

Молочная продуктивность голштинского скота с разными генотипами гена каппа-казеин (CSN3)

Наталья Юрьевна Сафина¹, Эльза Равилевна Гайнутдинова², Шамиль Касымович Шакиров³

^{1,2,3} ТатНИИСХ ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

¹natysafina@gmail.com

²elga150574@mail.ru

³itechkorm@mail.ru

Аннотация. Статья посвящена изучению полиморфизма гена CSN3 и его влияния на удой, массовую долю жира и белка в молоке, а также на характеристику лактационных кривых в первую лактацию коров голштинской породы. Опыт проводился на биологическом материале 146 коров СХПК «Племенной завод им. Ленина» Атнинского района Республики Татарстан в лаборатории агробиологических исследований ТатНИИСХ ФИЦ КазНЦ РАН. ДНК-диагностика методом ПЦР-ПДРФ гена CSN3 показала, что изучаемое поголовье генетически разнообразно. В стаде присутствуют животные всех генотипов: AA – 41,1 %, AB – 47,9 %, BB – 11,0 %. Частота встречаемости для аллеля A составила 0,651, для аллеля B – 0,349. Генетическое равновесие в популяции не нарушено, критерий хи-квадрат находится ниже критического значения. Анализ показателей молочной продуктивности коров-первотелок с разными генотипами гена CSN3 свидетельствует о превосходстве животных с генотипом AB по удою за стандартную лактацию (6908,5 кг), с генотипом BB – по содержанию массовой доли и выходу белка (4,05 % и 267,8 кг). Особи с генотипом AA характеризуются повышенной массовой долей и выходом молочного жира (3,65 % и 244,4 кг). В зависимости от генотипа гена CSN3 коровы имеют разный характер лактационных кривых.

Ключевые слова: удой, скот, первотелки, ген CSN3, ПЦР-ПДРФ, лактация.

Для цитирования: Сафина Н. Ю., Гайнутдинова Э. Р., Шакиров Ш. К. Молочная продуктивность голштинского скота с разными генотипами гена каппа-казеин (CSN3) // Аграрный научный журнал. 2021. № 10. С. 93–97.
<http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2021i10pp93-97>.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

Dairy productivity of holstein cattle with different genotypes of the kappa-casein gene (CSN3)

Natalia Yu. Safina¹, Elza R. Gaynudinova², Shamil K. Shakirov³

^{1,2,3}Tatar Scientific Research Institute of Agriculture, FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia

¹natysafina@gmail.com

²elga150574@mail.ru

³itechkorm@mail.ru

Abstract. The purpose of research was to study the polymorphism of the CSN3 gene and its effect on milk yield, fat and protein mass fractions in milk, as well as on the lactation curve characteristics in the first lactation of Holstein cows. The experiment was carried out on the biological material of 146 cows of Integrated Agricultural Production Centre “Stud farm named after Lenin” of the Atninsky district of the Republic of Tatarstan in the laboratory of agrobiological research of Tatar Research Institute of Agriculture of FRC KazanSC of RAS. DNA diagnostics by PCR-RFLP method of the CSN3 gene testified that the livestock under study is genetically diverse. The herd contains animals of all genotypes: AA – 41,1%, AB – 47,9%, BB – 11,0%. The frequency of occurrence for allele A was 0.651, for allele B – 0.349. The genetic equilibrium in the population is not disturbed, the chi-square criterion is below the critical value. The analysis of milk productivity indicators of cow-heifers with different genotypes of the CSN3 gene shows the superiority of animals with the AB genotype in milk yield per standard lactation (6908.5 kg), with the BB genotype in the content of the protein mass fraction (4.05%) and protein yield (267.8 kg). Individuals with the AA genotype are characterized by an increased mass fraction and milk fat yield (3.65% and 244.4 kg). Cows have different lactation curves depending on the genotype of the CSN3 gene.

Keywords: yield, cattle, heifers, CSN3 gene, PCR-RFLP, lactation.

For citation: Safina N. Yu., Gaynudinova E. R., Shakirov Sh. K. Dairy productivity of holstein cattle with different genotypes of the kappa-casein gene (CSN3). Agrarnyy nauchnyy zhurnal = Agrarian Scientific Journal. 2021;(10): 93–97 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2021i10pp93-97>.

Введение. Растущий интерес молочной промышленности к продуктам с высокой биологической ценностью мотивирует к исследованиям, предоставляющим новые знания о генетическом биоразнообразии животных и полиморфизме генов, отвечающих за их генетический потенциал и продуктивное долголетие. Знание генетической структуры крупного рогатого скота позволяет внедрять современные и быстрые методы повышения эффективности молочных хозяйств. Селекция с помощью маркеров (MAS) стала все чаще включаться в селекционные планы в процессе отбора на увеличение удоя и изменение состава молока. Полиморфизм генов, связанных с экономически важными признаками молочного скота, такими как удой, состав и качество молока, сыропригодность и другие технологические свойства, имеет важное значение в программах устойчивой системы животноводческой отрасли [13, 15].

В программах устойчивого развития животноводства селекция с использованием новых достижений молекулярной диагностики выходит на новый научный уровень. Ген каппа-казеина является маркерным геном-кандидатом, полиморфизм которого оказывает влияние на продуктивные качества молочного скота.



Более 95 % белков коровьего молока кодируются шестью генами: два основных белка сыворотки, α -лактальбумин (α -LA) и β -лактоглобулин (β -LG), кодируются генами LALBA и LGB, а четыре казеина β -CN, κ -CN, α S1-CN и α S2-CN кодируются генами CSN2, CSN3, CSN1S1 и CSN1S2 соответственно [12]. Гены CSN2, CSN3, CSN1S1 и CSN1S2 принадлежат к семейству казеиновых (CN) генов. Они расположены на хромосоме 6 и оказывают большое влияние на удои и состав молока [7]. На долю каппа-казеина приходится примерно 12 % от общего количества белка молока. По данным ряда исследователей, животные-носители аллея В отличаются повышенными удоями [1, 6]. Однако, по сообщению других авторов, аллель А гена каппа-казеин благоприятен для удоя, но влияет на снижение содержания белка, в то время как аллель В ассоциируется с более высокой массовой долей жира и белка в молоке, но с небольшим удоем [9]. Существуют также данные, свидетельствующие о высокой массовой доле жира в молоке коров с гомозиготным аллелем А [11, 14].

Цель исследования – изучение полиморфизма гена каппа-казеин (CSN3) в татарстанской популяции голштинского скота и его влияния на молочную продуктивность коров-первотелок.

Методика исследований. В исследовании использовали биологический материал и данные о продуктивных качествах 146 коров-первотелок голштинской породы. Опытное стадо содержалось в благополучном по ветеринарно-санитарной и эпизоотической обстановке хозяйстве СХПК «Племенной завод им. Ленина» Атнинского района Республики Татарстан. Лабораторные исследования, экстрагирование ДНК из образцов крови и последующее тестирование проводили в отделе агробиологических исследований ТатНИИСХ ФИЦ КазНЦ РАН.

Генотипирование локуса гена CSN3 - *Hinf*I (A/B) проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). Идентификацию генотипов осуществляли согласно выявленному полиморфизму по разработанному ранее протоколу [10] и при модифицированных температурно-временных режимах [5]. Частоту встречаемости отдельных аллелей и генотипов гена CSN3 определяли по методическим рекомендациям [4]. Оценка генетического равновесия Харди-Вайнберга, различия между наблюдаемым и ожидаемым распределением генотипов, была проверена с использованием критерия χ^2 .

Группы животных были сформированы согласно выявленному генотипу. Данные молочной продуктивности животных были собраны из электронной базы «СЕЛЭКС. Молочный скот» (АРМ «Плинор», Россия). Мониторинг хозяйственно-полезных качеств коров проводили по удою молока (кг) за стандартную лактацию, за полную лактацию (кг), процентному содержанию жира и белка, а также выходу жира и белка (кг). Анализ качественного состава молока определяли в лаборатории ГПП «Элита» Высокогорского района РТ. Согласно результатам среднего удоя коров-первотелок по месяцам, были построены лактационные кривые и рассчитаны коэффициенты устойчивости, полноценности и спадаемости лактации по разработанным методикам [3]. Степень достоверности устанавливали по критерию t-Стьюдента для независимых выборок.

Результаты исследований. В результате ДНК-тестирования были идентифицированы следующие генотипы гена κ -казеин: AA – 41,1% (60 гол.), AB – 47,9 % (70 гол.), BB – 11,0 % (16 гол.). Вариабельность между наблюдаемым и ожидаемым распределением генотипов, протестированная методом хи-квадрат, составила 0,44, что значительно ниже критического значения ($\chi^2 = 5,99$). Частота встречаемости для аллеля А составила 0,651, для аллеля B – 0,349.

Практически все исследователи полиморфизма гена CSN3 сообщают о незначительном количестве носителей генотипа BB – от 2,0 до 6,0 % от всего поголовья [1, 6, 8, 9, 11, 13, 15, 16] или об их отсутствии [2]. Однако S. Ardicli и др. установили в изучаемом поголовье максимальное число животных с генотипом BB – 70,0 % и небольшую частоту встречаемости особей с генотипом AA – 4,0 % [7]. В большинстве случаев группы животных с генотипом AA имели численное преимущество перед группами других генотипов [2, 6, 8, 9, 11, 13, 16,]. Существуют данные, которые согласуются с нашими, где в стаде отмечается преобладание особей гетерозиготного генотипа AB по гену CSN3 [1, 15]. Такое генетическое разнообразие связано, в первую очередь, с ареалом обитания, направлением продуктивности и селекцией, нацеленной на получение животных заданного типа.

Анализ молочной продуктивности коров разных генотипов гена κ -казеин показал, что в зависимости от того или иного выявленного типа уровень надоев и качественный состав молока за первую лактацию имеют различие (табл. 1).

Сравнительная характеристика молочной продуктивности за первую стандартную лактацию указывает на то, что коровы, имеющие генотип AB, выгодно отличаются от сверстниц по удою. Однако животные с генотипом BB имеют больший надои за полную лактацию по сравнению с другими группами. Они же, как следствие, имеют удлиненную продолжительность лактации, превышающую желаемые сельхозтоваропроизводителями физиологические нормы, что негативно сказывается на показателях воспроизводства стада и выхода телят. Эти данные носят характер тенденций и не имеют статистической значимости.

Аналогичные результаты, свидетельствующие о высокой молочной продуктивности коров с генотипом AB, получены некоторыми исследователями голштинского скота [13, 14]. Встречаются данные о превосходстве коров с гомозиготными генотипами AA [9, 11] и BB [1, 6].

Показатели молочной продуктивности коров разных генотипов гена CSN3

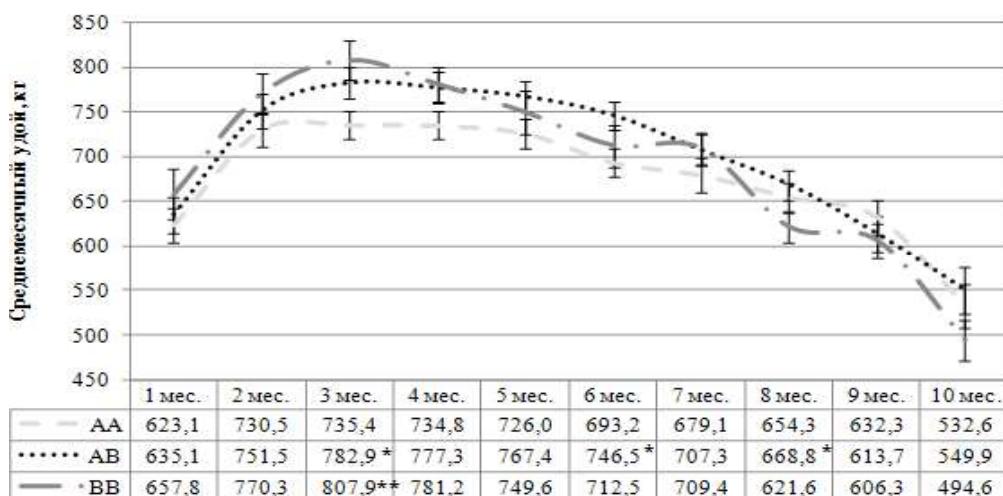
| Показатель | Генотипы гена CSN3 | | |
|---------------------------------|--------------------|--------------|--------------|
| | AA (n = 60) | AB (n = 70) | BB (n = 16) |
| Удой за 305 дней, кг | 6611,2±145,2 | 6908,5±141,4 | 6695,4±329,8 |
| Удой за полную лактацию, кг | 7410,0±278,7 | 7901,1±270,4 | 8061,7±760,6 |
| Продолжительность лактации, дни | 344,9±11,7 | 350,7±10,4 | 369,8±30,8 |
| Массовая доля жира, % | 4,05±0,07*,*** | 3,52±0,04 | 3,90±0,012* |
| Массовая доля белка, % | 3,31±0,03 | 3,26±0,02 | 3,65±0,06*** |
| Выход молочного жира, кг | 267,8±6,2** | 243,2±6,0 | 261,1±11,9 |
| Выход молочного белка, кг | 218,8±4,9 | 225,2±5,0 | 244,4±11,5* |

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

Массовая доля жира и выход молочного жира статистически значимо преобладают в молоке коров с генотипом AA. Разница с животными, имеющими генотип AB, составила 0,53 % ($p<0,001$) и 24,6 кг (9,2 %; $p<0,01$), с животными генотипа BB – 0,15 % ($p<0,05$). Также в молоке коров с генотипом BB содержание массовой доли жира было выше, чем у гетерозиготных AB-особей, на 0,38 % ($p<0,001$). С нашими данными согласуется результат, полученный в популяциях голштинского скота в Румынии и Турции [11, 14]. Анализ данных других авторов демонстрирует подавляющее большинство жирномолочных коров, несущих в генотипе гомозиготный аллель B [1, 9, 13].

Повышенные значения массовой доли белка и выхода молочного белка наблюдаются в группе особей с генотипом BB – 3,90 % и 244,4 кг. Превосходство по этим показателям над животными с генотипом AA составило 0,34 % ($p<0,001$) и 25,6 кг (12,5 %; $p<0,05$) соответственно. Разница по содержанию белка в молоке между коровами с генотипами BB и AB гена CSN3 зафиксирована на уровне 0,39 % ($p<0,001$). О таких же результатах сообщается в ряде исследований [1, 7, 11]. Животные с генотипами AA и AB также характеризуются белковомолочностью [13, 14, 16].

В полной мере оценить молочную продуктивность на протяжении лактации можно на основе построения кривых, отображающих средний удой по месяцам (см. рисунок), и расчета коэффициентов, показывающих устойчивость, полноценность и спадаемость лактационной деятельности коров (табл. 2).



* p<0,05; ** p<0,01

Лактационные кривые коров разных генотипов гена CSN3

Лактационные кривые коров с разными генотипами гена каппа-казеин показывают, что животные с генотипом AB относятся к первому типу коров по классификации А.С. Емельянова (1953) [3]. Их лактационная деятельность отличается выравненностью среднемесячных удоев, не имеет скачков и резких спадов, пик продуктивности приходится на 3-й и 4-й месяцы.

Коэффициент устойчивости лактации в этой группе принимает максимальное значение, достоверно превышая показатель животных с генотипом AA на 6,6 пункта ($p<0,01$). Коэффициент полноценности лактации составил 77,2, что на 6,6 пункта (8,5; $p<0,001$) выше результата, которого достигла группа с генотипом BB.



Характеристика лактационных кривых коров разных генотипов гена CSN3

| Показатель | Генотипы гена CSN3 | | |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Коэффициенты лактации: | AA (<i>n</i> = 60) | AB (<i>n</i> = 70) | BB (<i>n</i> = 16) |
| устойчивости | $97,0 \pm 1,67$ | $99,9 \pm 1,50^{**}$ | $93,3 \pm 1,75$ |
| полноценности | $77,9 \pm 1,00^{***}$ | $77,2 \pm 1,10^{***}$ | $70,6 \pm 1,40$ |
| спадаемости | $5,09 \pm 0,02$ | $5,55 \pm 0,01$ | $7,12 \pm 0,03^{***}$ |

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Особи с генотипом ВВ гена CSN3, хотя и имеют высокие показатели удоя в первые 4 месяца, характеризуются нестабильной лактацией, кривая скачкообразная, с минимальными удоями в последние 3 месяца. В связи с этим коэффициент спадаемости лактации установлен на уровне 7,12, что на 2,03 и 1,57 пункта, или 28,5 и 22,1 % ($p < 0,001$) хуже, чем у животных с генотипами AA и AB соответственно. С такими показателями среднемесячных удоев этих коров можно отнести к третьему типу.

Животные с генотипом AA входят в 4-ю группу по классификации лактационной деятельности. Их продуктивность по месяцам наименьшая в оцениваемом поголовье на протяжении первых 7 месяцев, пика разоя, как такового, не наблюдается. Однако эти животные благодаря плавности удоев имеют высокий коэффициент полноценности лактации. Статистически значимая разница по этому показателю между особями с генотипами AA и BB составила 7,3 пункта (9,4 %; $p < 0,001$).

Заключение. Распределение аллелей гена каппа-казеин: А – 0,651 и В – 0,349. Наиболее часто в тестируемом по гену CSN3-HinfI поголовье голштинского скота встречается генотип AB – 49,9 %. Генетическое равновесие в популяции не нарушено. Превосходство по удою за стандартную лактацию (305 дней) отмечалось у коров с генотипом AB и носило характер тенденции. Эта же группа статистически значимо лучше групп с другими генотипами по коэффициенту устойчивости лактации.

Особи с генотипом AA выгодно отличаются от сверстниц по содержанию массовой доли и выходу молочного жира, а также по показателю полноценности лактации.

У гомозиготных BB-животных наблюдались повышенные белковомолочность и выход молочного жира. Имея в первые месяцы лактации лучшие результаты по молочной продуктивности и заметный спад в удоях после пика, эта субпопуляция характеризуется высоким коэффициентом спадаемости лактационной деятельности.

Использование при составлении селекционно-племенных планов данных, полученных в исследовании, позволит вести направленную селекцию на повышение генетического потенциала по молочной продуктивности и качественному составу молока в популяциях голштинского скота.

Статья подготовлена в рамках государственного задания «Мобилизация генетических ресурсов растений и животных, создание новаций, обеспечивающих производство биологически ценных продуктов питания с максимальной безопасностью для здоровья человека и окружающей среды». Номер регистрации: AAAA-A18-118031390148-1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валитов Ф. Р., Долматова И. Ю., Ганиева И. Н., Кунафин И. Р. Качественный состав молока коров с разными генотипами по гену каппа-казеина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2014. Т. 219. № 3. С. 70–73.
2. Егоршина Е. В., Тамарова Р. В. Молочная продуктивность коров разных пород во взаимосвязи с генотипами по каппа-казеину и бета-лактоглобулину // Аграрный вестник Верхневолжья. 2019. № 2 (27). С. 79–85.
3. Емельянов А. С. Лактационная деятельность коров и управление ею. Вологда, 1953. 97 с.
4. Меркурева Е. К., Шангин-Березовский Г. Н. Генетика с основами биометрии. М.: Колос, 1983. 400 с.
5. Сафина Н. Ю., Гайнутдинова Э. Р., Зиннатова Ф. Ф., Шакиров Ш. К., Шарафутдинов Г. С. Влияние комплексных генотипов генов каппа-казеин (CSN3) и бета-лактоглобулин (LGB) на молочную продуктивность голштинского скота // Аграрный научный журнал. 2020. № 5. С. 64–67.
6. Шайдуллин Р. Р., Ганеев А. С. Оценка полиморфизма гена каппа-казеина у животных черно-пестрой породы // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. № 3(31). С. 104–109.
7. Ardicli S., Samli H., Soyudal B., Dincel D., Balci F. Evaluation of candidate gene effects and environmental factors on reproductive performance of Holstein cows // South African Journal of Animal Science. 2019. Vol. 49 (2). P. 379–394.
8. Barbosa S. B. P., Araújo I. I. M., Martins M. F., Silva E. C., Jacopini L. A., Batista Á. M. V., Silva M. V. B. Genetic association of variations in the kappa-casein and β-lactoglobulin genes with milk traits in Girolando cattle // Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal. 2019. Vol. 20. P. 1–12.
9. Čítek J., Brzáková M., Hanusová L., Hanuš O., Večerek L., Samková E., Křížová Z., Hošticková I., Kálová T., Straková K., Hasoňová L. Gene polymorphisms influencing on yield, composition and technological properties of milk from Czech Simmental and Holstein cows // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 2020. Vol. 34(1). P. 2–12.



10. *Medrano J. F., Aguilar-Cordova E.* Genotyping of bovine kappa-casein loci following DNA sequence amplification // *Journal of Biotechnology*. 1990. Vol. 8. P. 144–145.
11. *Neamt R. I., Saplakan G., Acatinca S., Cziszter L. T., Gavojdian D., Ilie D. E.* The influence of CSN3 and LGB polymorphisms on milk production and chemical composition in Romanian Simmental cattle // *Acta Biochimica Polonica*. 2017. Vol. 64. No. 3. P. 493–497.
12. *Penagaricano F. & Khatib H.* Association of milk protein genes with fertilization rate and early embryonic development in Holstein dairy cattle // *Journal of Dairy Research*. 2012. Vol. 79. P. 47–52.
13. *Safronova O., Babich E., Ovchinnikova L., Ovchinnikov A.* Polymorphism of Kappa-Casein, Somatotropin, Beta-Lactoglobulin, Prolactin, and Thyreoglobulin Genes of Black and White Cattle of North Kazakhstan // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017. Vol. 9(5). P. 568–573.
14. *Soyudal B., Ardicli S., Samli H., Dincel D., Balci F.* Association of polymorphisms in the CSN2, CSN3, LGB and LALBA genes with milk production traits in Holstein cows raised in Turkey // *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2018. Vol. 69(4). P. 1271–1282.
15. *Tyulkina S. V., Vafin R. R., Zagidullin L. R., Akhmetov T. M., Petrov A. N., Diel F.* Technological Properties of Milk of Cows with Different Genotypes of Kappa-Casein and Beta-Lactoglobulin // *Foods and Raw Materials*. 2018. Vol. 6, no. 1. P. 154–162.
16. *Zinnatov F. F., Zinnatova F. F., Volkov A. H., Akhmetov T. M., Alimov A. M., Yakupov T. R., Hairullin D. D., Safina N. Yu.* Studying the association of polymorphic variants of LEP, TG5, CSN3, LGB genes with signs of dairy productivity of cattle // *International journal of research in pharmaceutical sciences*. 2020. Vol. 11(2). P. 1428–1432.

REFERENCES

1. *Valitov F. R., Dolmatova I. Yu, Ganieva I. N., Kunafin I. R.* Qualitative composition of cow's milk with different genotypes for the gene of kappa-casein. *Cientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2014;219 (3): 70–73. (In Russ.).
2. *Egorashina E. V., Tamarova P. V.* Different cow breeds milkability depending on kappa-casein and beta-globulin genotypes. *Agrarian Journal of Upper Volga Region*. 2019;2(27):79–85. (In Russ.).
3. *Emelyanov A. S.* Lactation activity of cows and its management. Vologda. 1953. 97 p. (In Russ.).
4. *Merkureva E. K., Shangin-Berezovsky G. N.* Genetics with the fundamentals of biometrics. Moskow:Kolos; 1983. 400 p. (In Russ.).
5. *Safina N. Yu., Gaynutdinova E. R., Zinnatova F. F., Shakirov Sh. K., Sarafutdinov G. S.* Influence of polymorphism of complex of CSN3 and LGB genes on the dairy productivity in Holstein cattle. *Agrarian Scientific Journal*. 2020;(5): 64–67. (In Russ.).
6. *Shaydullin R. R., Ganiyev A. S.* Evaluation of genetic polymorphism of kappa-casein gene in animals of Black-Motley breed. *Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy*. 2015;3(31):104–109. (In Russ.).
7. *Ardicli S., Samli H., Soyudal B., Dincel D., Balci F.* Evaluation of candidate gene effects and environmental factors on reproductive performance of Holstein cows. *South African Journal of Animal Science*. 2019;49(2):379–394.
8. *Barbosa S. B. P., Araújo I. I. M., Martins M. F., Silva E. C., Jacopini L. A., Batista Á. M. V., Silva M. V. B.* Genetic association of variations in the kappa-casein and β-lactoglobulin genes with milk traits in Girolando cattle. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*. 2019;(20):1–12.
9. *Čítek J., Brzáková M., Hanusová L., Hanuš O., Vecerek L., Samková E., Křížová Z., Hošťáková I., Kálová T., Straková K., Hasoňová L.* Gene polymorphisms influencing on yield, composition and technological properties of milk from Czech Simmental and Holstein cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2020;34(1):2–12.
10. *Medrano J. F., Aguilar-Cordova E.* Genotyping of bovine kappa-casein loci following DNA sequence amplification. *Journal of Biotechnology*. 1990;(8): 144–145.
11. *Neamt R. I., Saplakan G., Acatinca S., Cziszter L. T., Gavojdian D., Ilie D. E.* The influence of CSN3 and LGB polymorphisms on milk production and chemical composition in Romanian Simmental cattle. *Acta Biochimica Polonica*. 2017;64(3):493–497.
12. *Penagaricano F. & Khatib H.* Association of milk protein genes with fertilization rate and early embryonic development in Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Research*. 2012;(79):47–52.
13. *Safronova O., Babich E., Ovchinnikova L., Ovchinnikov A.* Polymorphism of Kappa-Casein, Somatotropin, Beta-Lactoglobulin, Prolactin, and Thyreoglobulin Genes of Black and White Cattle of North Kazakhstan. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017; 9(5):568–573.
14. *Soyudal B., Ardicli S., Samli H., Dincel D., Balci F.* Association of polymorphisms in the CSN2, CSN3, LGB and LALBA genes with milk production traits in Holstein cows raised in Turkey. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2018;69(4): 1271–1282.
15. *Tyulkina S. V., Vafin R. R., Zagidullin L. R., Akhmetov T. M., Petrov A. N., Diel F.* Technological Properties of Milk of Cows with Different Genotypes of Kappa-Casein and Beta-Lactoglobulin. *Foods and Raw Materials*. 2018;6(1):154–162.
16. *Zinnatov F. F., Zinnatova F. F., Volkov A. H., Akhmetov T. M., Alimov A. M., Yakupov T. R., Hairullin D. D., Safina N. Yu.* Studying the association of polymorphic variants of LEP, TG5, CSN3, LGB genes with signs of dairy productivity of cattle. *International journal of research in pharmaceutical sciences*. 2020;11(2):1428–1432.

*Статья поступила в редакцию 17.05.2021; одобрена после рецензирования 21.05.2021; принята к публикации 30.05.2021.
The article was submitted 17.05.2021; approved after reviewing 21.05.2021; accepted for publication 30.05.2021.*

