragments of PCR amplification products. Both L and V alleles of the SNP g.2141C>G of the GH gene were found in experimental cow populations. The distribution of alleles corresponded to a ratio of 9 : 1. The ratio of frequencies of LL/LV/VV genotypes did not differ from the theoretically expected ($\chi^2 = 0.91$, $p < 0.05$; $\chi^2 = 1.41$, $p < 0.05$; $\chi^2 = 1.66$, $p < 0.05$ respectively). The VV genotype was found in the population of the Montbeliard breed with a frequency of 0.030 and 0.060 – in the population of cows of local origin, it was not detected in the Ukrainian red-spotted breed. According to the signs of reproductive function, the cows of the experimental groups with the LL genotype variant had better indicators compared to their peers with the LV genotype: an earlier age of first insemination, a lower insemination index and a shorter intercalving period. According to the live weight at birth and growth dynamics in each experimental group of cows, a tendency towards the regularity of LL<LV>VV was observed. A positive association was established for carriers of the LV genotype by GH SNP g.2141C>G of the Ukrainian red-spotted dairy and Montbeliard breeds with body weight at birth and average daily growth. Along with this, in the research group of crossbred animals, regardless of the genotype, higher indicators of live weight at birth and average daily gains were established compared to purebreds, which is obviously the effect of heterosis. Polymorphism of the growth hormone gene by SNP g.2141C>G can also be used as a genetic marker of reproductive ability in marker-associated selection of dairy cattle for productivity

REFERENCES

- Akçay A, Daldaban F, Çelik E, Arslan K, Akyü B (2020) Meta analysis of allele and genotype frequency of growth hormone (bGH) gene AluI polymorphism, which is effective on milk yield in Holstein cattle. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 26(5):687–695. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2020.24256>
- Amiri S, Jemmali B, Ferchichi MA, Jeljeli H, Boulbaba R, Ben Gara A (2018) Assessment of growth hormone gene polymorphism effects on reproductive traits in Holstein dairy cattle in Tunisia. Arch Anim Breed 61:481–489. <https://doi.org/10.5194/aab-61-481-2018>
- Arango G, Juliana, Echeverri Z, Julián, Lypez H, Al-

- beiro (2014) Association of the bovine growth hormone gene with Holstein cattle reproductive parameters. *Revista MVZ Cyrdoba* 19(3):4249–4258. <https://doi.org/10.21897/rmvz.87>
- Balogh O, Kovács K, Kulcsár M, Gáspárdy A, Fébel H, Zsolnai A, Fésus C, Delavaud C, Chilliard Y, Gilbert R, Huszenicza G (2009) Interrelationship of growth hormone *AluI* polymorphism and hyperketonemia with plasma hormones and metabolites in the beginning of lactation in dairy cows. *Livest Sci* 123:180–186. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2008.11.002>
- Bangar YC, Magotra A (2021) Meta-analysis of SNP in growth hormone gene associated with milk traits in dairy cows. *Trop Anim Health Prod* 53(2):222. <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02670-x>
- Bashchenko MI, Kvasha MM, Zhukorskyi OM et al (2017) Modern world experience of interbreeding in dairy cattle breeding and its use in Ukraine. *Kyiv: Agrarian Science*. 25 p
- Bayraktar M, Özdemir M (2022) A meta-analysis of the association between Growth Hormone (GH) gene polymorphism and growth traits in cattle breeds. *J Hellenic Vet Med Society* 73(3):4657–4666. <https://doi.org/10.12681/jhvms.29407>
- Biswas T, Bhattacharya T, Narayan A, Badola S, Kumar P, Sharma A (2003) Growth Hormone Gene Polymorphism and Its Effect on Birth Weight in Cattle and Buffalo. *Anim Biosci* 16(4):494–497. <https://doi.org/10.5713/ajas.2003.494>
- Bochkov V, Lunkova A, Tarasyuk S et al (2009) Genetic structure according to somatotropic hormone polymorphism of the Volyn beef cattle breed. *Scientific Bulletin of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine* 138:332–336.
- Bordonaro S, Tumino S, Marletta D, De Angelis A, Di Paola F, Avondo M, Valenti B (2020) Effect of GH p.L127V Polymorphism and Feeding Systems on Milk Production Traits and Fatty Acid Composition in Modicana Cows. *Animals* 10(9):1651. <https://doi.org/10.3390/ani10091651>
- Cobanoglu O, Kul E, Gurcan EK, Abaci SH, Cankaya S (2021) Determination of the association of *GHR/AluI* gene polymorphisms with milk yield traits in Holstein and Jersey cattle raised in Turkey. *Arch Anim Breed* 64(2):417–424. <https://doi.org/10.5194/aab-64-417-2021>
- Gordon DF (1983) Nucleotide sequence of the bovine growth hormone chromosomal gene. *Mol Cell Endocrinol* 33:81–95.
- Cruz G, Correa R, Macedo D et al (2022) Association between somatotropic axis gene polymorphisms and reproductive efficiency of bovine females: a review. *Ciñcia Animal Brasileira* 23. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v23e-72386E>
- Dybus A, Grzesiak W, Szatkowska I, Blaszczyk P (2004) Association between the growth hormone combined genotypes and dairy traits in Polish Black-and-White cows. *Anim Sci Pap Rep* 22(2):185–194
- Dzitsiuk VV, Mitioglo ID, Mokhnachova NB, Dobryanska ML (2021) Milk productivity of first-born cows with different genotypes for the growth hormone gene. *Animal Breed Genet* (61):119–125. <https://doi.org/10.31073/abg.61.13>
- Fedota OM, Lysenko NG, Ruban SY, Kolisnyk OI, Goraychuk IV (2017) The effects of polymorphisms in growth hormone and growth hormone receptor genes on production and reproduction traits in Aberdeen-Angus cattle (*Bos taurus* L., 1758). *Cytol Genet* 51:352–360. <https://doi.org/10.3103/S0095452717050024>
- Grochowska R, Sørensen P, Zwierzchowski L, Snochowski M, Løvendahl P (2001) Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-I of young dairy cattle and their associations with the leucine/valine polymorphism in the GH gene *J Anim Sci* 79(2):470–476. <https://doi.org/10.2527/2001.792470x>
- Grossi DA, Buzanskas ME, Grupion NV et al (2015) Effect of IGF1, GH, and PIT1 markers on the genetic parameters of growth and reproduction traits in Canchim cattle. *Mol Biol Rep* 42:245–251. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3767-4>
- Gubarenko NY (2020) Evaluation of cows' milk productivity by using genetic markers. *Theor Appl Vet Med* 8(2):163–170. <https://doi.org/10.32819/2020.82023>
- Hadi Z, Atashi H, Dadpasand M, Derakhshandeh A, Ghahramani Seno MM (2015) The relationship between growth hormone polymorphism and growth hormone receptor genes with milk yield and reproductive performance in Holstein dairy cows. *Iran J Vet Res* 16(3):244–248. PMID: 27175183
- Hartati H, Soewandi BDP, Hapsari AAR, Anwar S, Pamungkas D (2019) Identification of GH|*MspI* and GHR|*AluI* gene polymorphism and its Association with calf birth weight of Grati-PO Cattle. *J Ilmu Ternak dan Vet* 24(2):55–61. <http://dx.doi.org/10.14334/jitv.v24i2.1939>
- Hartatik T, Kurniawati D, Adiarto A (2015) Associations between polymorphism of growth hormone gene with milk production, fat and protein content in Friesian Holstein cattle. *J Indonesian Trop Anim Agric*. <https://doi.org/10.14710/jitaa.40.3.133-137>
- Hartatik T, Fathoni A, Bintara S, Ismaya, Panjono, Widyobroto B.P, Agus A, Budisatria IGS, Leroy P (2020) Short communication: The genotype of growth hormone gene that affects the birth weight and average daily gain in crossbred beef cattle. *Biodiversitas* 21:941–945. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210312>

- Hartatik, T, Volkandari S, Rachman M, Sumadi (2013) Polymorphism leu/val of growth hormone gene identified from limousine cross local cattle in Indonesia. *Procedia Environ Sci* 17:105–108. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2013.02.017>
- Hax LT, Schneider, A, Jacometo CB, Mattei P, Silva TC, Géssica Farina, Corrka MN (2017) Association between polymorphisms in somatotrophic axis genes and fertility of Holstein dairy cows. *Theriogenology* 88:67–72. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.03.044>
- Hediger R, Johnson SE, Barendse W, Drinkwater RD, Moore SS, Hetzel J (1990) Assignment of the growth hormone gene locus to 19q26-qter in cattle and to 11q25-qter in sheep by in situ hybridization. *Genomics* 8:171–174. [https://doi.org/10.1016/0888-7543\(90\)90241-1](https://doi.org/10.1016/0888-7543(90)90241-1)
- Heidari M, Azari MA, Hasani S, Khanahmadi A (2012) Effect of Polymorphic Variants of GH, Pit-1, and β -LG Genes on Milk Production of Holstein Cows. *Russ J Genet* 48(4):503–507. <https://doi.org/10.1134/S1022795412040060>
- Heins BJ, Hansen LB, Seykora AJ (2006) Calving difficulty and stillbirth of pure Holstein versus crossbreds of Holstein with Normande. *Montbéliarde and Scandinavian Red J Dairy Sci* 89(7):2805–2810. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72357-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72357-8)
- Ishida T, Umebayashi A, Tsuruta S, Akashi R, Harada H (2010) Polymorphisms in growth hormone gene and their associations with calf weight in Japanese Black cattle. *Anim Sci J.* 81(6):623–629. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2010.00783.x>
- Kiyici J, Korhan A, Bilal A, Mahmut K, Esmā A, Cinar C (2018) Relationships between polymorphisms of growth hormone, leptin and myogenic factor 5 genes with some milk yield traits in Holstein dairy cows. *Inter J Dairy Technol* 72(11):1–7. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12539>
- Kopylov KV (2010) Polymorphism of genes associated with economically useful traits (QTL) in different breeds of cattle. *Scientific Bulletin of S.Z. Gzhitskyi Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology* 12. 3(45):52–58.
- Kramarenko OS (2017) Assessment of genetic structure and prediction productivity of southern meat breed animals according to DNA markers: monograph. Mykolaiv: Ilion. 166 p
- Krasnopiorova N, Baltrenaite L, Miceikiene I (2012) Growth hormone gene polymorphism and its influence on milk traits in cattle bred in lith. *Vet Med Zoot* 58(80):42–46. https://web.archive.org/web/20180515152027id_/https://vetzoo.lsmuni.lt/data/vols/2012/58/pdf/krasnopiorova.pdf
- Lacerda VV, Campos GS, Roso VM, Souza FRP, Brauner CC, Boligon AA (2018) Effect of mature size and body condition of Nelore females on the reproductive performance. *Theriogenology* 118:27–33. <http://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.05.036>
- Lee J-H, Lee Y, Lee J, Oh D, Jeong D, Kim J (2013) Identification of Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) of the Bovine Growth Hormone (bGH) Gene Associated with Growth and Carcass Traits in Hanwoo. *Asian-Australas J Anim Sci* 26(10):1359–1364. <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13248>
- Lucy MC (2008) Functional differences in the growth hormone and insulin-like growth factor axis in cattle and pigs: implications for post-partum nutrition and reproduction. *Reprod Domest Anim* 43:31–39. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01140.x>
- Luna-Nevarez P, Luna-Nevarez G, Rincon J et al (2011) Single nucleotide polymorphisms in the growth hormone-insulin-like growth factor axis in straightbred and crossbred Angus, Brahman, and Romosinuano heifers: Population genetic analyses and association of genotypes with reproductive phenotypes. *J Animal Sci* 89(4):926–934. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3483>
- Miciński B, Nametov A, Beishova I, Belaya A, Chuzhebaeva G, Poddudinskaya T, Alikhanov K (2022) The frequency of somatotrophic cascade polymorphic genes appearance and the meatiness and health of Auliekol and Kazakh white-headed cattle. *Vet Arhiv* 92(5):549–558. <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.1419>
- Mullen M, Berry D, Howard D, Diskin M, Lynch C, Berkowicz E, Magee D, MacHugh D, Waters S (2010) Associations between novel single nucleotide polymorphisms in the *Bos taurus* growth hormone gene and performance traits in Holstein-Friesian dairy cattle. *J Dairy Sci* 93:5959–5969. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3385>
- Omer R, Masri M, Jawasreh K, Nour I, Biraima A, Musa L, Ahmed M (2018) Molecular detection of selected genetic polymorphisms in growth hormone and Insulin like growth factor 1 genes in indigenous Sudanese Baggara Cattle. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 24(2):187–194. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2017.18556>
- Petrovska I, Saliga Yu, Woodmaska I (2022) Statistical methods in biological research. Kyiv. «Agrarian Science» 172 p
- Rahmatullah SN (2016) Identification of growth hormone gene variation in exon region at Indonesian Local Cattle based on PCR-SSCP method. *Biodiversitas* 17(2):492–497 URI <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/52624>
- Rincyn AMS, Parra-Bracamonte M, Arellana-Vera W et al (2020). Frequency of SNPs located in candidate genes for growth and their effect on live weight variables in beef cattle from Tamaulipas. *Rev. mex.*

- de cienc. pecuarias [online]. 11(1):283–293. <https://doi.org/10.22319/RMCP.V11I1.4684>
- Ro Y, Choi W, Kim H, Jang H, Lee H, Lee Y, Kim D (2018) Prepubertal growth and single nucleotide polymorphism analysis of the growth hormone gene of low birth weight Holstein calves. *J Vet Sci* 19(1):157–160. <https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.1.157>
- Sabour MP, Lin CY, Smith C (1997) Association of genetic variants of bovine growth hormone with milk production traits in Holstein cattle. *J Anim Breed Genet* 114(1–6):435–442. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.1997.tb00529.x>
- Salces A, Gann P, Mendiolo M, Sevilla C (2014) SNP Analysis of the Growth Hormone Gene in Indigenous Philippine Cattle, Ilocos Genetic Group by PCR-RFLP. Conference: 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. August 17–22, Vancouver, BC Canada. 515. <https://asas.confex.com/asas/WCGALP14/webprogram/Session1716.html>
- Schneider A, Corrka MN, Butler WR (2013) Association between growth hormone receptor *AluI* polymorphism and fertility of Holstein cows. *Theriogenology* 80(9):1061–1066. <https://pubag.nal.usda.gov/catalog/612321>
- Seriy C, Steinfeld H (1996) [(accessed on 7 July 2021)]. *World Livestock Production Systems*. FAO; Rome, Italy: Animal Production and Health Paper 127. Available online: <http://www.fao.org/3/a-w0027e.pdf>
- Sönmez Z, Özdemir M, Bayram B, Aksakal V (2018) Relationships between GH/*AluI* Polymorphism and Some Performance Traits in Holstein Cows. *Turkish J Agriculture – Food Sci Technol* 6(5):602–606. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v6i5.602-606.1838>
- Steele M (2020) Age at first calving in dairy cows: which months do you aim for to maximise productivity? *Vet Evidence* 5(1):1–22. <https://doi.org/10.18849/ve.v5i1.248>
- Sugita H, Ardiyanti A, Shoko Yokota S et al (2014) Effect of single nucleotide polymorphisms in GH gene promoter region on carcass traits and intramuscular fatty acid compositions in Japanese Black cattle. *Livestock Science* 165:15–21. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.04.026>
- Ugnivenko A, Kostenko V, Chernyavskiy Yu (2006) Specialized meat cattle breeding. Kyiv. «Higher education» 303 p. ISBN 966-8081-52-8
- Thornton PK (2010) Livestock production: recent trends, future prospects. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 365:2853–2867. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0134>
- Yin T, König S (2018) Genetic parameters for body weight from birth to calving and associations between weights with test-day, health, and female fertility traits. *J Dairy Sci* 101(3):2158–2170. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13835>

Надійшла в редакцію 25.01.2024
Після доопрацювання 20.02.2024
Прийнята до друку 18.05.2024