



Международная научно-практическая конференция, посвященная 85-летию ВНИИГРЖ: «Современные технологии в генетике, селекции и воспроизводстве сельскохозяйственных животных» 10-11 июня 2025 г.

Анализ встречаемости генетического дефекта HCD у быков голштинской породы, использующихся в РФ

*Тема ГЗ FGGN-2024-0015*

Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории частной генетики и геномики птицы НЦ ВНИИГРЖ  
Ларкина Татьяна Александровна

# МУТАЦИЯ HCD

Распространение летальных и полуметальных генетических мутаций в популяциях крупного рогатого скота становится причиной эмбриональной и постэмбриональной смертности телят. Использование ограниченного числа быков-производителей создает опасность широкого распространения генетических аномалий. Рецессивный дефект голштинского скота — дефицит холестерина HCD (haplotype cholesterol deficiency) характеризуется гибелью телят в первые дни или месяцы жизни. Степень распространения этого дефекта в настоящее время очень высока (в разных странах от 6 до 17 %).

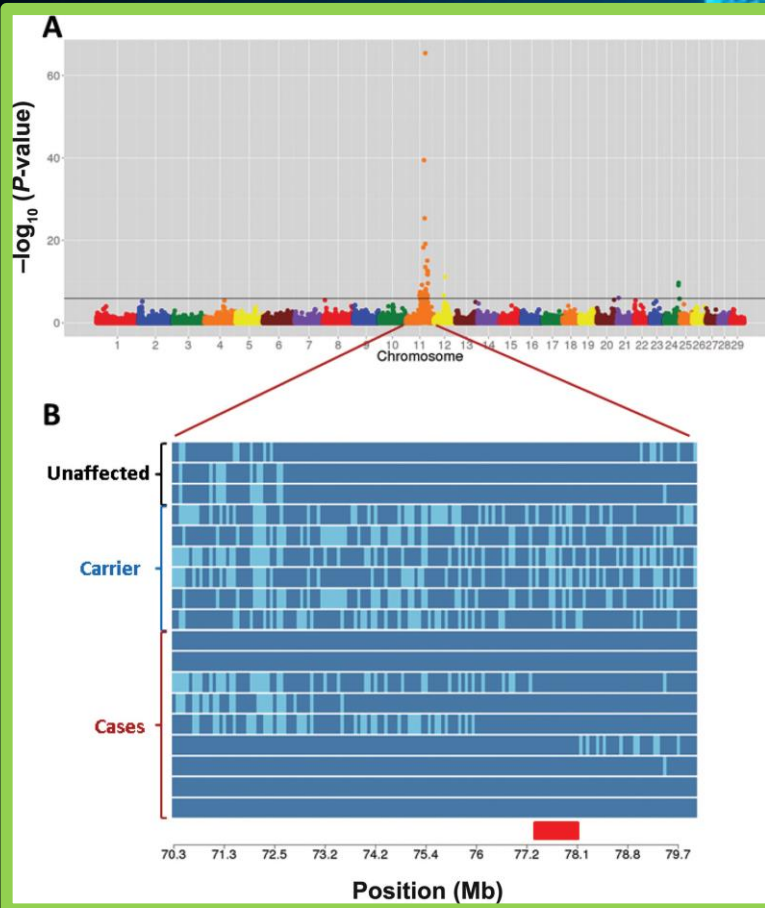
**Клиническая картина синдрома у больных телят (гомозигот):**

- ☐ отставание в росте и развитии, кахексия
- ☐ идиопатическая диарея, неподдающаяся медикаментозному лечению
- ☐ гипохолестеринемия или отсутствие холестерина в сыворотке крови, пониженный уровень гемоглобина, лейкоцитоз
- ☐ гибель телят в первые дни или месяцы жизни



Kipp S, Segelke D, Schierenbeck S, Reinhardt F, Reents R, Wurmser C, Pausch H, Fries R, Thaller G, Tetens J, Pott J, Haas D, Raddatz BB, Hewicker-Trautwein M, Proios I, Schmicke M, Grünberg W. Identification of a haplotype associated with cholesterol deficiency and increased juvenile mortality in Holstein cattle. J Dairy Sci. 2016 Nov;99(11):8915-8931. doi: 10.3168/jds.2016-11118. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27614835.

Об идентификации этого гаплотипа, ассоциированного с гибелью телят в ранний постнатальный период вследствие возникновения идиопатической диареи, не поддающейся терапии, впервые сообщили S. Kipp с соавторами в 2015 году на конференции Interbull в Орландо (США).

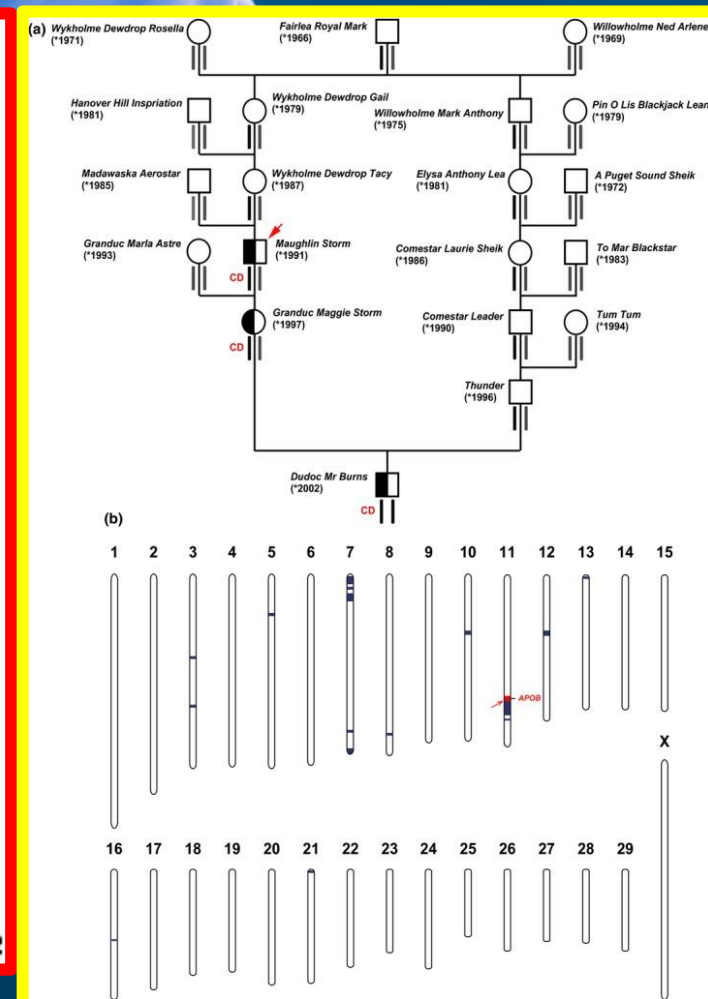
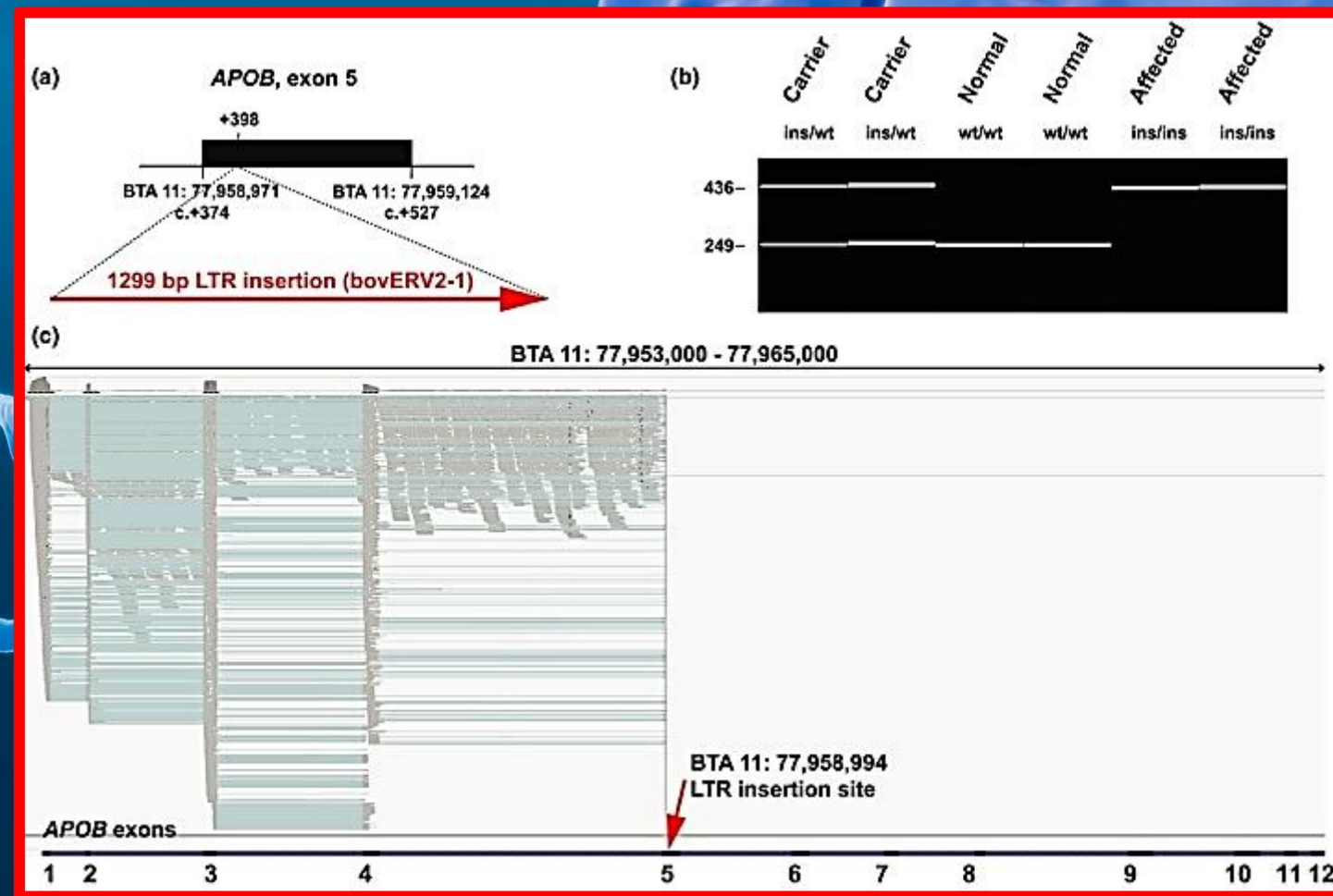


Kipp S, Segelke D, Schierenbeck S, Reinhardt F, Reents R, Wurmser C, Pausch H, Fries R, Thaller G, Tetens J, Pott J, Haas D, Raddatz BB, Hewicker-Trautwein M, Proios I, Schmicke M, Grünberg W. Identification of a haplotype associated with cholesterol deficiency and increased juvenile mortality in Holstein cattle. J Dairy Sci. 2016 Nov;99(11):8915-8931. doi: 10.3168/jds.2016-11118. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27614835.

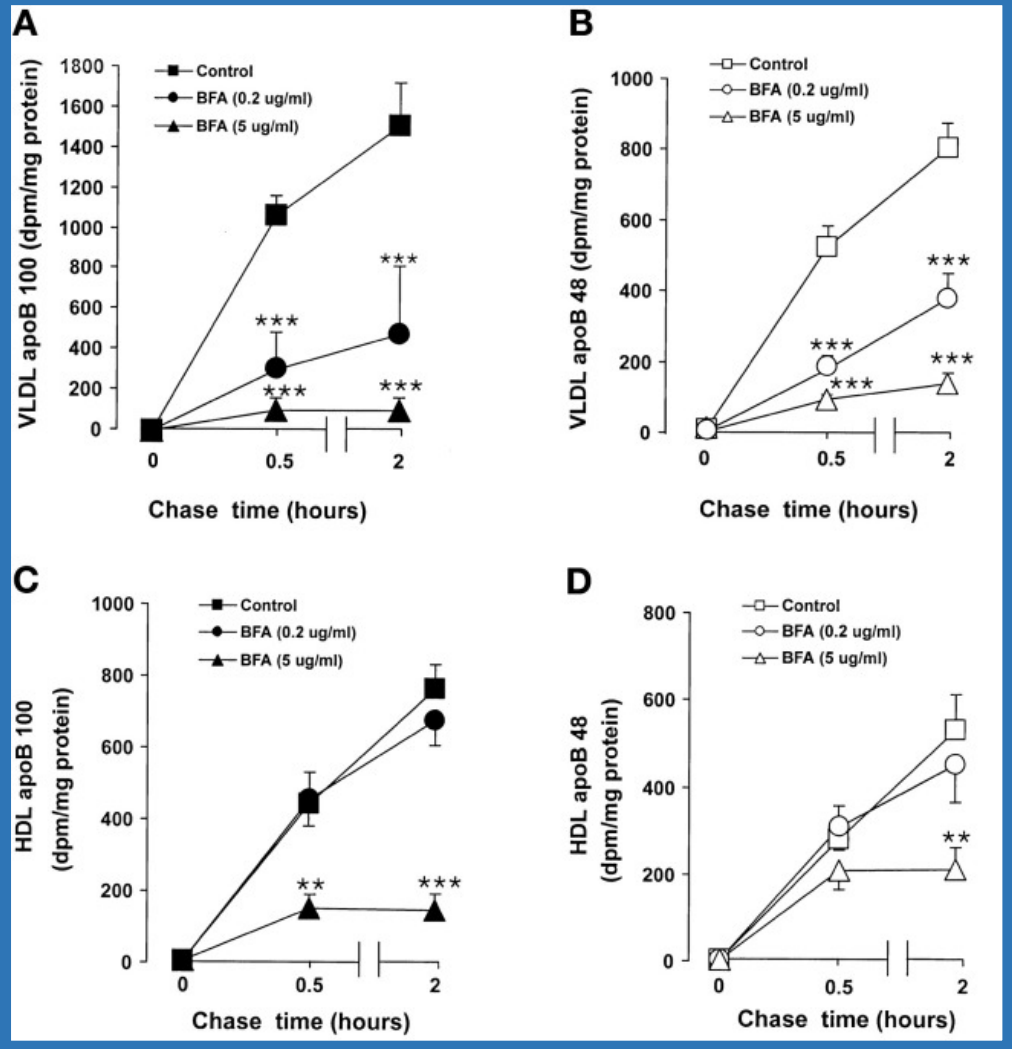
У гетерозиготных телят при отсутствии клинических признаков отмечали низкие показатели холестерина в крови. В результате поиска геномных ассоциаций с помощью сканирования 44747SNP (чип Illumina BovineSNP50 BeadChip, версия 2; 54Kv2; «Illumina, Inc.», США) у пораженных телят обнаружили гомозиготный район размером 1,01 Mb на BTA11 (с позиции 77274120 до 78290130 bp), что указывает на аутосомное моногенное наследование этого расстройства, действующего по рецессивному или кодоминантному типу. Значимый SNP расположен в позиции 72248536 bp на расстоянии около 5 Mb от дефектного гаплотипа



Дальнейшие исследования показали, что причиной этой мутации служит вставка длиной 1299 bp в 5-м экзоне гена *APOB* (аполипопротеин В) на ВТА11, приводящая к сдвигу рамки считывания в области кодона для 135-го аминокислотного остатка в белке *APOB*. В результате происходит усечение 97 % соответствующего белка



Menzi F, Besuchet-Schmutz N, Fragnière M, Hofstetter S, Jagannathan V, Mock T, Raemy A, Studer E, Mehinagic K, Regenscheit N, Meylan M, Schmitz-Hsu F, Drögemüller C. A transposable element insertion in *APOB* causes cholesterol deficiency in Holstein cattle. Anim Genet. 2016 Apr;47(2):253-7. doi: 10.1111/age.12410. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26763170; PMCID: PMC4849205.



Генерация преждевременного стоп-кодона в открытой рамке считывания гена *АРОВ* вызывает усечение длины белка до 140 аминокислот. Установлено, что такие ранние укорочения вызывают неспособность выведения хиломикронов из клеток кишечника, что приводит к мальабсорбции холестерина. Белок аполипопротеин В (*АРОВ*) необходим для синтеза хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности в кишечнике и печени. Аполипопротеины представляют собой белковые, обычно амфифильные, компоненты липопротеинов, специфически связывающиеся с соответствующими липидами при формировании липопротеиновой частицы.

Hebbachi AM, Gibbons GF. Microsomal membrane-associated apoB is the direct precursor of secreted VLDL in primary cultures of rat hepatocytes. J Lipid Res. 2001 Oct;42(10):1609-17. PMID: 11590217.

**Объект исследования:** образцы ДНК ( $n=68$ ), выделенные из спермы быков голштинской породы РФ

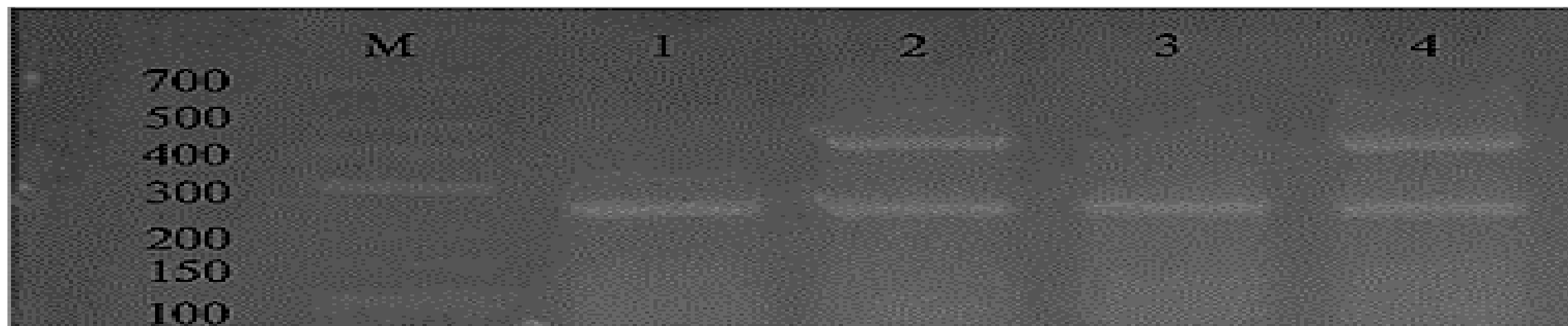
**Цель:**

Изучить встречаемость гаплотипа фертильности HSD в российских популяциях быков голштинской породы и провести оценку продуктивных качеств дочерей быков – гетерозиготных носителей генетических дефектов

- Анализируемая выборка ( $n=68$ ) быков голштинской породы (*Bos taurus taurus*) одного из племенных хозяйств Ленинградской области была случайной, в нее вошли животные с 2003 по 2018 год рождения.
- ДНК выделяли фенольным методом из спермы
- Для генотипирования методом ПЦР использовали праймеры: прямой общий — 5'-GGTGACCATCCTCTCTCTGC-3'; обратный для определения дикого аллеля — 5'-AGTGGAACCCAGCTCCATTA-3' (обеспечивает амплификацию фрагмента размером 249 bp); прямой для определения мутантного аллеля гена *APOB* (indel-полиморфизм) — 5'-CACCTTCCGCTATTGAGAG-3' (обеспечивает амплификацию фрагмента размером 436 bp).
- Полученные фрагменты ДНК разделяли методом горизонтального электрофореза
- Размеры ампликонов определяли относительно маркера молекулярных масс ThermoScientific Gene Ruler Ultra Low Range DNA Ladder («Fermentas», Литва).
- Документирование и обработку результатов осуществляли с помощью видеосистемы Gel Imager 2 («Helicon», Россия).

# Результаты

Электрофореграмма продуктов ПЦР-амплификации на наличие *indel* полиморфизма в гене *AROV* у быков голштинской породы : М — маркер молекулярных масс; 1, 3 — здоровые животные (присутствует фрагмент длиной 249 bp), 2, 4 — гетерозиготные носители (фрагменты 249 и 436 bp)





Показатели молочной продуктивности у коров-дочерей, исследуемых быков голштинской породы по вариантам генотипов с indel полиморфизмом в гене *APOB* (мутация дефицита холестерина HCD)

| Показатель (признак продуктивности) |          | HCD-T  | HCD-C  |
|-------------------------------------|----------|--------|--------|
| EBV по удою                         | Mean     | 703,94 | 645,00 |
|                                     | Std.Dev. | 622,78 | 563,56 |
|                                     | Std.Err  | 88,97  | 178,21 |
| EBV по % жира                       | Mean     | -0,02  | 0,01   |
|                                     | Std.Dev. | 0,07   | 0,06   |
|                                     | Std.Err  | 0,01   | 0,02   |
| EBV по кг жира                      | Mean     | 26,66  | 27,47  |
|                                     | Std.Dev. | 23,38  | 23,25  |
|                                     | Std.Err  | 3,34   | 7,35   |
| EBV по % белка                      | Mean     | -0,02  | -0,01  |
|                                     | Std.Dev. | 0,04   | 0,03   |
|                                     | Std.Err  | 0,01   | 0,01   |
| EBV по кг белка                     | Mean     | 21,36  | 20,67  |
|                                     | Std.Dev. | 19,66  | 20,01  |
|                                     | Std.Err  | 2,81   | 6,33   |



# ВЫВОДЫ

Таким образом, мы не выявили различий по удою, проценту жира, количеству жира, по проценту белка, по количеству белка в молоке дочерей быков – гетерозиготных носителей генетических дефектов в сравнении с контрольной группой.

Использование коров — носителей мутации HCD не снижает продуктивность в стаде. Тем не менее мониторинг популяций на носительство указанного генетического дефекта необходим, поскольку использование гетерозиготных быков может приводить к рождению больного и нежизнеспособного потомства и, как следствие, — к экономическим потерям в хозяйствах.

# **Благодарю за внимание!**

**Ларкина Татьяна Александровна, к.б.н., старший научный сотрудник лаб. частной генетики и геномики птицы НЦ ВНИИГРЖ**

**[e-mail: tanya.larkina2015@yandex.ru](mailto:tanya.larkina2015@yandex.ru)**

## **СПАСИБО ЗА ПОМОЩЬ КОЛЛЕКТИВУ ВНИИГРЖ**

**Сермягину Александру Александровичу, к.б.н., директор ВНИИГРЖ**

**Позовниковой Марине Владимировне, к.б.н., старший научный сотрудник лаб. молекулярной генетики ВНИИГРЖ**

**Дементьевой Наталии Викторовне, к.б.н., ведущий научный сотрудник, зав. лаб. молекулярной генетики ВНИИГРЖ**

**Кузнецову Павлу – бакалавр, студент ЛГУ**

**Всероссийский НИИ генетики и разведения сельскохозяйственных животных, филиал ФГБНУ Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста**

**196601, Санкт-Петербург, Пушкин, Московское ш., 55 А**