

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2519–2698 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.15421/nvlvet8422
<http://nvlvet.com.ua/>

UDC 575.2

The cattle genome features

S.O. Kostenko

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 07.02.2018
Received in revised form
06.03.2018
Accepted 09.03.2018

National University of Life and
Environmental Sciences of Ukraine,
Heroiv Oborony str., 15, Kyiv,
03041, Ukraine.
Tel.: +38-063-338-37-87
E-mail: svitlanakostenko@i.ua

Kostenko, S.O. (2018). The cattle genome features. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(84), 121–126. doi: 10.15421/nvlvet8422

Bos taurus is not only an important agricultural species, which during the last 8–10 thousand years since domestication served to humanity as a reliable source of milk, meat, skin, and cattle, is a successful object for the study of obesity, gynecological and infectious diseases of man. Cows are successfully used as a model organism in endocrinology, physiology and reproductive biotechnology. Today, in the world, the number of ruminants – large and small cattle, namely – buffaloes, sheep and goats is estimated at around 3.4 billion. About three-fourths of the world's agricultural land produces fodder suitable for the grazing of these ruminants, which have an amazing ability to effectively convert low-quality vegetable fibers, which are often not suitable for human use, into energy-intensive fat, muscle and milk. This biological process has long been used by humanity, which in the process of breeding has created more than 800 breeds of cattle, which is an important world heritage and a unique scientific resource. The *B. taurus* genome is estimated at 3000 MB, arranged in 29 pairs of acrocentric autosomes and two sex chromosomes. The sequencing of the bovine genome was conducted by a consortium of more than 300 scientists from 25 different countries. The results of the analysis of the genome are presented in the database ncbi. For the first time, it was sequenced by the genome of one inverted cow of the Hereford breed, L1 Dominette. In addition, today's well-known information on the sequence of six species animals, which identified SNP, was the main resource for the HapMap project, which used 34.470 of them in their analyzes, the EST collection and about 10.000 full-screen cDNA sequences. A genomic card of cattle based on high-density bonds is also reported. The World Society has created and actively used databases containing information on the sequence of genomes, genes, proteins, and their polymorphism. Particular attention deserves descriptions of the results of the analysis of single-nucleotide polymorphism, which allows us to analyze the evolutionary history of phylogenetic bonds in the middle of the species and between different species. The analysis of the associated quantitative features of the loci gives the scientific community additional confidence in identifying the polymorphism of genes, which is the basis of animal productivity. The QTL database contains data on 108 040 bovine cattle, which are associated with 579 different quantitative features. With the polymorphism of individual genes, harmful mutations are associated with the genetic load of populations. To date, 519 traits (disorders) have been described, 203 of them are considered by potential models for research on human diseases. A connection was found between the mutations that caused the 145 polymorphisms.

Key words: cattle, genetic polymorphism, loci of quantitative traits.

Особливості геному великої рогатої худоби

С.О. Костенко

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Bos taurus – не лише важливий сільськогосподарський вид, який протягом останніх 8–10 тисяч років з моменту одомашнення слугує людству надійним джерелом молока, м'яса, шкіри, тварини великої рогатої худоби є вдалим об'єктом для дослідження ожиріння, гінекологічних та інфекційних захворювань людини. Корів успішно використовують як модельний організм в ендокринології, фізіології та репродуктивній біотехнології. На сьогодні у світі поголів'я жуйних тварин – великої та малої рогатої худоби, а саме – буйволів, овець та кіз налічує близько 3,4 мільярда. Близько трьох чвертей світових сільськогосподарських угідь землі продукують корм, придатний для випасу цих жуйних тварин, які мають дивовижну здатність ефективно перетворювати низькоякісне рослинне волокно, що часто не підходить для людського використання, в енергоємний жир, м'язи та молоко. Цей біологічний процес давно використовується людством, яке в процесі селекції створило понад 800 порід великої рогатої худоби, що є важливою всесвітньою спадщиною та унікальним науковим ресурсом. Геном *B. taurus* оцінюється у 3000 МБ, організованих в 29 пар акроце-

тричних аутосом і дві статеві хромосоми. Секвенування геному великої рогатої худоби було проведено консорціумом, що налічував понад 300 вчених з 25 різних країн. Результати аналізу геному подані в базі даних.ncbi. Вперше було секвеновано геном однієї інбредної корови породи Херефорд, L1 Dominette. Крім того, на сьогодні відома інформація про послідовності тварин шести порід, що дозволило виявити SNP, основний ресурс для проекту ХарМар, який використовував 34 470 з них у своїх аналізах, EST колекції та близько 10 000 повноекранних послідовностей кДНК. Також повідомляється про геномну карту великої рогатої худоби на основі зв'язків високої щільності. На сьогодні накопичені значні масиви даних, які стосуються аналізу геномів тварин. Світовим товариством були створені й активно використовуються бази даних, що містять інформацію про послідовності геномів, генів, білків, їх поліморфізм. Особливої уваги заслуговують описи результатів аналізу однонуклеотидного поліморфізму, який дозволяє проаналізувати еволюційну історію філогенетичних зв'язків всередині виду та між різними видами. Аналіз локусів, асоційованих з кількісними ознаками, дає науковому співтовариству додаткову впевненість у ідентифікації поліморфізму генів, що є основою продуктивності тварин. База даних QTL містить дані щодо 108 040 локусів великої рогатої худоби, які асоційовані з 579 різними кількісними ознаками. З поліморфізмом окремих генів пов'язані шкочочинні мутації, що складають генетичний вантаж популяцій. На сьогодні описано 519 ознак великої рогатої худоби, 203 з них вважаються потенційними моделями для досліджень захворювань людини. Знайдено зв'язок з мутаціями, що були причиною поліморфізму 145 ознак.

Ключові слова: велика рогата худоба, генетичний поліморфізм, локуси кількісних ознак.

Вступ

Bos taurus – не лише важливий сільськогосподарський вид, який протягом останніх 8–10 тисяч років з моменту одомашнення (Willham, 1986; Diamond, 1999) слугує людству надійним джерелом молока, м'яса, шкіри (FAO), тварини великої рогатої худоби є вдалим об'єктом для дослідження ожиріння, гінекологічних та інфекційних захворювань людини (Brozos et al., 2012; Raboisson et al., 2016). Корів успішно використовують в якості модельного організму в ендокринології, фізіології та репродуктивні біотехнології (Laskowski et al., 2016; Meyerholz et al., 2016).

На сьогодні у світі поголів'я жуйних тварин – великої та малої рогатої худоби, а саме – буйволів, овець та кіз налічує біля 3,4 мільярда. Близько трьох чвертей світових сільськогосподарських угідь землі продукують корм, придатний для випасу цих жуйних тварин, які мають дивовижну здатність ефективно перетворювати низькоякісне рослинне волокно, яке часто не підходить для людського використання, в енергоємний жир, м'язи та молоко. Цей біологічний процес давно використовується людством, яке в процесі селекції створило понад 800 порід великої рогатої худоби, що є важливою всесвітньою спадщиною та унікальним науковим ресурсом (Tellam et al., 2009).

Геном *B. taurus* оцінюється у 3000 МБ, організованих в 29 пар акроцентричних аутосом і дві статеві хромосоми (Elsik et al., 2009; Bos taurus). Секвенування геному великої рогатої худоби було проведено

консорціумом, що налічував понад 300 вчених з 25 різних країн (Tellam et al., 2009). Результати аналізу геному представлені в базі даних.ncbi (*Bos taurus*). Вперше було секвеновано геном однієї інбредної корови породи Херефорд, L1 Dominette (Liu et al., 2009; Elsik et al., 2009; MacNeil, 2009). Крім того, на сьогодні відома інформація про послідовності тварин шести порід, що дозволило виявити SNP, основний ресурс для проекту ХарМар, який використовував 34 470 з них у своїх аналізах (Tellam et al., 2009), EST колекції та близько 10 000 повноекранних послідовностей кДНК (Elsik et al., 2009; Liu et al., 2009). Також повідомляється про геномну карту великої рогатої худоби на основі зв'язків високої щільності (Arias et al., 2009).

Метою статті був аналіз даних про геномні ресурси та особливості нуклеотидного складу геному великої рогатої худоби.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження були здійснені на основі аналізу баз даних нуклеотидного складу, локусів кількісних ознак та фенів великої рогатої худоби.

Результати та їх обговорення

На рисунку 1 показано дані щодо нуклеотидного складу окремих хромосом великої рогатої худоби.

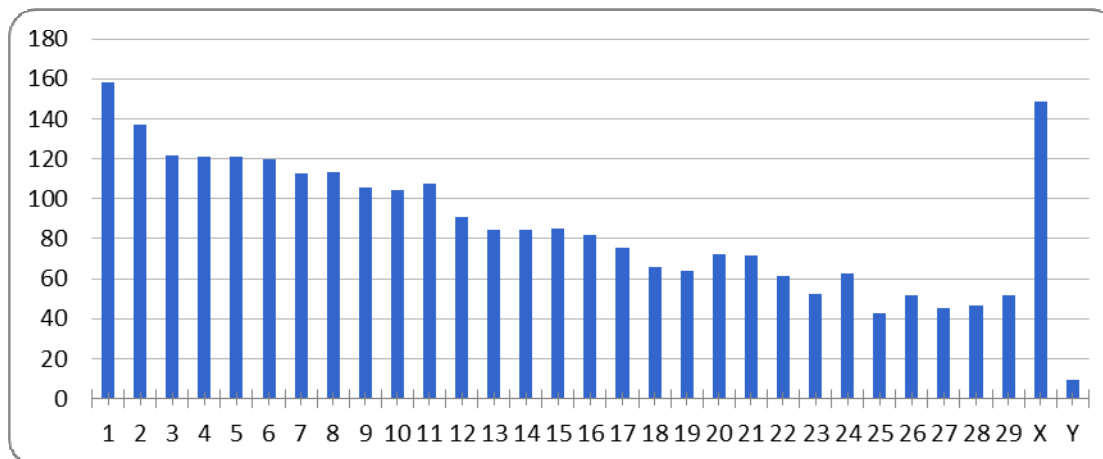


Рис. 1. Кількість нуклеотидів у хромосомах великої рогатої худоби (у мільйонах нуклеотидів)

Згідно з базою даних.ncbi розмір геному великої рогатої худоби становить 2 649 530 пар нуклеотидів. Розмір мітохондріального геному становить 16 340 пар нуклеотидів. Найбільшою за нуклеотидним складом є хромосома 1 (158 340 п.н.) та X-хромосома (148 820 п. н.), а найменшою серед аутосом є хромосома 25 (42 900 п. н.) та Y-хромосома (9 220 п. н.). Варто зазначити, що в геномі *Sus scrofa* знайдено 2 454 900 пар нуклеотидів. Як найбільша хромосома 1 свиней значно переважає за розміром (274 330 п. н.) першу хромосому великої рогатої худоби, так і найменша хромосома 18 (55 980) у-хромосома свиней також крупніша, ніж у великої рогатої худоби, і має у своєму складі 43 550 пар нуклеотидів.

На рисунку 2 показана частка G-C в нуклеотидному складі окремих хромосом (%). Максимальна частка G-C виявлена у статевій Y-хромосомі – 49,6% та аутосомі 25, що відповідає 47,1%. Мінімальна частка G-C характеризувала склад аутосом 6 і 9. В мітохондріальній ДНК було знайдено 39,4% GC, а середній

показник щодо геному великої рогатої худоби становив 41,8776% GC, тимчасом як у геномі свині свійської він був 41,5%

На рисунку 3 показано дані щодо кількості білків, які кодуються різними хромосомами. Найменша кількість білків, що кодуються генами ядерного геному, розташовані в Y хромосомі (101 білок) та в аутосомі 27 (478 білок), а найбільша – в хромосомі 3 (2 922 білки). У мітохондріальній ДНК знайдено 13 генів, що кодують білки. Всього описано 85 086 білків, які закодовані у послідовностях геному великої рогатої худоби.

Порівняльні аналізи також показали, що послідовності білків великої рогатої худоби, зазвичай більш схожі на ортологи людини, ніж їх ортологи у гризунів. Існують також видоспецифічні особливості організації генів, що беруть участь у травленні, імунитеті, розмноженні та лактації (Tishkoff et al., 2007; Elsik et al., 2009).

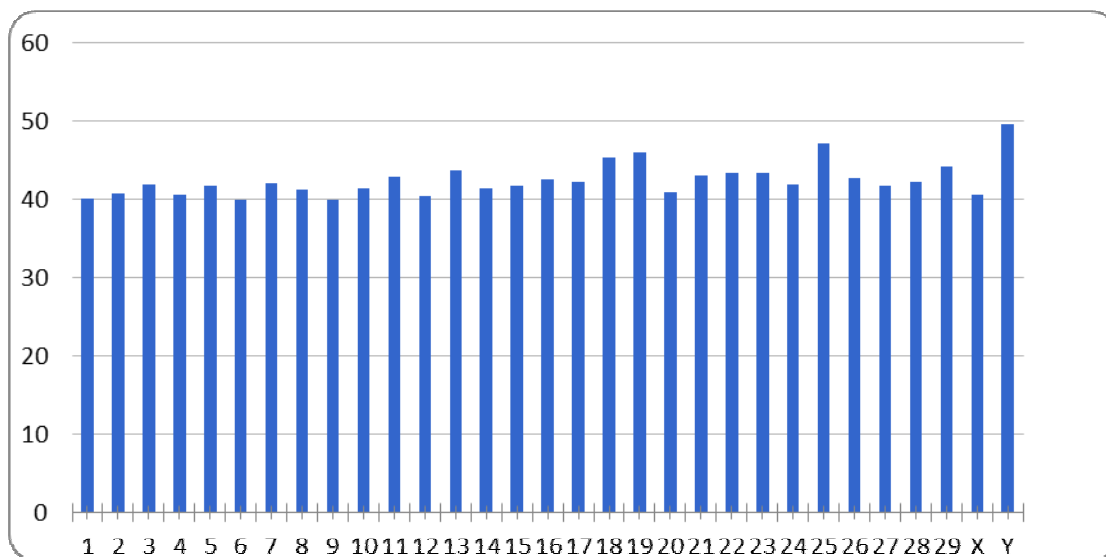


Рис. 2. Частка G-C в нуклеотидному складі окремих хромосом (%)

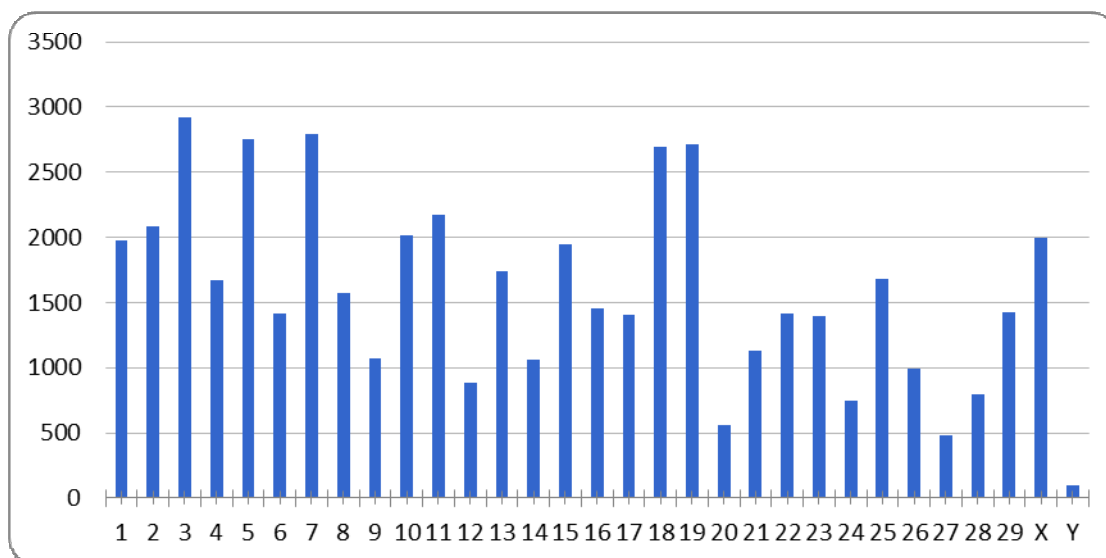


Рис. 3. Кількість білків, які кодуються різними хромосомами великої рогатої худоби

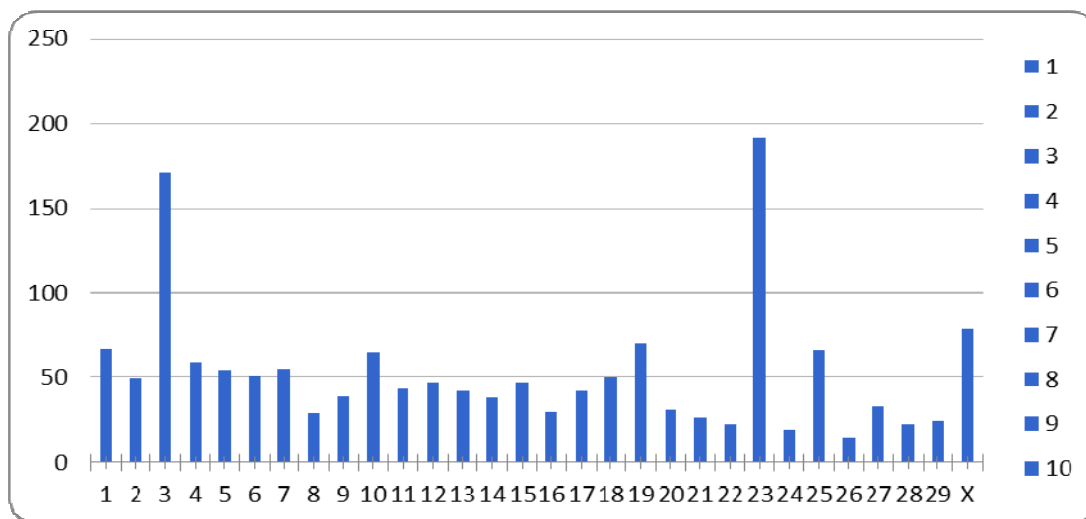


Рис. 4. Кількість генів, які кодують транспортні РНК, на різних хромосомах великої рогатої худоби

Гени, що кодують транспортні РНК, розташовані на усіх хромосомах великої рогатої худоби, У-хромосоми (рис. 4). Найбільша кількість таких генів розташована на хромосомах: 23 (191) і 3 (171). Гени, що кодують інші РНК (усі крім тРНК), були виявлені у кількості від 10 (У-хромосома) до 488 (Х-хромосома) в геномі великої рогатої худоби (рис. 5).

Всього у геномі великої рогатої худоби було знайдено 26 453 генів (рис. 6). Варто зазначити, що їхня кількість значно поступається кількості білків, які вони кодують. На хромосомі 3 картували 1832 гени. Найменша кількість генів встановлена в У-хромосомі (105). Мітохондріальний геном містить інформацію про 13 генів.

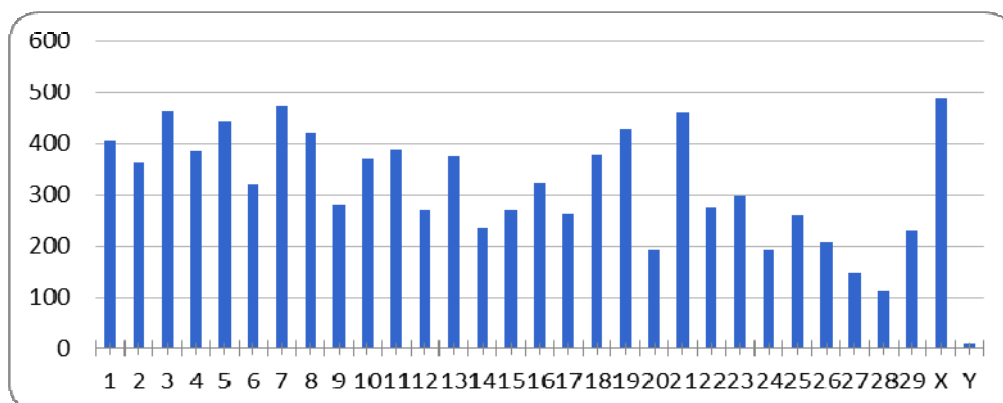


Рис. 5. Кількість генів, що кодують РНК (крім тРНК)

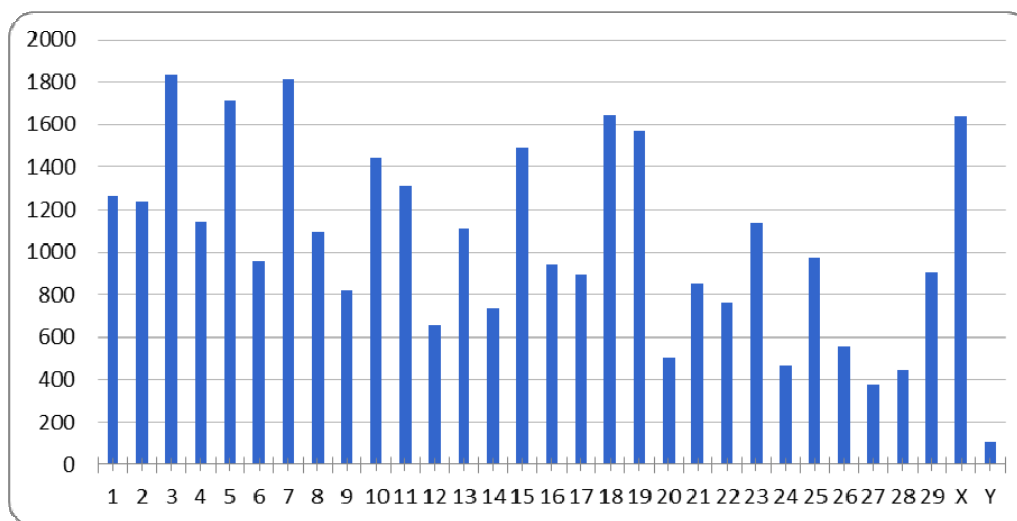


Рис. 6. Характеристика хромосом великої рогатої худоби за кількістю генів

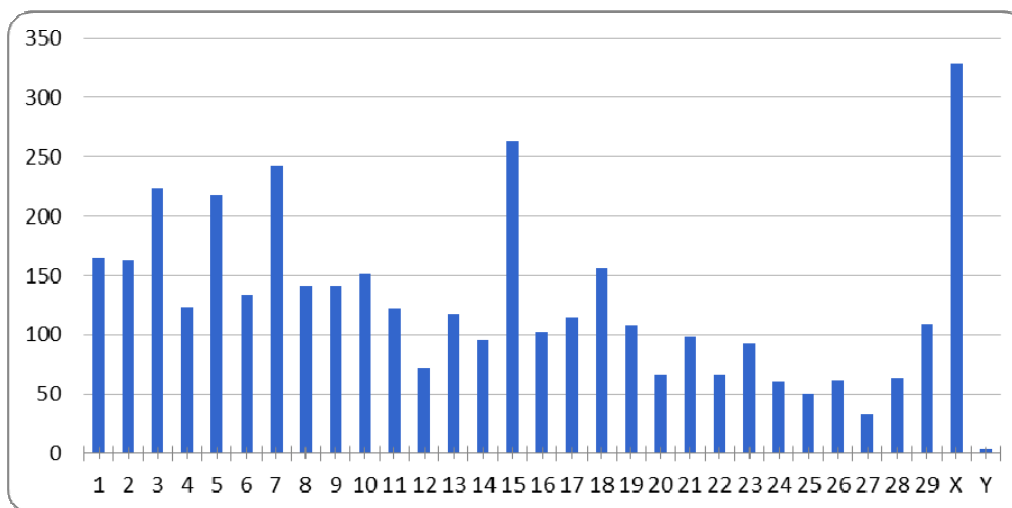


Рис. 7. Кількість псевдогенів у різних хромосомах великої рогатої худоби

Псевдогени були картовані на усіх хромосомах геному великої рогатої худоби (рис. 7). Всього було картовано 10 050 псевдогенів. Найменша кількість псевдогенів була знайдена на Y-хромосомі.

Консорціум Bovine HapMap проаналізував частоту понад 37 000 SNP у 497 тварин великої рогатої худоби з 19 географічно та біологічно різноманітних ресурсів (Bovine genome project, 2009; The Bovine HapMap Consortium, 2009). Таким чином була отримана карта генетичної різноманітності різних порід великої рогатої худоби. Аналіз HapMap виявив картину історії великої рогатої худоби, в якій древній розмір популяції був відносно великим, але генетична різноманітність різко знижувалася з процесами одомашнення та селективного виведення порід (The Bovine HapMap Consortium, 2009). Отож, тимчасом як загальна кількість приручених тварин великої рогатої худоби збільшилася паралельно із зростанням людської популяції, генетична різноманітність цих тварин зменшилася. Проте, генетична різноманітність великої рогатої худоби залишається більшою, ніж порід собак, і подібна до різноманітності серед людей (Bovine genome project, 2009; The Bovine HapMap Consortium, 2009).

Був також проведений мета-аналіз великої рогатої худоби QTL для ідентифікації QTL, підтверджених у кількох дослідженнях з використанням різних популяцій (Salih and Adelson, 2009). Цей аналіз дає науковому співтовариству додаткову впевненість у проведенні ідентифікації причинно-генетичних поліморфізмів, що лежать в основі багатьох продуктивних ознак. Інший звіт описує розробку та ефективність аналізу SNP з високою щільністю, що залучає інформацію, отриману від зусиль HapMap Consortium (Matukumalli et al., 2009).

На сьогодні база даних QTL містить дані щодо 108 040 локусів великої рогатої худоби, які асоційовані з 579 різними кількісними ознаками (<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/index>). База наповнена даними з 827 публікацій, вона дозволяє полегшити процес порівняння, підтвердження та знаходження і найбільш вірогідного розташування генів.

Понад 10 років база даних тварин QTL (QTLdb; <http://www.animalgenome.org/QTLdb>) є основним ресурсом для кількісних ознак локусів (QTL) та даних про асоціацію генотипу і фенотипу (Hu et al., 2016). Інструменти Animal QTLdb дозволяють порівнювати дані між QTL / фенотип, шляхом асоціації та зіставлення цих даних з різними характеристиками геному. Це досягається шляхом між- та внутрішньовидового порівняння різних даних: а) послідовності бактеріальних штучних хромосом (bacterial artificial chromosome, BAC); б) одонуклеотидний поліморфізм послідовностей (single nucleotide polymorphisms, SNP); в) Affymetrix або oligo array елементи; г) геном людини (radiation hybrid, RH); д) відомі картовані гени тощо. Також був використаний мета-аналіз (Hu et al., 2013; Hu et al., 2016).

База даних <http://omia.org/home/> Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA) містить інформацію про ознаки великої рогатої худоби, що успадковуються згідно з законами Менделя (фени). На квітень 2018 року у цій базі описано 519 ознак великої рогатої худоби, 203 з них вважуються потенційними моделями для досліджень хвороб людини. Знайдено зв'язок з мутаціями, що були причиною поліморфізму 145 ознак (в т. ч. порушень). База даних OMIA пов'язана з іншими потужними базами генетичних ресурсів: Homologene, Ensembl, NCBI gene.

На основі даних про геном великої рогатої худоби багатьох країнах світу були створені програми геномної селекції. На жаль, в Україні така програма поки що відсутня. Розробка програми геномної селекції свійських тварин в Україні буде сприяти розвитку та збереженню генетичних ресурсів тваринництва.

Висновки

Шляхом між- та внутрішньовидового порівняння різних даних: а) послідовності бактеріальних штучних хромосом (bacterial artificial chromosome, BAC); б) одонуклеотидний поліморфізм послідовностей (single nucleotide polymorphisms, SNP); в) Affymetrix або oligo array елементи; г) геном людини (radiation

hybrid, RH); д) картовані відомі гени, є) мета-аналіз накопичені дані щодо кількісного та якісного складу геному великої рогатої худоби.

Подальший аналіз зв'язку генетичного поліморфізму з продуктивністю тварин, спадковими хворобами дозволить поліпшити селекційну роботу щодо вдосконалення сучасних генетичних ресурсів великої рогатої худоби.

References

- Willham, R.L. (1986). From husbandry to science: A highly significant facet of our livestock heritage. *J Anim Sci.* 62, 1742–1758.
- Diamond, J. (1999). *Guns, Germs and Steel: the Fates of Human Societies*. New York: WW Norton & Company. Retrieved from: <http://www.cloverport.kyschools.us/userfiles/3/Classes/308/Jared%20Diamond%20-%20Guns%20Germs%20and%20Steel.pdf>.
- FAO The state of the world's animal genetics resources for food and agriculture. Retrieved from: <http://www.fao.org/docrep/010/a1250e/a1250e00.htm>.
- Raboison, D., Barbier, M., & Maigné, E. (2016). How Metabolic Diseases Impact the Use of Antimicrobials: A Formal Demonstration in the Field of Veterinary Medicine. *PLoS ONE.* 11(10), e0164200. doi: 10.1371/journal.pone.0164200.
- Brozos, C.N., Pancarci, M.S., Valencia, J., Beindorff, N., Tsousis, G., Kioussis, E., & Bollwein, H. (2012). Effect of oxytocin infusion on luteal blood flow and progesterone secretion in dairy cattle. *Journal of Veterinary Science.* 13(1), 67–71. doi: 10.4142/jvs.2012.13.1.67.
- Laskowski, D., Sjunnesson, Y., Humblot, P., Andersson, G., Gustafsson, H., & Båge, R. (2016). The functional role of insulin in fertility and embryonic development—What can we learn from the bovine model? *Theriogenology.* 86(1), 457–464. doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.04.062.
- Meyerholz, M.M., Mense, K., Linden, M., Raliou, M., Sandra, O., Schuberth, H.-J., & Schmicke, M. (2016). Peripheral thyroid hormone levels and hepatic thyroid hormone deiodinase gene expression in dairy heifers on the day of ovulation and during the early peri-implantation period. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 58, 52. doi: 10.1186/s13028-016-0231-6.
- Tellam, R.L., Lemay, D.G., Van Tassell, C.P., Lewin, H.A., Worley, K.C., & Elsik, C.G. (2009). Unlocking the bovine genome. *BMC Genomics.* 10, 193. doi: 10.1186/1471-2164-10-193.
- Bos taurus* (cattle). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=cattle>.
- Elsik, C.G., Tellam, R.L., & Worley, K.C. (2009). The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium. *The Genome Sequence of Taurine Cattle: A window to ruminant biology and evolution.* *Science.* 324(5926), 522–528. doi: 10.1126/science.1169588.
- Liu, Y., Qin, X., Song, X., Jiang, H., Shen, Y., Durbin, K.J., Lien, S., Kent, M.P., Sodeland, M., Ren, Y., Zhang, L., Sodergren, W., Havlak, P., Worley, K.C., Weinstock, G.M., & Gibbs, R.A. (2009). *Bos taurus* genome assembly. *BMC Genomics.* 10, 180. doi: 10.1186/1471-2164-10-180.
- MacNeil, M.D. (2009). Research contributions from 75 years of breeding Line 1 Hereford cattle at Miles City, Montana. *J Anim Sci.* 87(8), 2489–2501. doi: 10.2527/jas.2009-1909.
- Arias, J.A., Keehan, M., Fisher, P., Coppieters, W., & Spelman, R. (2009). A high density linkage map of the bovine genome. *BMC Genetics.* 10, 18. doi: 10.1186/1471-2156-10-18.
- Tishkoff, S.A., Reed, F.A., Ranciaro, A., Voight, B.F., Babbitt, C.C., Silverman, J.S., Powell, K., Mortensen, H.M., Hirbo, J.B., Osman, M., Ibrahim, M., Omar, S.A., Lema, G., Nyambo, T.B., Ghorji, J., Bumpstead, S., Pritchard, J.K., Wray, G.A., & Deloukas, P. (2007). Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nature Genetics.* 39, 31–40. doi: 10.1038/ng1946.
- Bovine genome project (2009). <http://www.hgsc.bcm.tmc.edu/project-species-m-Bovine.hgsc?pageLocation=Bovine>.
- The Bovine HapMap Consortium (2009). Genome-Wide Survey of SNP Variation Uncovers the Genetic Structure of Cattle Breeds. *Science.* 324(5926), 528–532. doi:10.1126/science.1167936.Bovine.
- Salih, H., & Adelson, D.L. (2009). QTL global meta-analysis: are trait determining genes clustered? *BMC Genomics.* 10, 184. doi: 10.1186/1471-2164-10-184.
- Matukumalli, L.K., Lawley, C.T., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., Allan, M.F., Heaton, M.P., O'Connell, J., Sonstegard, T.S., Smith, T.P.L., Moore, S.S., & Van Tassell, C.P. (2009). Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. *PLoS ONE.* 4(4), e5350. doi: 10.1371/journal.pone.0005350. <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/BT/index>
- Hu, Z.-L., Park, C.A., & Reecy, J.M. (2016). Developmental progress and current status of the Animal QTLdb. *Nucleic Acids Research.* 44, D827–D833. doi: 10.1093/nar/gkv1233.
- Hu, Z.-L., Park, C.A., Wu, X.-L., & Reecy, J.M. (2013). Animal QTLdb: an improved database tool for livestock animal QTL/association data dissemination in the post-genome era *Nucleic Acids Research.* 41, D871–D879. doi: 10.1093/nar/gks1150. <http://omia.org/home/>