



Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького
Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies

doi:10.15421/nvlvet7907

ISSN 2519–2698 print
ISSN 2518–1327 online

<http://nvlvet.com.ua/>

УДК 636.082.02.

Нові можливості ефективної селекції у скотарстві на основі вивчення геному

В.Є. Боднарук, Л.І. Музика, П.В. Боднар, А.Й. Жмур, Т.В. Оріхівський
bodnaruk.vol@gmail.com

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,
бул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна*

Стаття містить узагальнені літературні дані про результати досліджень геному на основі молекулярно-генетичних методів у зв'язку з продуктивними якостями великої рогатої худоби, які можуть бути використані для прискорення та покращення селекційної роботи. Вивчення геному людини зробило поштовх у розвитку медицини, біотехнології та фармакогенетики. Аналогічно нові дослідження геному великої рогатої худоби дають якісно інші можливості використання цих даних у селекції та виробництві сільськогосподарської продукції, а також контролю її якості. Молекулярно-генетичні маркери інформують про поліморфізм генів та дозволяють виявляти окремі гени та генні комплекси, які несуть інформацію про певну ознаку. На основі таких досліджень можна формувати генофонди з певним поєднанням. Альтернативним шляхом молекулярно-генетичного маркування ознак продуктивності є вивченням поліморфізму структурних генів, алельні варіанти яких прямо пов'язані з бажаним фенотиповим проявом, а саме: капа-казеїн (CSN3), вета-лактаглобуліну (BLG), соматотропін (GH) та міостатин (MSTN). Сучасна селекційна робота з великою рогатою худобою пов'язана із встановленням зв'язку між полігенними ознаками продуктивності і «головними» генами кількісних ознак, поліморфізм яких впливає на кінцевий вихід білкового продукту. В якості генів-кандидатів, які впливають на молочну продуктивність у великій рогатій худобі, в першу чергу, розглядають гени білків молока, зокрема капа-казеїн. Ген соматотропного гормону (GH) – гормон росту у великій рогатій худобі є поліпептидом, що складається з 191 амінокислоти і кодується окремим геном, який локалізований у 19 хромосомі. Гормон росту грає ключову роль в стимуляції синтезу білку, розподілу клітин і росту організму. Міостатин – один з регуляторів розвитку скелетної мускулатури є ген міостатин, який відноситься до сімейства трансформуючих факторів росту. Ген міостатину у виду Bovine локалізований у 2 хромосомі і несе локус м'язової гіпертрофії, також є гомологічний фрагменту людської хромосоми 2, де локус цього гену обмежений. Наявність гену міостатину, як одного з локусів кількісних ознак м'ясної худоби, можна використовувати як маркер для генетичного картування. Після відкриття мутацій в гені міостатину, прийшли до висновку, що це не єдиний ген, який контролює ріст та м'язову масу тварин. Молекулярно-генетичні маркери дозволяють отримувати інформацію про поліморфізм генів і виявляти окремі гени і генні «ансамблі», які несуть бажаний комплекс ознак.

Ключові слова: молекулярно-генетичні маркери, генотип, генофонд, поліморфізм, капа-казеїн, соматотропін, міостатин.

Новые возможности эффективной селекции в скотоводстве на основе изучения генома

В.Е. Боднарук, Л.И. Музыка, П.В. Боднар, А.И. Жмур, Т.В. Ориховський
bodnaruk.vol@gmail.com

*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого,
ул. Пекарская, 50, г. Львов, 79010, Украина*

Статья содержит обобщенные литературные данные о результатах исследований генома на основе молекулярно-генетических методов в связи с продуктивными качествами крупного рогатого скота, которые могут быть использованы

Citation:

Bodnaruk, V.Y., Muzyka, L.I., Bodnar, P.V., Zhmur, A.J., Orihivskiy, T.V. (2017). New possibilities of effective breeding in cattle based on the study of the genome. *Scientific Messenger LNUVMB*, 19(79), 32–37.

при ускоренні і удіщенні селекційної роботи. Изучение генома человека сделало толчок в развитии медицины, биотехнологии и фармакогенетики, аналогично новые исследования генома крупного рогатого скота дают качественно другие возможности использования этих данных в селекции и производстве сельскохозяйственной продукции, а также контроля ее качества. Молекулярно-генетические маркеры информируют о полиморфизме генов и позволяют обнаруживать отдельные гены и генные комплексы, которые несут информацию об определенном признаке. На основе таких исследований можно формировать генофонды с определенным сочетанием. Альтернативным путем молекулярно-генетического маркирования признаков продуктивности является изучением полиморфизма структурных генов, аллельные варианты которых напрямую связаны с желаемым фенотипическим проявлением, а именно каппа-казеин (CSN3), соматотропин (GH) и миостатин. Современная селекционная работа с крупным рогатым скотом связана с установлением связи между полигенными признаками продуктивности и «главными» генами количественных признаков, полиморфизм которых влияет на конечный выход белкового продукта. В качестве генов-кандидатов, которые влияют на продуктивность у крупного рогатого скота, в первую очередь, рассматривают гены белков молока, в частности каппа-казеин. Ген соматотропного гормона (GH) – гормон роста у крупного рогатого скота является полипептидом, состоящий из 191 аминокислоты и кодируется отдельным геном, который локализован в 19 хромосоме. Гормон роста играет ключевую роль в стимуляции синтеза белка, деления клеток и роста организма. Миостатин – один из регуляторов развития скелетной мускулатуры, который относится к семейству трансформирующих факторов роста. Ген миостатина в виду *Bovine* локализован в 2 хромосоме и несет локус мышечной гипертрофии, также гомологический фрагмент у человеческой хромосомы 2, где локус этого гена ограничен. Наличие гена миостатина, как одного из локусов количественных признаков мясного скота, можно использовать как маркер для генетического картирования. После открытия мутаций в гене мистатина, пришли к выводу, что это не единственный ген, который контролирует рост и мышечную массу животных. Молекулярно-генетические маркеры позволяют получать информацию о полиморфизме генов и выявлять отдельные гены и генные «ансамбли», которые несут желаемый комплекс признаков.

Ключевые слова: молекулярно-генетические маркеры, генотип, генофонд, полиморфизм, каппа-казеин, соматотропин, миостатин.

New possibilities of effective breeding in cattle based on the study of the genome

V.Y. Bodnaruk, L.I. Muzyka, P.V. Bodnar, A.J. Zhmur, T.V. Orihivskiy
bodnaruk.vol@gmail.com

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv, 79010, Ukraine;

The article contains generalized literary data on the results of genome research based on molecular genetic methods in connection with the productive qualities of cattle that can be used to accelerate and improve breeding work. The study of the human genome has given impetus to the development of medicine, biotechnology and pharmacogenetics. Similarly, new research on the genome of cattle gives qualitatively different possibilities for using these data in the selection and production of agricultural products, as well as in controlling its quality. Molecular genetic markers inform about the polymorphism of genes and allow to detect individual genes and gene complexes that carry information about a certain feature. Based on such studies, gene pool can be formed with a certain combination. An alternative way of molecular-genetic marking of performance is to study the polymorphism of structural genes, allelic variants which are directly related to the desired phenotypic manifestation, namely: kappa-casein (CSN3), veta-lactoglobulin (BLG), somatotropin (GH), and myostatin (MSTN). Modern breeding work with cattle is associated with the establishment of a connection between the polygenic signs of productivity and the «main» genes of quantitative traits, the polymorphism of which affects the final output of the protein product. As candidate genes that affect lactation productivity in cattle, first of all the genes of milk proteins, in particular kappa-casein, are examined. The gene for the somatotropic hormone (GH), a growth hormone in cattle, is a polypeptide consisting of 191 amino acids and is encoded by a single gene, which is localized in 19 chromosomes. Growth hormone plays a key role in stimulating the synthesis of protein, cell division, and body growth. Myostatin – one of the regulators of skeletal muscle development is the myostatin gene, which refers to a family of transforming growth factors. The gene of myostatin in the *Bovine* species is localized in chromosome 2 and carries the muscle hypertrophy locus, there is also a homologous fragment of human chromosome 2, where the locus of this gene is limited. The presence of the gene of myostatin, as one of the locus of quantitative traits of beef, can be used as a marker for genetic mapping. After discovering mutations in the gene of the myostatin, they came to the conclusion, that it is not the only gene that controls the growth and muscle mass of animals. Molecular genetic markers allow you to receive information about the polymorphism of genes and to identify individual genes and gene «ensembles» that carry the desired complex of features.

Key words: molecular genetic markers, genotype, gene pool, polymorphism, capsaicin, somatotropin, myostatin.

Вступ

Вивчення геному людини зробило поштовх у розвитку медицини, біотехнології та фармакогенетики, аналогічно нові дослідження геному великої рогатої худоби дають якісно інші можливості використання цих даних у селекції тварин та виробництві сільсько-сподарської продукції, а також контролю її якості. Дослідження такого роду дають можливість скоротити терміни і вибрати оптимальний напрямок селек-

ційної роботи для одержання максимального ефекту у виробництві молока та м'яса (Metlyc'ka et al., 2016; Harichev, 2017; Nekrasov, 2017).

Проблеми продуктивності великої рогатої худоби в недавньому минулому вирішували, в основному, створенням високопродуктивних спеціалізованих порід. Аборигенні (автохтонні) породи замінювались високопродуктивними синтетичними імпортними породами. Це призвело до зменшення використання місцевого різноманіття генофонду цього виду та по-

ширення генетичних хвороб. Останні дослідження дадуть можливість згладити ці можливості – використання тих ділянок ДНК місцевих порід для одержання потрібного результату, відповідно буде збережена біологічна різноманітність (Suprovych and Mohnachova, 2017).

Перехід сільського господарства від екстенсивного до інтенсивного методу призвело до виникнення концепції розвитку сталих екосистем. Тому вони потребують вивчення генетичної компоненти агросистеми. Основний внесок в генетичну тваринницьку компоненту агросистем вносить велика рогата худоба, яка є лідером за кількістю тварин та ареалом (близько 1500 порід). Тому виникає необхідність контролю кількісних ознак і пошуку генів-маркерів господарськи цінних ознак у великої рогатої худоби та розробки методів прискорення селекційного процесу, а саме з використанням ДНК-технологій (Korylov et al., 2014).

Результати та їх обговорення

Молекулярно-генетичні маркери інформують про поліморфізм генів та дозволяють виявляти окремі гени та генні комплекси, які несуть інформацію про певну ознаку. На основі таких досліджень можна формувати генофонди з певним поєднанням. Одним з таких генів, які контролюють господарсько-корисні ознаки великої рогатої худоби виділяють ген, який кодує білок капа-казеїну. Результати досліджень свідчать про вплив на покращення сиропридатності молока В-алелю капа-казеїну, тому в Німеччині селекція на капа-казеїн включена до програми з розведення великої рогатої худоби.

Бугаї-плідники оцінювались раніше по білковості молока у зрілому віці за даними їх нащадків. Зараз за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) з подальшим рестрикційним аналізом стало можливим ідентифікувати генотип капа-казеїну молока в зразках крові тварин різної статі та віку, що значно прискорює селекційний процес.

ДНК-маркери і методи їх виявлення. Сучасні методи молекулярної генетики зробили можливим ідентифікацію генів, пов'язану з локусами господарськи цінних ознак сільськогосподарських тварин. Виявлення важливих, з точки зору селекції, варіантів дозволить проводити селекцію на рівні ДНК, тобто за генотипом (Balackij and Lisovskij, 1997). Оцінка за генотипом дозволить визначити істинний генетичний потенціал тварин незалежно від віку, статі, фізіологічного стану. За допомогою ПЛР-технологій розроблено різні типи молекулярно-генетичних маркерів, придатних для вирішення різних генетичних та селекційних проблем, які будуть маркувати будь-які локуси. Гени беруть участь у формуванні господарськи корисних ознак великої рогатої худоби (Balackij and Lisovskij, 1997). Оцінка тварин за допомогою генетичних маркерів особливо важлива для ознак, які фенотипово проявляються не відразу, наприклад, надій молока, жирність молока, кількість білку в молоці, приріст м'язової маси, темпи росту. За допомогою ДНК-маркерів можна прогнозувати бажані ознаки у

сільськогосподарських тварин, а також проводити спрямовану селекцію.

Зараз в світі актуальним є вивчення генетичних структур великої рогатої худоби з використанням методів сучасної молекулярної генетики, а саме, різних типів маркерів (Balackij and Lisovskij, 1997; Bulat et al., 1992).

Метод полімеразно-ланцюгової реакції (Polymerase chain reaction – PCR), був відкритий Кері Мюллісом в 1984 році (Glazko et al., 1999). Метод ПЛР або специфічної ампліфікації ДНК дозволяє синтезувати *in vitro* невеликі ділянки ДНК довжиною від декількох десятків до сотень пар нуклеотидів, де можна використати будь-які зразки ДНК, які мають ампліфіковані послідовності. Метод ПЛР використовують для отримання численних копій однієї молекули ДНК в циклічному ферментативному процесі.

На даний час для використання в практиці відомо декілька методів виявлення ДНК з використанням ПЛР. Після відкриття методу ампліфікації ДНК став актуальним метод ПДРФ (поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів) (Gorbatova, 1997), який піддає дії рестриктаз ампліфіковану ДНК. Рестриктази розпізнають певні послідовності нуклеотидів і розрізають двониткову ДНК на фрагменти. Суть методу в тому, що фермент розщеплює ДНК на фрагменти різної довжини в чітко визначених місцях – сайтах рестрикції, розміри яких варіюють від 4 до 10 п.н. Отримані фрагменти ДНК (рестрикти), розділяють методом електрофорезу у відповідності з їх довжиною. Різну довжину рестрикційних фрагментів ДНК можна спостерігати після занурювання та витримання певний час гелю в бромистому етидії.

RAPD-аналіз включає ПЛР з випадковими праймерами, послідовність яких не є виведеною із послідовності геному, що вивчається. І тому не треба мати попередньої інформації про геном, але за рядом праймерів можна охопити практично весь геном і виявити відмінності навіть між дуже близькими організмами. Цей метод вважається найкращим для генетичної паспортизації порід сільськогосподарських тварин, оскільки він дозволяє оцінювати геном в цілому (Oblap et al., 2001, Sulimova et al., 1991).

SSR-ПЛР полягає у використанні коротких тандемних повторів, які складаються з 2-6 нуклеотидів. За допомогою цього методу можна ідентифікувати і встановити генотипи тварин, а також використовувати їх для картування геному (Sulimova et al., 1992).

Суть методу ISSR – ПЛР полягає у використанні мікросателітних локусів, як ділянок відпау в полімеразно-ланцюговій реакції та послідуєчій ампліфікації ділянок, що знаходяться між їхніми інвертованими повторами. Цей метод є ефективним інструментом у вивченні організації різних геномів (Andresson-Eklund and Rendel, 1993).

Структурні гени, продукти яких беруть участь в формуванні характеристик продуктивності. Альтернативним шляхом молекулярно-генетичного маркування ознак продуктивності є вивченням поліморфізму структурних генів, алельні варіанти яких прямо пов'язані з бажаним фенотиповим проявом. В основному більшість із господарськи цінних ознак відно-

сять до кількісних і вони є предметом досліджень генетики кількісних ознак. Такі гени називаються «генами-кандидатами» контролю формування господарськи цінних кількісних ознак. До них відносяться, наприклад гени білків молока, які суттєво впливають на якість молочної продукції і самі можуть розглядатися як моногенні господарськи цінні ознаки, а також гени, продукти яких є білками – гормонами, що беруть участь в регуляції загального обміну і, частково, в дедуктивній функції, наприклад гени гормону росту, лептину (Vovenhuis et al., 1992). На даний час у великої рогатої худоби виявлено цілу низку таких структурних генів, поліморфізм яких буде розглянуто нижче.

Капа-казеїн (CSN3). Сучасна селекційна робота у скотарстві пов'язана із встановленням зв'язку між полігенними ознаками продуктивності і «головними» генами кількісних ознак, поліморфізм яких впливає на кінцевий вихід білкового продукту. В якості генів – кандидатів, які впливають на молочну продуктивність у великої рогатої худоби, в першу чергу, розглядають гени білків молока (Fox and Mullvichil, 1982). За класичним розподілом молочних білків їх об'єднують в дві групи: казеїни та сироваткові білки молока.

Казеїн – це білковий компонент молока, його вміст в молоці повинен бути не менше 75%. Капа-казеїн – фосфогліко-протеїд, який складає 12% казеїнового комплексу. Під дією сичужного ферменту капа-казеїн піддається гідролізу, в результаті цього казеїнові міцели втрачають заряд, стійкість і коагулюють, утворюючи сичужний згусток. Локус капа-казеїну відносять до синтеної групи Ш5 та хромосоми 6.

Казеїнові білки є основним джерелом амінокислот, фосфору і кальцію. В останні роки звертають увагу на їх фізіологічні функції, що пов'язані з участю у процесах цитолізу за участю цитотоксичних Т-лімфоцитів.

Дослідження ДНК та геномної ДНК бичого капа-казеїну підтвердило наявність окремих нуклеотидних заміщень, які характеризують різні алельні варіанти капа-казеїну. Вони впливають на фізичні та хімічні властивості молока і його сиропридатність. Алельний варіант В-капа-казеїну асоційовано з більшим вмістом білку в молоці та більшим виходом сиру, а також кращими коагуляційними властивостями молока. Це пояснюється різним рівнем глікозилювання, а також діаметром міцел у молоці тварин, що мають генотип ВВ (Grochowska et al., 2001).

β-лактоглобуліни (BLG). β-лактоглобулін є сироватковим білком молока у більшості видів жуйних тварин. Вперше генетичну мінливість β-лактоглобулінів описали Aschaffenburg і Drewry. BLG – сірковмісний білок, який на відміну від казеїну не реагує на сичужний фермент. Білок було виділено у кристалічній формі в 1934 році з коров'ячого молока. Кристали BLG не розчиняються у воді, але добре розчиняються в сольових розчинах. При пастеризації молока BLG денатурується. Первинна структура BLG була визначена у великої рогатої худоби у 1967 та доповнена у 1972 році.

До найважливіших технологічних властивостей BLG відноситься його реакція з капа-казеїном на по-

верхні міцел за повільного згущування та утворення гелю при нагріванні розчинів протеїнів сироватки. Комплекс капа-казеїн – Р-лактоглобулін і високі концентрації BLG негативно впливають на теплостійкість і термін згортання молока (Elyasi et al., 2010).

Відомо 10 генетично обумовлених алельних варіантів гена β-лактоглобуліну – А, В, С, D, Е, F, G, I, J, W. Цей ген використовується як критерій при контролі на фальсифікацію молока і молочних продуктів різних видів. Результати численних досліджень показують зв'язок генотипів із господарсько-корисними ознаками (Kaminski and Figiel, 1993; Karim et al., 2000; Kuryl, 2000; Konfortov et al., 1999).

Ген соматотропного гормону (гормон росту – GH). Гормон росту у великої рогатої худоби є поліпептидом, складається з 191 амінокислоти і кодується окремим геном локалізованим на 19 хромосомі. Гормон росту грає ключову роль в стимуляції синтезу білку, розподілу клітин і росту організму. Цей ген проявляє також лактогенну активність. Для алелей гена гормону росту показано зв'язок між вмістом білку і жиру в молоці у великої рогатої худоби. Більшість досліджень направлена на вивчення поліморфізму алельних варіантів L і V, пов'язаного із вмістом жиру і білку в молоці, а також темпом приросту маси тіла (Krzyzewski et al., 1998; Mihailov et al., 2014).

Міостатин (MSTN). Одним з регуляторів розвитку скелетної мускулатури є ген міостатин, який відноситься до сімейства трансформуючих факторів росту (Shuster et al., 1992). Міостатин – це синтезований всередині організму білок, який пригнічує ріст і диференціювання м'язової тканини. Він є специфічним білком, який синтезується в скелетних м'язах і саме в них проявляються його біологічні ефекти (Fahrenkrug et al., 1999; Bashhenko, 2011). При дефекті це призводить до придушення скасовується і тварина отримує підвищену масу м'язів, не витрачаючи на це ніяких зусиль.

Ген міостатину у виду *Bovine* локалізовано на 2 хромосомі і він несе локус м'язової гіпертрофії, також є гомологічний фрагменту людської хромосоми 2, де локус цього гену обмежений (Taylor et al., 2001). Наявність гену міостатину, як одного з локусів кількісних ознак м'ясної худоби, можна використовувати в якості маркера для генетичного картування. Після відкриття мутацій в гені міостатину прийшли до висновку, що це не єдиний ген, який контролює ріст та м'язову масу тварин. Спадкова індивідуальна характеристика тварин, мускульність, виглядає як подвійна мускулатура, було знайдено у деяких груп великої рогатої худоби і вона є регулятором розвитку кісткової мускулатури. Її функція полягає в гальмуванні приросту м'язової маси. Було показано, що на кількість і якість м'яса також впливають інші локуси, локалізовані на різних хромосомах великої рогатої худоби (Ikonen et al., 1996; Williams et al., 1990; Zhang et al., 1993).

Висновки

Молекулярно-генетичні маркери дозволяють отримувати інформацію про поліморфізм генів і виявляти окремі гени і генні ансамблі, які несуть бажаний

комплекс ознак. На основі такої інформації можна спрямовано формувати генофонди з необхідними генними співвідношеннями. Роботи з вивчення імуногенетичних маркерів і поліморфних білків дали позитивні результати, але ефективність аналізу обмежується дослідженням тільки генів, що мають експресію, і недоступністю некодуючих і регуляторних ділянок генів. Ці складності стимулювали дослідників до пошуку нових систем генетичного маркування, якими і стали молекулярно-генетичні маркери. Завдання виявлення маркерів ДНК було значно полегшено з розробкою методу ампліфікації фрагментів ДНК за допомогою ПЛР. Цілеспрямовані дослідження з вивчення генетичної структури генів, пов'язаних з продуктивними характеристиками, мають велике значення для селекційної роботи з покращення господарськи цінних ознак у різних порід великої рогатої худоби та збереженню генетичного потенціалу порід.

Перспективи подальших досліджень. На основі даних досліджень можна проводити напрямлену та інтенсивнішу селекцію різних порід сільськогосподарських тварин з одержанням бажаного результату.

Бібліографічні посилання

- Andresson-Eklund, L., Rendel, J. (1993). Linkage between amylase i locus and a major gene for milk fat content in cattle. *Anim. Genet.* 24, 101–103.
- Balackij, V.N., Lisovskij, I.L., (1997). *Geneticheskij polimorfizm somatotropna.* *Citologija i genetika.* 31 (6), 45–52 (in Russian).
- Bashhenko, M.I. (2011). *Vyznachennja genotypu tvaryn za genamy kalpai'nu, tyreoglobulinu ta miostatynu u tvaryn m'jasnyh porid velykoi' roгатоi' hudoby: metodychni rekomendacii.* Kyi'v (in Ukrainian).
- Bovenhuis, H., Van Arendock, J.A.M., Korver, S. (1992). Association between milk-protein polymorphisms and milk production traits. *Dairy Sci.* 75, 25–49.
- Bulat, S.A., Kobaev, O.N., Mironenko, N.V. (1992). *Polimeraznaja cepnaja reakcija s universal'nymi prajmerami dlja izuchenija genomov.* *Genetika.* 28(5), 19–28 (in Russian).
- Elyasi, G., Shodja, J., Nassiry, M.R. (2010). Polymorphism of β -Lactoglobulin Gene in Iranian Sheep Breeds Using PCRRFLP. *Journal of Molecular Genetics.* 2(1), 6–9.
- Fahrenkrug, S.C. et al. (1999). Technical Note: Direct Genotyping of the Double-Muscling Locus (mh) in Piedmontese and Belgian Blue Cattle by Fluorescent PCR. *Animal Science.* 77, 2028–2030.
- Fox, P., Mullvichil, D. (1982). Milk proteins: molecular, colloid and fuctional properties. *Journal of Dairy Research.* 49, 578–693.
- Glazko, V.I., Dyman', T.N., Tarasjuk, S.I., Dubin, A.V. (1993). *Polimorfizm belkov, RAPD-PCR i ISSR-PCR markerov u zubrov, bizonov i krupnogo roгатоgo skota.* *Citologija i genetika.* 33(6), 30–39 (in Russian).
- Gorbatova, K.K. (1997). *Biohimija moloka y molochnyh produktov.* Moskva: Kolos (in Russian).
- Grochowska, R., Sorensen, P., Zwierzchowski, L., Shochowski, M. (2001). Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-I young dairy cattle and their associations with leucine/valine polymorphism in GH gene. *Animal Science Journal.* 79(2), 470–6.
- Harichev, D.S. (2017). *Suchasni molekularno-genetychni doslidzhennja u vivcharstvi.* *Vivcharstvo ta kozivnytvo/2,* 215–222 (in Ukrainian).
- Ikonen, T. et al. (1996). Allele frequencies of the major milk proteins in the Finnish Ayrshire and detection of a new kappa-casein variant. *Animal Genetics.* 27, 179–181.
- Kaminski, S., Figiel, L. (1993). Kappa-casein genotyping of Polish Black-and-White x olstein-Friesian bulls by polymerase chain reaction. *Genetica Polonica.* 34, 65–72.
- Karim, L., Coppeters, W., Grobet, L., Valentini, A., Georges, M. (2000) Convenient genotyping of six myostatm causing double-muscling in cattle using a multiplex oligonuc-lotide ligation assay. *Animal Genetics.* 31, 396–399.
- Konfortov, B.A., Lecence, V.E., Miller, J.R. (1999). Re-sequencing of DNA from a diverse panel of cattle reveals a high level of polymorphism in both intron and exon. *Mammalian Genome.* 10, 1142–1145.
- Kopylov, K.V. at al. (2014). *Metodologija ocinky genotypu tvaryn za molekularno-genetychnymy markera-my v tvarynnyctvi Ukrai'ny.* *Za nauk. red. akad. NAAN Gladija M. V. Kyi'v: Agrar. nauka* (in Ukrainian).
- Krzyzewski, J., Strzalkowska, N., Ryniewicz, Z. (1998). *Zwiazek miedzy genetycznym polimorfizmem bialek a wydajnoscia, skladem chemicznym I parametrami technologicznymi mleka krow.* *Prace i materialy zootechniczne.* 52, 7–36.
- Kuryl, J. (2000). The current stale of research on the quantitative traits loci in farm animals – a review. *Prace i materialy Zootechniczne.* 56, 7–50.
- Metlyc'ka, O.I., Kopylov, K.V., Berezovs'kyj, O.V. (2016). *Suchasni molekularno-genetychni pidhody dlja pidvyshhennja efektyvnosti selekcijnogo procesu v tvarynnyctvi Ukrai'ny.* *Rozvedennja i genetyka tvaryn.* 51, 193–200 (in Ukrainian).
- Mihailov, N.V., Getmantseva, L.V., Bakoev, S.U., Usatov, A.V. (2014). Associations between PRLR /AluI gene polymorphism with reproductive, growth and meat traits in pigs. *Cytology and Genetics.* 48(5), 323–326.
- Nekrasov, V. (2017). *Instruktor z geniv. Jak Darija Losjeva stvorila startap, shho upovil'njuje starinnja.* *Ukrai'ns'ka pravda.* – Rezhym dostupu: <http://www.ppravda.com.ua/articles/2017/02/21/7135673/> (Data zvernennja: 21.02.2017) (in Ukrainian).
- Oblap R.V., Malijenko, V.A., Glasko, V.I. (2001). *PRC-diagnostyka polimorfnyh variantiv gena B-laktoglobulinu velykoi' roгатоi' hudoby.* *Visnyk agrarnoi' nauky,* 15 (in Ukrainian).
- Shuster, D., Kehril, M., Ackermann, M., Gilbert, R. (1992). Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 89, 9225–9229.
- Sulimova, G.E. et al. (1991). *Genotipirovanie lokusa kapa-kazeina u krupnogo roгатоgo skota s pomoshh'ju*

- polimeraznoj cepnoj reakcii. Genetika. 27(12), 2053–2062 (in Russian).
- Sulimova, G.E. et al. (1992). Analiz polimorfizma DNK klasternyh genov u krupnogo rogatogo skota: geny kazeinov i geny glavnogo kompleksa gistosovmestnosti (BOLA). Citologija i genetika. 26(5), 18–25 (in Russian)
- Suprovych, T.M., Mohnachova, N.B. (2017). Polimorfizm geniv gospodar'sko-korysnyh oznak siroi' ukrai'ns'koi' porody velykoi' rogatoi' hudoby. Biologija tvaryn. 19(1), 111–118 (in Ukrainian).
- Taylor, W.E., Bhasin, S., Artaza, J., Byhower, F., Azam, M., Willard, D.H., Jr., Kull, F.C, Gonzalez-Cadavid, N. (2001). Myostatin inhibits cell proliferation and protein synthesis in C2C12 muscle cells. Am J. Physiol Endocrinol Metab. 208(2), 221–8.
- Williams, J., Kubelik, A., Livak, K., Rafalski, K., Tingey, J. (1990) DNA polymorphism amplified by arbitrary primers are useful are genetic markers. Nucleic Acids Research. 18, 6513–6535.
- Zhang, H.M. et al. (1993). Polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism analysis of the bovine somatotropine gene. Anim. Sci. 71, 2276.

Received 4.09.2017

Received in revised form 29.09.2017

Accepted 4.10.2017