

УДК: 636.237.21:575.162

DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2022.1.54-61

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ДЕФИЦИТА ФАКТОРА СВЁРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ В УРАЛЬСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГОЛШТИНИЗИРОВАННОГО ЧЁРНО-ПЁСТРОГО СКОТА

Мартынов Н.А., Модоров М.В., Соколова О.В., Бытов М.В., Зайцева О.С.,
Безбородова Н.А., Зубарева В.Д., Кожуховская В.В., Шкуратова И.А.

*Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр
Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия*

В настоящее время для ведения селекции крупного рогатого скота молочного направления продуктивности, разводимого на территории Уральского региона, используют ограниченное количество быков-производителей, которые являются отцами десятков тысяч дочек. Такая структура размножения приводит к снижению генетического разнообразия локальной популяции и случайному изменению аллельных частот, в частности накоплению рецессивных аллелей, ассоциированных с LoF-мутациями, приводящими к потере функции определённого гена, что приводит к снижению качества жизни животного, либо к мертворождению. К подобного рода генетическим нарушениям относится дефицит XI фактора свёртываемости крови – factor XI deficiency (FXID). FXID характеризуется нарушением функционирования коагуляционной системы, что приводит к продолжительным кровотечениям и к снижению фертильности коров. Цель данной работы – оценка частоты распространения рецессивных аллелей FXID в уральской популяции голштинского крупного рогатого скота и формирование прогноза динамики числа носителей FXID в потомстве. Среди 371 обследованной особи голштинского крупного рогатого скота Урала было выявлено 2 носителя FXID. Таким образом, частота распространения аллеля FXID в уральской популяции животных составляет 0,27% при доверительном интервале CI_{95} : 0,07 – 0,98. При прогнозе динамики частоты FXID использован верхний уровень доверительного интервала частоты аллеля, полученный для группы племенных коров (0,98%) и для группы племенных быков (1%). В настоящее время поголовье крупного рогатого скота молочного направления продуктивности на территории Урала составляет около 500 тыс. голов. Таким образом, ожидаемое число гомозиготных животных по FXID в следующем поколении не превышает 50 особей.

Ключевые слова: голштинизированный чёрно-пестрый скот, фактор свёртываемости крови FXID, LoF-мутации, рецессивные аллели, фертильность

Проблемы биологии продуктивных животных, 2022, 1: 54-61

Введение

Для селекции крупного рогатого скота молочного направления продуктивности, в частности голштинской и голштинизированной чёрно-пестрой пород, используют относительно небольшое число тщательно отобранных племенных быков. Данная стратегия приводит к снижению генетического разнообразия популяции и к случайному изменению аллельных частот. Среди прочих, увеличить свое распространение могут аллели, ассоциированные с аутосомно-рецессивными заболеваниями, либо болезнями, имеющими кодоминантный тип наследования. Практика животноводства показывает, что, в отсутствие контроля, частоты распространения рецессивных аллелей, ассоциированных с заболеваниями, могут превышать 10%, примером является цитруллинемия в популяции Австралии (Robinson, 1993) и первый голштинский гаплотип фертильности (НН1) в популяции Канады (<https://www.cdn.ca/document.php?id=522>). Высокий уровень генетического груза оказывает заметное влияние на рентабельность животноводства, поэтому в настоящее время контроль распространения генетических нарушений в популяции крупного рогатого скота становится неотъемлемой частью селекционного процесса (Зиновьева,

2016). Одним из наследственных заболеваний, встречающихся в голштинизированной чёрно-пестрой породе животных, является дефицит XI фактора свёртываемости крови.

FXID (factor XI deficit) – аутосомно-рецессивное заболевание, причиной которого является инсерция 76 пар нуклеотидов (п.н.) в 12-м экзоне гена FXI, расположенном в 27-й хромосоме крупного рогатого скота. Данная вставка приводит к образованию раннего стоп-кодона, вследствие чего происходит утрата функции белка FXI. Гомозиготные особи характеризуются увеличенным временем свертывания крови, анемией, появлением крови в молоке, снижением иммунного ответа, повышенной восприимчивостью к вирусным и бактериальным инфекциям (Marron 2004; Морковкина, 2017; Çakmak, 2019). Имеются данные об ассоциации фактора XI свертывания крови с фертильностью животных (Liptgar, 1995; Avanus, 2016; Морковкина, 2017). FXID может иметь место в скрытой форме, без проявления клинической картины (Gentry, 1975).

Для популяции голштинизированного черно-пестрого крупного рогатого скота, разводимого на территории Урала, мониторинг распространения генетических заболеваний начат относительно недавно (Баранова, 2021; Lihodeevskaya, 2021). В настоящее время данные по частоте распространения FXID в региональной популяции животных отсутствуют. В связи с этим, целью работы была оценка частоты распространения рецессивных аллелей FXID в уральской популяции голштинизированного чёрно-пестрого крупного рогатого скота и формирование прогноза динамики числа носителей FXID в будущем.

Материал и методы

Работа выполнена в лаборатории геномных исследований и селекции животных УрФАНИЦ УрО РАН в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России по теме № 0532-2022-0004 «Разработка технологии для маркер-ориентированной селекции крупного рогатого скота по генам, ассоциированным с устойчивостью к заболеваниям».

Оценка частоты распространённости FXID среди уральского поголовья племенного голштинизированного черно-пестрого скота.

Для анализа использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Всего исследована 371 особь племенного голштинизированного чёрно-пестрого крупного рогатого скота (коров, нетелей и тёлочек). Пробы крови животных получены из 10 племенных организаций, расположенных в Уральском регионе. Размер выборки животных из одного хозяйства составил от 2 до 94 особей.

ДНК животных выделяли из крови, законсервированной в цитрате натрия или ЭДТА с использованием набора «ДНК-экстран-2» (Синтол, Россия). Для проведения ПЦР использовали модифицированный протокол, предложенный ранее (Morrison, 2004). Амплификацию проводили с использованием термоциклера T-1000 (Bio-Rad Laboratories, Inc., США) в объёме 10 мкл, содержащем SE-буфер производства SibEnzyme (60 mM Трис-НСl (pH 8,6), 25 mM КСl, 10 mM 2-меркаптоэтанол, 0.1% Трион X-100), 0,18 mM каждого dNTP, 1,16 mM MgCl₂, 0,06 ед. Таq-полимеразы (SibEnzyme); 15-40 нг ДНК, 0,35 мкМ каждого праймера. Олигонуклеотидные последовательности синтезированы компанией «ДНК-Синтез»:

FXID-F: 5'- CCCACTGGCTAGGAATCGTT - 3'
 FXID-R: 5'- CAAGGCAATGTCATATCCAC - 3'

Был использован следующий протокол амплификации: 95°C однократно в течение 5 мин, затем 35 циклов денатурация при 94°C 20 сек, отжиг праймеров при 60°C 20 сек, амплификация при температуре 72°C 20 сек, финальная стадия элонгации при 72°C длилась 10 мин. Конечный результат учитывали при проведении электрофореза с применением 3% агарозного геля с дальнейшей визуализацией и интерпретацией результатов в системе для гель-документирования с УФ источником света E-Gel Imager System (Thermo Fisher Scientific Inc). В качестве контроля использовали ДНК, выделенную от животного – носителя LoF-мутации FXID.

Для оценки 95%-го доверительного интервала (CI_{95}) частоты аллелей по методу Уилсона использовали онлайн калькулятор (<https://epitools.ausvet.com.au/ciproportion>). Оценку ожидаемой

частоты встречаемости особей, гомозиготных по FXID, проводили с использованием закона Харди-Вайнберга.

Прогноз динамики частоты встречаемости носителей FXID в Уральской популяции голштинизированного чёрно-пестрого крупного рогатого скота.

Динамика частот аллелей определяется их начальной частотой в популяции, а также сочетанным действием факторов естественного отбора, миграции, мутаций и дрейфа генов (Хедрик, 2003). Основная миграция генов в генофонд уральских животных происходит за счёт использования племенных быков, принадлежащих популяциям голштинской породы Северной Америки и Европы.

Для получения информации о частоте встречаемости FXID в группе используемых на территории Урала племенных быков произведен анализ каталогов пяти поставщиков спермопродукции, предоставленных в свободном доступе на официальных сайтах компаний. Анализ данных показал, что информация о носительстве FXID в этих каталогах отсутствует (в отличие от других генетических маркеров, ассоциированных с заболеваниями крупного рогатого скота). В связи с этим было предположено, что частота мутации в группе быков-производителей близка к средней частоте распространения нарушения в мировой популяции голштинской породы. Для оценки средней мировой частоты встречаемости рецессивных аллелей данной LoF-мутации использовались опубликованные данные о распространении FXID в популяциях голштинского скота, разводимого за пределами Урала.

Результаты и обсуждение

Распространённость FXID среди уральского поголовья голштинизированного чёрно-пестрого скота.

По результатам исследований среди 371 особи племенного черно-пестрого скота Урала (коровы, нетели и телки) выявлено 2 носителя FXID (рис. 1). Таким образом, частота встречаемости мутантного аллеля среди уральского поголовья крупного рогатого скота молочного направления продуктивности составляет 0,27% (при доверительном интервале CI₉₅: 0,07 – 0,98%).

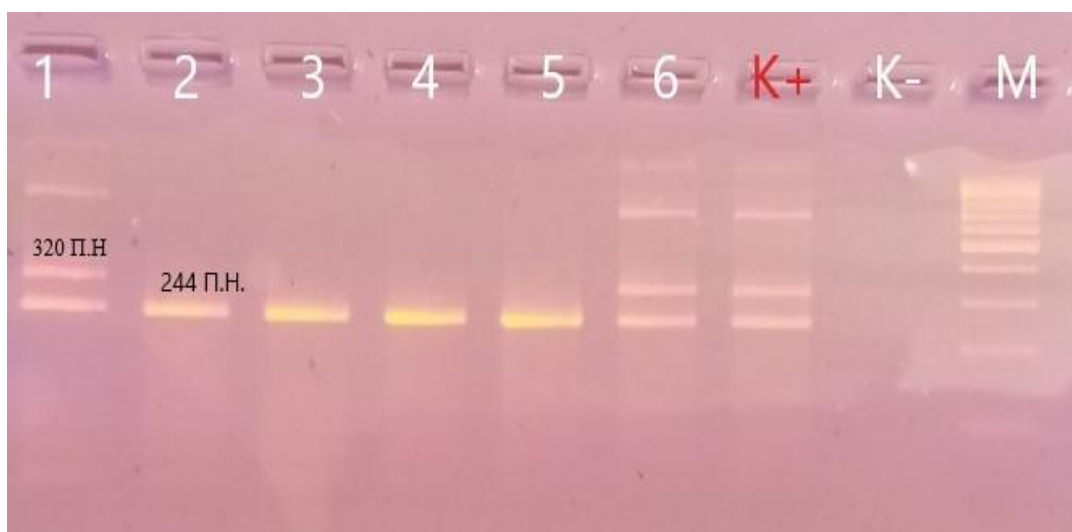


Рис. 1. Результаты разделения продукта ПЦР реакции в агарозном геле. Цифрами 1-6 отмечены пробы. K⁺ – положительный контроль, K⁻ – отрицательный контроль, M – размерный стандарт с шагом 100 п.н. (от 100 до 1000 п.н). Образцы 1 и 6 соответствуют носителям мутации FXID (размеры фрагментов 320 и 244 п.н), образцы 2-5 получены от животных, свободных от мутации (размер фрагмента 244 п.н.).

Распространённость FXID в мировой популяции крупного рогатого скота голштинской породы.

Данные о частотах распространения FXID в локальных популяциях голштинской породы крупного рогатого скота приведены в табл. 1 и 2. Частота распространения мутантного аллеля в выборках варьирует от 0 до 6,2%. Высокие значения показателя отмечены в исследованиях, проведенных в прошлом веке до разработки метода генетических тестов на FXID. Так, частота распространения FXID в Канадской популяции скота в 1980 г. составляла 6,2% (Gentry, 1980), в популяциях Канады и Британии в 1994 г. – 1,6-1,7% (Gentry et al., 1994).

Современные данные, как правило, указывают на незначительную частоту распространения FXID в популяциях, частота нарушения редко превышает 1% (табл. 1). Масштабное исследование российских племенных быков (Зиновьева и др., 2012) не выявило носителей FXID (Зиновьева, 2012). В последующих работах по одному носителю FXID было обнаружено в группе быков-производителей Краснодарского края (Морковкина, 2017) и Республики Татарстан (Тюлькин, 2014) (табл. 2).

Таблица 1. Частота встречаемости аллеля FXID в зарубежных популяциях крупного рогатого скота голштинской породы

Регион	Размер выборки	Частота аллеля FXID, %	Год публикации	Источник данных
Канада	862	1,7	1994	Gentry et al., 1994
Канада	169	6,2	1980	Gentry et al., 1980
США	419	0,6	2004	Marron et al., 2004
Британия	607	1,6	1994	Gentry et al., 1994
Польша	103	0	2009	Gurgul et al., 2009
Чехия	279	1,8	2008	Čítek et al., 2008
Турция	225	0,9	2009	Meydan et al., 2009
Турция	504	0,2	2011	Karsli et al., 2011
Турция	59	0,85	2013	Akyüz et al., 2013
Турция	500	0,9	2015	Ağaoğlu et al., 2015
Турция	170	0,6	2010	Oner et al., 2010
Турция	300	0,0	2019	Çakmak et al., 2019
Турция	219	0,5	2016	Kaya et al., 2016
Казахстан	96	0,0	2015	Акмырзаев, 2015
Индия	120	2,5	2016	Mondal et al., 2016
Индия	307	0	2006	Mukhopadhyaya et al., 2006
Индия	330	0,3	2007	Patel et al., 2007
Япония	40	1,25	2005	Ghanem et al., 2005
Япония	500	0,5	2008	Ghanem et al., 2009

Таблица 2. Частота встречаемости аллеля FXID в российских популяциях крупного рогатого скота голштинизированной чёрно-пестрой породы.

Регион	Исследованная группа	Размер выборки	Частота аллелей FXID, %	Источник данных
Республика Татарстан	Племенные быки	70	0,7	Тюлькин и др., 2014
Краснодарский край	Племенные быки	28	1,78	Морковкина и др., 2017
Российская популяция КРС голштинской и чёрно-пестрой пород	Племенные быки	420	0	Зиновьева, 2012

Частота встречаемости аллеля FXID в проанализированной выборке составляет 0,27% при 95%-ом доверительном интервале CI_{95} : 0,07 – 0,98%; т.е. частота распространения нарушения в уральской популяции не превышает 1%. Схожие уровни распространения FXID отмечены в современных зарубежных популяциях голштинской породы. В каталогах и на сайтах организаций, поставляющих спермопродукцию в Уральский регион, не приведены результаты тестов на носительство данного нарушения. Среди быков-производителей, используемых в других регионах РФ, выявлены единичные носители FXID (Тюлькин, 2014; Морковкина, 2017). Таким образом, для прогноза динамики FXID в уральской популяции крупного рогатого скота молочного направления продуктивности была принята частота встречаемости нарушения в группе племенных быков, сопоставимая с мировой частотой, не превышающей 1%.

При прогнозе динамики частоты аллеля FXID использован верхний уровень доверительного интервала частоты аллеля, полученный для группы племенных коров (0,98%) и 1% для группы племенных быков. Согласно уравнению Харди-Вайнберга, частота встречаемости гомозиготного по FXID генотипа среди потомков первого поколения от подобного скрещивания равняется $0,000098$ ($0,01 \times 0,0098$). В настоящее время поголовье крупного рогатого скота молочного направления продуктивности на территории Урала составляет около 500 тыс. голов (Гридина, 2018). Таким образом, ожидаемое число больных FXID животных (гомозигот) в следующем поколении не должно превысить 50 особей ($0,000098 \times 500000$).

При анализе литературных данных о распространении FXID установлено, что частота встречаемости FXID как в зарубежных популяциях голштинского скота, так и в некоторых регионах, расположенных на территории Российской Федерации, незначительна. Следовательно, в настоящий момент данная LoF-мутация не способна оказывать значительного влияния на фертильность и жизнеспособность крупного рогатого скота голштинской породы. Однако, ввиду обнаружения носителей FXID в некоторых российских локальных популяциях, среди которых присутствуют быки-производители, и отсутствия регулярных скрининговых программ, направленных на выявление новых носителей, следует ожидать увеличения частоты распространения рецессивных аллелей данной LoF-мутации среди особей племенного голштинизированного чёрно-пестрого скота, что, в свою очередь, в дальнейшем приведёт к снижению фертильности животных и рентабельности стада.

Заключение

В обследованной субпопуляции ($n = 371$) племенного голштинизированного чёрно-пестрого скота Урала выявлено 2 носителя FXID, т.е. частота встречаемости аллеля FXID в Уральской популяции животных составляет 0,27% при 95%-ном доверительном интервале (CI_{95} : 0,07 – 0,98). Данный уровень распространения нарушения недостаточно высок для того, чтобы в настоящее время оказывать заметное влияние на экономику животноводства в регионе. Носители FXID отмечены среди племенных быков, спермопродукция которых используется на территории РФ. В то же время, регулярный мониторинг племенных быков для выявления носительства FXID отсутствует. В этих условиях возможно быстрое распространение нарушения в локальных популяциях и стадах крупного рогатого скота.

Список литературы

1. Акмырзаев Н. ПЦР диагностика дефицита XI фактора свертывания крови у племенных животных // Научные исследования в решении актуальных проблем АПК. // Материалы научно-практической конференции с международным участием. Иркутск: Иркутский государственный аграрный университет им. А.А. Ежевского, 2015. С. 12-16.
2. Баранова А.А., Юсупова Ч.Р., Грин А.А., Ряпосова М.В., Модоров М.В. Оценка частоты встречаемости гаплотипа фертильности HSD в популяции голштинизированного чёрно-пестрого скота на территории Урала. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2021. № 1. С. 89-91.
3. Гридина, С.Л., Гридин В.Ф., Мымрин В.С., Зезин Н.Н., Ткаченко И.В. Характеристика племенных и продуктивных качеств черно-пестрого скота в областях и республиках Урала. // Объединенный учёный

- Совет УрО РАН по сельскохозяйственным наукам и Уральское отделение РАН. Екатеринбург: Веселый пиксель, 2018. 80 с.
4. Зиновьева Н.А. Гаплотипы фертильности голштинского скота. // *Сельскохозяйственная биология*. 2016. Т. 51. №. 4. С. 423-435.
 5. Зиновьева Н.А., Гладырь Е.А., Костюнина О.В. и др. Роль ДНК-диагностики в контроле и элиминации рецессивных наследственных аномалий у сельскохозяйственных животных. // *Достижения науки и техники АПК*. 2012. № 11. С. 37-40.
 6. Морковкина Н.А., Ковалюк Н.В., Мачульская Е.В., Шахназарова Ю.Ю. Исследование субпопуляции быков-производителей на носительство мутации в гене FXID. // *Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства*. 2017. Т. 6. № 1. С. 93-97.
 7. Тюлькин С.В., Хатыпов И.И., Ахметов Т.М., Вафин Р.Р. Идентификация генетических мутаций GSD и FXID у быков-производителей. // *Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*, 2014. Т. 218. № 2. С. 266-271.
 8. Хедрик Ф. Генетика популяций. // М.: Техносфера, 2003. 592 с.
 9. Aǧaoǧlu, Ö. K., Aǧaoǧlu A. R., Saatci M. Estimating allele frequencies of some hereditary diseases in Holstein cattle reared in Burdur Province, Turkey // *Turk. J. Veter. Anim. Sci.* 2015. Vol. 39. nr 3. P. 338-342.
 10. Akyüz B. Türkiye'deki iki farklı işletmede yetiştirilen Holştayn boğalarda faktör XI yetmezliği (FXID) allel frekansının belirlenmesi. // *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2013. Vol. 19. nr 1. P. 127-131.
 11. Avanus K., Altinel A. Identification of allele frequency of factor XI deficiency (FXID) in Holstein cows reared in Thrace region of Turkey. // *J. Fac. Vet. Med. Istanbul Univ.* 2016. Vol. 42. nr 2. P. 190-193.
 12. Çakmak N. H., Yardibi H. Detection of allele and genotype frequencies of bovine leukocyte adhesion deficiency, factor XI deficiency and complex vertebral malformation disease genes in Holstein cattle. // *Ankara Üniver. Veter. Fakült. Dergisi*. 2019. Vol. 66. nr 3. P. 311-316.
 13. Čitek J., Řehout V., Hanusová L., Vrabcová P. Sporadic incidence of factor XI deficiency in Holstein cattle. // *J. Sci. Food Agric.* 2008. Vol. 88. nr 12. P. 2069-2072
 14. Gentry P. A., Black W. D. Prevalence and inheritance of factor XI (plasma thromboplastin antecedent) deficiency in cattle. // *J. Dairy Sci.* 1980. Vol. 63. nr 4. P. 616-620.
 15. Gentry P. A., Crane S., Lotz F. Factor XI (plasma thromboplastin antecedent) deficiency in cattle. // *The Canadian Veterinary Journal*. 1975. Vol. 16. №. 6. – P. 160.
 16. Gentry P. A., Ross M. L. Coagulation factor XI deficiency in Holstein cattle: expression and distribution of factor XI activity. // *Can. J. Veter. Res.* 1994. Vol. 58. nr 4. P. 242.
 17. Ghanem M. E., Nishibori M., Nakao T., Nakatani K. Factor XI mutation in a Holstein cow with repeat breeding in Japan. // *J. Veter. Med. Sci.* 2005. Vol. 67. nr 7. P. 713-715.
 18. Ghanem M. E., Nishibori M. Genetic description of factor XI deficiency in Holstein semen in Western Japan. // *Reprod. Dom. Anim.* 2009. Vol. 44. nr 5. P. 792-796.
 19. Gurgul A., Rubiś D., Słota E. Identification of carriers of the mutation causing coagulation factor XI deficiency in Polish Holstein-Friesian cattle. // *J. Appl. Genet.* 2009. Vol. 50. nr 2. P. 149-152.
 20. Karsli T., Sahin E., Karlı B. A., Alkan S. Identification of alleles for factor XI (FXID) and uridine monophosphate synthase (DUMPS) deficiencies in Holstein cows reared in Antalya. // *Kafkas Univ. Veter. Fak. Dergisi*. 2011. Vol. 17. nr 3. P. 503-505.
 21. Kaya M., Meydan H., Kiyima Z., Alan M., Yildiz M. A. Screening for bovine leukocyte adhesion deficiency, deficiency of uridine monophosphate synthase, bovine citrullinaemia and factor XI deficiency in Holstein cattle. // *Ind. J. Anim. Sci.* 2016. Vol. 86. nr 8. P. 900-903.
 22. Lihodeevskaya O.E., Lihodeevskiy G.A., Stepanova V.V. BLAD and CVM in the genetic structure of the cattle breeding stock in the Sverdlovsk region. // *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.* 2021. Vol. 677. nr. 4. P. 042037. DOI:10.1088/1755-1315/677/4/042037.
 23. Liptrap R. M., Gentry P. A., Ross M. L., Cummings E. Preliminary findings of altered follicular activity in Holstein cows with coagulation factor XI deficiency. // *Vet. Res. Commun.* 1995. Vol. 19. nr. 6. P. 463-471.
 24. Marron B. M., Robinson J. L., Gentry P. A., Beever J. E. Identification of a mutation associated with factor XI deficiency in Holstein cattle. // *Anim. Genet.* 2004. Vol. 35. nr 6. P. 454-456.
 25. Meydan H., Yildiz M. A., Özdil F., Gedik Y. Identification of factor XI deficiency in Holstein cattle in Turkey. // *Acta Vet. Scand.* 2009. Vol. 51. nr 1. P. 1-4.
 26. Mondal K., Ghosh A. K., Kumar S. et al. Novel identification of Factor XI deficiency in Indian Sahiwal (*Bos indicus*) cattle. // *Molec. Biol. Rep.* 2016. Vol. 43. nr 4. P. 213-219.
 27. Mukhopadhyaya P. N., Jha M., Muraleedharan P. Simulation of normal, carrier and affected controls for large-scale genotyping of cattle for factor XI deficiency. // *Genet. Mol. Res.* 2006. Vol. 5. nr 2. P. 323-332.

28. Oner Y., Keskin A., Elmaci C. Identification of BLAD, DUMPS, citrullinemia and factor XI deficiency in Holstein Cattle in Turkey. // *Asian J. Anim. Veter. Adv.* 2010. Vol. 5. nr 1. P. 60-65.
29. Patel R. K., Soni K.M., Chauhan J. B., Singh K. M. Factor XI deficiency in Indian Bos taurus, Bos indicus, Bos taurus x Bos indicus crossbreds and Bubalus bubalis. // *Genet. Molec. Biol.* 2007. Vol. 30. nr 3. P. 580-583.
30. Robinson J. L., Popp R. G., Shanks R. D. et al. Testing for deficiency of uridine monophosphate synthase among Holstein-Friesian cattle of North America and Europe. // *Livest. Prod. Sci.* 1993. Vol. 36. nr 4. P. 287-298.
31. Robinson J. L., Burns J. L., Magura C. E., Shanks R. D., Shanks R. D. Low incidence of citrullinemia carriers among dairy cattle of the United States // *J. Dairy Sci.* 1993. Vol. 76. nr 3. P. 853-858.

References (for publication in Russian)

1. Akmyrzaev N. [PCR diagnostics of clotting factor XI deficiency in breeding animals]. In: *Nauchnye issledovaniya v reshenii aktual'nykh problem APK. Materialy regional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem* (Scientific research in solving urgent problems of the agroindustrial complex. Materials of the regional scientific and practical conference with international participation). Irkutsk: Irkutskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet, 2015. P. 12-16.
2. Baranova A. A., Yusupova Ch. R., Grin A. A., Ryaposoza M.V., Modorov M.V. [Evaluation of the frequency of occurrence of the HCD fertility haplotype in the population of Holsteinized Black-and-White cattle in the Urals]. *Voprosy normativno-pravovogo regulirovaniya v veterinarii - Issues of regulatory and legal regulation in veterinary medicine.* 2021. 1: 89-91.
3. Gridina, S. L., Gridin V. F., Mymrin V. S., Zezin N. N., Tkachenko I. V. [Characteristics of the breeding and productive qualities of black-and-white cattle in the regions and republics of the Urals]. In: *Ob'edinennyi uchenyi sovet UrO RAN po sel'skokhozyaistvennym naukam i Ural'skoe otdelenie RAN* (Joint Scientific Council of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences for Agricultural Sciences and the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences). Ekaterinburg: Veselyi piksel Publ., 2018. 80 p.
4. Khedrik F. *Genetika populyatsii* (Population genetics). Moscow: Tekhnosfera Publ., 2003. 592 c.
5. Morkovkina N. A., Kovalyuk N. V., Machul'skaya E. V., Shakhnazarova Yu. Yu. [Study of a subpopulation of sires for carrying a mutation in the FXID gene]. *Sbornik nauchnykh trudov Severo-Kavkazskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhivotnovodstva - Collection of scientific papers of the North Caucasian Research Institute of Animal Husbandry.* 2017. 6(1): 93-97.
6. Tyul'kin S. V., Khatypov I. I., Akhmetov T. M., Vafin R. R. [Identification of GSD and FXID genetic mutations in sires]. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N.E. Baumana - Scientific Notes of Bauman Kazan State Academy of Veterinary Medicine.* 2014. 218(2): 266-271.
7. Zinov'eva N. A. [Fertility haplotypes of Holstein cattle]. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya - Agricultural biology.* 2016. 51(4): 423-435.
8. Zinov'eva N. A., Gladyr' E. A., Kostyunina O. V. et al. [The role of DNA diagnostics in the control and elimination of recessive hereditary anomalies in farm animals]. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK - Achievements of Science and Technology in agro-industrial complex.* 2012. 11: 37-40.

UDC 636.237.21:575.162

Molecular genetic estimate of occurrence frequency of blood coagulation factor XI deficiency in the Ural populations of Holsteinized Black-and-White cattle

Martynov N.A., Modorov M.V., Sokolova O.V., Bytov M.V., Zaitseva O.S.,
Bezborodova N.A., Zubareva V.D., Kozhukhovskaya V.V., Shkuratova I.A.

*Ural Federal Agrarian Research Center, Ural Branch of the Russian
Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation*

ABSTRACT. Currently, a limited number of sires, which are fathers of tens of thousands of daughters, are used to conduct breeding of dairy cattle bred in the Ural region. Such a breeding structure leads to a decrease in the genetic diversity of the local population and a random change in allelic frequencies, in particular, the accumulation of recessive alleles associated with LoF mutations that lead to the loss of the function of a certain gene, which leads to a decrease in the quality of life of the animal, or stillbirth. Factor XI deficiency (FXID) is one of these genetic disorders. FXID is characterized by a malfunction of the coagulation system, which leads to prolonged bleeding and reduced fertility of cows. The aim of this work was to estimate the occurrence frequency of recessive FXID alleles in the Ural population of Holstein cattle and to predict the dynamics of the number of FXID carriers in the offspring. Among 371 examined individuals of the Holstein cattle of the Urals, 2 FXID carriers were identified. Thus, the occurrence frequency of FXID allele in the Ural animal population is 0.27%, taking into account the 95% confidence interval CI95: 0.07 - 0.98. When predicting the dynamics of FXID frequency, the upper level of the allele frequency confidence interval obtained for the group of breeding cows (0.98%) and for the group of breeding bulls (1%) was used. Currently, the number of dairy cattle in the Urals is about 500 thousand heads. Thus, the expected number of homozygous animals for FXID in the next generation should not exceed 50 individuals (0.000098×500000).

Keywords: Holsteinized Black-and-White cattle, blood coagulation factor FXID, LoF mutations, recessive alleles, fertility

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology. 2022. 1: 54-61

Поступило в редакцию: 10.11.2021 Получено после доработки: 20.12.2021

Сведения об авторах:

Зайцева Ольга Сергеевна, к.вет.н., с.н.с. 8(343)257-20-44; Bodrova-zaizeva@mail.ru.

Безбородова Наталья Александровна, к.вет.н., с.н.с. 8(343)257-20-44; n-bezborodova@mail.ru.

Кожуховская Вероника Валентиновна, м.н.с. 8(343)257-20-44; tetramegon@yandex.ru.

Мартынов Николай Александрович, лаб. 8(343)257-20-44; martynov_kolya98@mail.ru.

Бытов Максим Владимирович, м.н.с. 8(343)257-20-44; bytovmaks@mail.ru.

Зубарева Владлена Дмитриевна, ст. спец. 8(343)257-20-44; zzub97@mail.ru.

Соколова Ольга Васильевна, д.вет.н., с.н.с. 8(343)257-20-44; nauka_sokolova@mail.ru.

Модоров Макар Васильевич, к.б.н. с.н.с. 8(343)257-20-44; mmodorov@gmail.com.

Шкуратова Ирина Алексеевна, г.н.с., чл.-корр. РАН, д.вет.н., проф. 8 (343)257-20-44; info@urnivi.ru