

шаруашылығы технологиясы» факультетінің «Ветеринариялық санитария» кафедрасының профессор м.а., 010000 Астана қ. Армандастар көшесі 2Б, тел. 87019796798; e-mail: balji-y@mail.ru.

Султанаева Лейла Зинуровна\* – магистр ветеринарных наук, младший научный сотрудник Казахского агротехнического исследовательского университета им. Сакена Сейфуллина, 010000 г. Астана, ул. Армандастар 2Б, тел. 87778892411; электронная почта: Leila1997\_97@mail.ru.

Исабекова Салтанат Айтымовна – кандидат сельскохозяйственных наук, старший преподаватель кафедры технологии производства и переработки продукции животноводства Казахского агротехнического исследовательского университета им. Сакена Сейфуллина, ведущий научный сотрудник, 010000 г. Астана, ул. Армандастар 2Б, тел.: 87018181955; электронная почта: s.issabekova@kazatu.kz.

Жанабаева Динара Кабдуллаевна – доктор PhD, старший преподаватель кафедры «Ветеринарная санитария» Казахского агротехнического исследовательского университета им. Сакена Сейфуллина, 010000 г. Астана. ул. Армандастар 2Б, тел. 87016635238; электронная почта: dinara.kausar.berik@mail.ru.

Балджи Юрий Александрович – кандидат ветеринарных наук, и.о. профессора кафедры «Ветеринарная санитария» факультета «Ветеринарии и технологии животноводства» Казахского агротехнического исследовательского университета им. Сакена Сейфуллина, 010000 г. Астана. ул. Армандастар 2Б, тел. 87019796798; электронная почта: balji-y@mail.ru.

Sultanayeva Leila Zinurovna\* – Master of Veterinary Sciences, Junior Researcher. 010000 Astana, Armandastar str. 2B, tel. 87778892411; e-mail: Leila1997\_97@mail.ru.

Issabekova Saltanat Aitymovna – Candidate in Agricultural Sciences, acting Ass. professor, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry, Department Technology of Production and Processing Livestock Products, S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Leading Researcher. 010000 Astana, Armandastar str. 2B, tel.: 87018181955; e-mail: s.issabekova@kazatu.kz.

Zhanabayeva Dinara Kabdullayevna – PhD, senior lecturer, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry, Department Veterinary Sanitation, S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, 010000 Astana. Armandastar str. 2B, tel. 87016635238; e-mail: dinara.kausar.berik@mail.ru.

Balji Yuri Alexandrovich – Candidate in Veterinary Sciences, Acting Professor Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry, Department of Veterinary Sanitation, S. Seifullin Kazakh Agrotechnical University, 010000 Astana. Armandastar str. 2B, tel. 87019796798; e-mail: balji-y@mail.ru.

УДК: 636.22/.28:575.17

МРНТИ 68.41.49

DOI: 10.52269/22266070\_2023\_2\_47

#### **ИССЛЕДОВАНИЕ ER $\alpha$ /BGLI SNP ПОЛИМОРФИЗМА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, АССОЦИИРОВАННОГО С РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ**

Турдумбеков А.А.\* – магистр ветеринарных наук, старший преподаватель кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы.

Przemysław S. – доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Внутренних болезней с клиникой» Варминско-Мазурского университета, г. Олштын.

Усенбеков Е.С. – кандидат биологических наук, профессор кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства», НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы.

В статье приведены результаты генотипирования коров голштинской породы ТОО «Байсерке-Агро» Талгарского района Алматинской области по локусу гена эстрогенного рецептора, ER $\alpha$ /BGLI SNP полиморфизма. У исследуемых животных установлено распределение генетических вариантов по локусу гена ER $\alpha$ , высокая частота встречаемости определена гомозиготного GG генотипа, которая составила 71,6%, распространенность гетерозиготного генотипа AG и другого гомозиготного генотипа AA была 22,5% и 5,9%, соответственно. Результаты ДНК тестирования свидетельствует, что у протестированных коров наблюдается нарушение генного равновесия, у коров преимущественно встречается аллель G, частота которой составила 0,83. Проведен мониторинг репродуктивной функции 120 коров с разными генетическими вариантами гена ER $\alpha$  и установлены, что животные с хорошими показателями репродуктивной функции имели гетерозиготный AG генотип. Также, для определения ассоциативного влияния

аллелей гена  $ER\alpha$  на репродуктивную способность коров был определен индекс невозврата коров на 58-й день после искусственного осеменения и по данному критерию коровы с гетерозиготным AG генотипом имели преимущества по сравнению с животными с гомозиготными AA и GG генотипами. Проведение генотипирования коров по локусу гена  $ER\alpha$  методом ПЦР-ПДРФ анализа позволяет определить генотип животных и  $ER\alpha/BGLI$  SNP полиморфизм рекомендуется в качестве ДНК маркера воспроизводительной функции у коров.

Ключевые слова: генотипирование коров, ПЦР-ПДРФ анализ, SNP  $ER\alpha/BGLI$ , репродуктивная функция, индекс невозврата, ДНК маркеры.

#### STUDY OF $ER\alpha/BGLI$ SNP POLYMORPHISM IN CATTLE, ASSOCIATED WITH REPRODUCTIVE FUNCTION

Turgumbekov A. A.\* – master of veterinary sciences, Doctoral student of the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, Almaty.

Przemysław S. – dr hab., Professor of Department of Internal Medicine with Clinic of University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Olsztyn.

Ussenbekov Y.S. – Candidate of Biological Sciences, Professor of the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, Almaty.

The article presents the results of genotyping of Holstein cows of Bayserke-Agro LLP, Talgar district, Almaty region, for the estrogen receptor gene locus,  $ER\alpha/BGLI$  SNP polymorphism. In the studied animals, the distribution of genetic variants by the  $ER\alpha$  gene locus was established; The results of DNA testing indicate that the DNA of the tested cows has a violation of gene balance, in cows the G allele is predominantly found, the frequency of which was 0.83. The reproductive function of 120 cows with different genetic variants of the  $ER\alpha$  gene was monitored and it was found that animals with good indicators of reproductive function had a heterozygous AG genotype. Also, to determine the associative effect of  $ER\alpha$  gene alleles on the reproductive ability of cows, the index of non-return of cows on the 58th day after artificial insemination was determined, and according to this criterion, cows with a heterozygous AG genotype had advantages compared to animals with homozygous AA and GG genotypes. Conducting genotyping of cows at the  $ER\alpha$  gene locus by PCR-RFLP analysis allows determining the genotype of animals and  $ER\alpha/BGLI$  SNP polymorphism is recommended as a DNA marker of reproductive function in cows.

Key words: genotyping of cows, PCR-RFLP analysis, SNP  $ER\alpha/BGLI$ , reproductive function, non-return index, DNA markers.

#### ІРІ ҚАРА МАЛЫНДА РЕПРОДУКТИВТІК ҚЫЗМЕТПЕН БАЙЛАНЫСТЫ $ER\alpha/BGLI$ SNP ПОЛИМОРФИЗМІН ЗЕРТТЕУ

Турғумбеков А.А.\* – ветеринария ғылымдарының магистрі, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының аға оқытушысы, Алматы қ.

Przemysław S. – ветеринария ғылымдарының докторы, Варминск-Мазур университетінің «Ішкі аурулар клиникасы» кафедрасының профессоры, Олштын қ.

Усенбеков Е.С. – биология ғылымдарының кандидаты, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының профессоры, Алматы қ.

Мақалада Алматы облысы, Талғар ауданы, «Байсерке-Агро» ЖШС шаруашылығындағы голштин тұқымдас сиырларының эстроген рецепторларының гендік локусы,  $ER\alpha/BGLI$  SNP полиморфизмі бойынша генотиптеу нәтижелері берілген. Зерттелетін жануарларда  $ER\alpha$  генінің локусы бойынша генетикалық нұсқалардың таралуы анықталған,; ДНҚ сынамасының нәтижелері бойынша зерттелетін сиырларда ДНҚ гендік тепе-теңдік бұзылған, сиырларда G аллелі басым кездеседі, оның жиілігі 0,83 болған.  $ER\alpha$  генінің әртүрлі генетикалық нұсқалары бар 120 сиырдың репродуктивті қызметін бақыланып, репродуктивті қызметі жақсы көрсеткіштері бар жануарлардың көпшілігі гетерозиготалы AG генотипті болғаны анықталды. Сондай-ақ сиырлардың репродуктивті қабілетіне  $ER\alpha$  ген аллельдерінің ассоциативті әсерін анықтау үшін қолдан ұрықтандырудан кейінгі 58-ші күні сиырлардың қайтып келмеу индексі анықталды және осы критерий бойынша гетерозиготалы AG генотипі бар сиырлардың гомозиготалы AA және GG генотиптері бар жануарлармен салыстырғанда артықшылықтары болды. ПТР-РФҰП талдауы арқылы  $ER\alpha$  генінің локусында сиырлардың генотиптеу жануарлардың генотипін анықтауға мүмкіндік береді және сиырлардың репродуктивті функциясының ДНҚ маркері ретінде  $ER\alpha/BGLI$  SNP полиморфизмі қолдану ұсынылады.

*Түйінді сөздер: сиырларлды генотиптеу, ПТР-РФҰП талдауы, SNP ER $\alpha$ /BGLI, репродуктивтік қызмет, қайтып келмеу индексі, ДНК маркерлері.*

**Введение.** Известно, что эстрогены у млекопитающих играют важную роль в регуляции репродукции, развития молочной железы, роста и дифференцировки клеток, поэтому гены эстрогенных рецепторов являются потенциальными ДНК маркерами продуктивности у крупного рогатого скота. В 2004 году в результате полногеномного секвенирования генома крупного рогатого скота был выявлен новый SNP полиморфизм в 5' фланкирующей области гена, где произошла однонуклеотидная замена А→G, которую можно идентифицировать с помощью рестриктазы BglI [1, с. 225].

В 2007 году в составе гена ER $\alpha$  выявлен другой SNP полиморфизм (SnaBI), у исследуемых четырех пород крупного рогатого скота преобладали в основном животные с гомозиготным AA генотипом по сравнению с генетическими вариантами AG, GG, частота аллелей А и G составила 0,80, 0,87, 0,55, 0,96 и 0,20, 0,13, 0,45, 0,04, соответственно [2, с. 301].

По результатам ПЦР-ПДРФ анализа были определены генотипы 150 коров голштинской породы, по локусу гена ER $\alpha$ /SnaBI животные имели гомозиготный генотип GG (85%) и по другому локусу ER $\alpha$ /BglI – гомозиготный генотип AA (83%), по обоим локусам выявлен генетический полиморфизм. Таким образом, генотипы животных ER $\alpha$ /SnaBI и ER $\alpha$ /BglI оказывали ассоциативное влияние на изменчивость выхода молока, белка и жира с незначительной достоверностью ( $P > 0,05$ ) [3, с. 83].

В 2011 году была установлена новая точечная мутация А→G в позиции 323,396, относительно сайта начала транскрипции, в 7 экзонной части гена рецептора эстрогена  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) у крупного рогатого скота, которая была идентифицирована с помощью рестриктазы CfrI. Эта мутация сопровождается заменой аминокислот: аспарагиновая кислота заменяется аланином в составе белка, лиганд-связывающего домена рецептора эстрогена. Результаты показали, что генотип ER $\alpha$  A/C значительно влиял только на признаков: содержание белка и жира в молоке, пол родившихся телят [4, с. 281].

Экспериментальным путем, методом qRT-PCR установлено, что в период роста предовуляторных фолликуллов (POF) увеличивается экспрессия гена эстрогенного рецептора ER $\alpha$ , наоборот в лютеальную фазу снижается функциональная активность данного гена. Также, иммунофлуоресцентное окрашивание было высоко положительным в фолликулярной фазе, демонстрируя повышенный уровень ER $\alpha$  и PR иммунопозитивность. В лютеиновой фазе иммунопозитивность ER $\alpha$  снижалась в клетках лютеина, тогда как PR (прогестерон) имеет высокую интенсивность [5, с. 259].

Для генотипирования образцов ДНК коров голштинской породы по локусу гена эстрогенного рецептора – ER $\alpha$  были использованы следующие праймеры: прямые F: 5'-TTTGGTTAACGAGGTGGAG-3' и обратные R: 5'-TGTGACACAGGTGGTTTTTC-3', длина амплификата составила 242 п.н., идентификация генетических вариантов осуществлена эндонуклеазой BglI [6, с. 234].

По предварительным результатам идентификации SNP полиморфизма (А→G) в промоторной части гена ER $\alpha$  у 46 коров голштинской породы племенного хозяйства ТОО «Байсерке-Агро» наблюдается нарушение генного равновесия, частота аллелей G и A составила, 0,83 и 0,17, соответственно. У исследуемой группы животных преобладают животные с гомозиготным генотипом GG и его встречаемость составила 69,6%, частота гетерозиготного генотипа AG и гомозиготного генетического варианта AA – 26,1% и 4,35%, соответственно [7, с. 369].

Анализ результатов, проведенных в 2014-2015 гг исследований показывает, что минимальный интервал между отелами был у коров с генотипом AG и составил 919 дней, максимальным данный показатель был у коров с генетическим вариантом AA – 1461. У животных с гомозиготным генетическим вариантом GG – длительность межотельного периода составила 1080 дней. Все протестированные животные имели очень низкие показатели репродуктивной функции, что связано с адаптацией животных к природно-климатическим, технологическим условиям Республики Казахстан, так как животные были импортированы из Канады. У животных, всех трех подопытных групп данный показатель имеет большое цифровое значение. Поэтому, были сформированы две контрольные группы животных, которые отелились в 2016-2019 гг. У животных первой контрольной группы длительность периода между отелами составила 453 дня, у второй группы животных – 456 дней [8, с. 362].

Учеными проведено исследование распределения генов и генотипов некоторых мутаций в генах ароматазы цитохрома P450 (CYP19), рецептора эстрогена  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) и рецептора прогестерона (PGR) у фертильных и субфертильных телок голштино-фризской породы. В экспериментальную группу были включены 106 телок, в качестве фертильной группы использовали телок, результативно осемененных после первого искусственного осеменения ( $n=51$ ). В группу субфертильных нетелей ( $n=55$ ) включили животных, которые не стали стельными после трехкратного искусственного осеменения. По результатам ДНК тестирования были обнаружены у экспериментальных животных: 2 аллеля и три генотипа по локусам генов PGR и ER $\alpha$ , 2 аллеля и два генотипа по локусу гена CYP19. Аллель А и генотип AA, аллель G и генотип GG, аллель С и генотип СТ оказались преобладающими в

CYP19, ER $\alpha$  и PGR локусах, соответственно. Согласно критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), обе из исследованных групп находились в равновесии Харди-Вайнберга по всем изучаемым локусам генов. Таким образом, различий в частотах аллелей или генотипов между фертильными и субфертильными телками не было обнаружено [9, с. 893].

В локусе гена рецептора эстрогена обнаружены три генотипа: AA, AG и GG. Особи Украинской серой (Ukrainian Grey – UG) и Карпатской бурой (Carpathian Brown – CB) пород были гомозиготны по локусу ER $\alpha$  по аллелю G. Гомозиготы по AA выявлены только среди особей польских красных (Polish Red – PR), с частотой генотипа 0,06. Для всех животных наибольшая частота наблюдалась среди гомозиготных особей GG (с частотой 0,6) [10, с. 1]. Аналогичные исследования по изучению SNP полиморфизмов мясной продуктивности проведены Казахстанскими учеными у лошадей местной породы жабе [11, с. 92]. Актуальными также является разработка современных молекулярно-генетических методов диагностики наследственных аномалии у племенных животных [12, с. 228]

**Цель исследования.** Проведение генотипирования коров голштинской породы ТОО «Байсерке-Агро» по локусу гена эстрогенного рецептора с разными параметрами воспроизводительной функции и изучение ассоциативного влияния аллелей гена ER $\alpha$  на репродуктивную функцию.

**Материалы и методы исследований.** Подопытные коровы находились на 2-3 лактации со средней молочной продуктивностью 7500-8000 кг молока за лактацию. В качестве материала для исследования были использованы замороженные образцы крови 120 коров голштинской породы ТОО «Байсерке-Агро» Талгарского района Алматинской области. Кровь для экстракции ДНК взяли из яремной в объеме 2 мл в вакуумные пробирки с ЭДТА. Были сформированы 4 группы экспериментальных животных: 1. коровы плодотворно осемененные в течение 45-60 дней после отела, (n=30); 2. коровы, плодотворно осемененные в течение 61-90 дней после отела, (n=30); 3. коровы плодотворно осемененные в течение 91-120 дней после отела, (n=30); 4. коровы плодотворно осемененные по истечении более 121 дня после отела (n=30). Выделение геномной ДНК из замороженной крови проводилось в лаборатории «Зеленой биотехнологии и клеточной инженерии» Казахстанско-Японского инновационного центра Казахского национального аграрного исследовательского университета классическим фенольным методом и с помощью коммерческого набора PureLink™ Genomic DNA Mini Kit согласно инструкции производителя. Алгоритм проведения ДНК паспортизации образцов ДНК включает следующие этапы работы: сбор биологического материала, экстракция ДНК, оценка качества ДНК, измерение концентрации ДНК, анализ последовательностей гена ER $\alpha$ , дизайн праймеров, амплификация участка гена ER $\alpha$ , рестрикция полученного ПЦР продукта рестриктазой BglI, визуализация полученных результатов с помощью горизонтального электрофореза и гель документирующей системы, определение генотипа животных. Генотипирование коров голштинской породы по локусу эстрогенного рецептора (ER $\alpha$ ) проводилось с помощью: F: 5'-TTTGGTTAACGAGGTGGAG -3' и R: 5'-TGTGACACAGGTGGTTTTTC-3' праймеров, длина амплификата 242 п.н., после рестрикции эндонуклеазой BglI в зависимости от генетических вариантов образуются фрагменты: 242 п.н., 162 п.н. и 80 п.н. [1, с. 225]. Условия проведения амплификации фрагмента гена ER $\alpha$  были: первоначальная денатурация при 95 °С, (5 мин); денатурация при 94 °С, (60 сек); отжиг праймеров при 53°С, (30 сек), завершающий синтез при 72°С (7 мин). В зависимости от генотипа животных образуются фрагменты: AA = 242 п.н.; AG = 242 п.н. + 182 п.н.+ 60 п.н.; GG = 182 п.н. + 60 п.н. Результаты амплификации проверяли с помощью горизонтального электрофореза в 3-4% агарозе.

**Результаты и их обсуждение.** Проведено генотипирование 120 образцов ДНК коров голштинской породы зарубежной селекции племенного хозяйства ТОО «Байсерке-Агро» Талгарского района Алматинской области методом ПЦР-ПДРФ анализа. Животные были распределены на 4 группы по 30 голов в каждой группе с разными показателями репродуктивной функции.

Для изучения ассоциативного влияния аллелей гена ER $\alpha$ /BglI нами были учтены следующие показатели репродуктивной функции коров голштинской породы: плодотворно осемененные коровы через 45-60 дней (n=30), 61-90 дней (n=30), 91-120 дней (n=30), более 121 дней (n=30) после отела за 2022 календарный год. Были идентифицированы генотипы коров с разными параметрами репродуктивной функции по локусу гена ER $\alpha$ /BglI и проведено определение теоретического распределения генотипа и цифрового значения  $\chi^2$  у исследуемой популяции коров с помощью программы Hardy-Weinberg equilibrium по ссылке (<https://gene-calc.pl/hardy-weinberg-page>) [13].

Для проверки результатов амплификации участка гена ER $\alpha$  нами была использована 4% агороза, так как размер амплификата был небольшим, 242 п.н. Анализ электрофореграммы показывает (рис 1), что процесс амплификации прошел успешно. Для горизонтального электрофореза были взяты образцы в количестве 5 мкл, которые хорошо визуализируются на электрофореграмме.

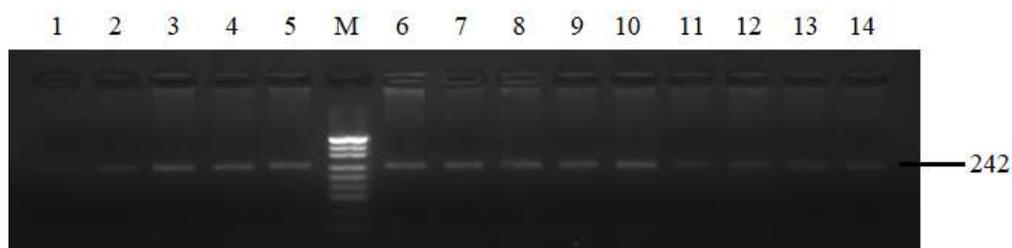


Рисунок 1. Электрофореграмма амплификата гена ERα, 4% агароза, лунки 1-5, 6-14 ПЦР продукт, длина 242 п.н., М-ДНК маркер pUC19/MspI

Идентификация генетических вариантов по локусу гена эстрогенного рецептора осуществлялась путем гидролиза полученного ПЦР продукта эндонуклеазой BglI. На электрофореграмме (рис 2) образцы 1-4,6,8-11,13-14 особи с гомозиготным GG генотипом и выявлен один образец с гетерозиготным генотипом AG. С целью улучшения визуализации фрагментов после рестрикции увеличили объем вносимого продукта до 15-18 мкл в каждую лунку.

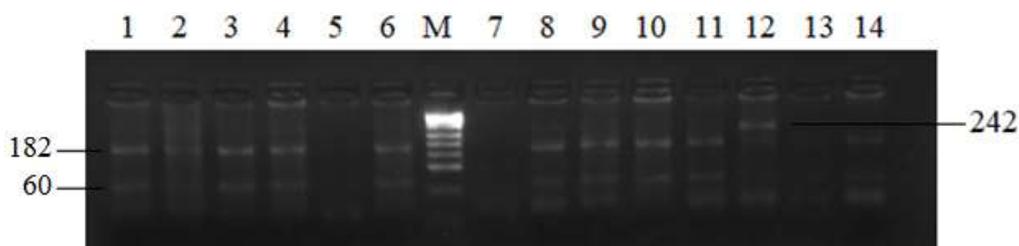


Рисунок 2. Электрофореграмма ПЦР продукта, после рестрикции эндонуклеазой BglI, лунки 1 – 4, 6, 8-11, 13-14 гомозиготный GG генотип, фрагменты 182 п.н., 60 п.н., лунка 12 гетерозиготный AG генотип, фрагмент 242, М-ДНК маркер pUC19/MspI

Анализ данных таблицы 1 показывает, что у исследуемой группы животных преобладают коровы с гомозиготным GG генотипом и частота данного генотипа была 71,6%, доля животных с гетерозиготным AG и с гомозиготным AA генотипом составила 22,5% и 22,5%, соответственно. Были протестированы 30 коров с высокими показателями репродуктивной функции, которые плодотворно осеменялись в течение 45-60 дней после отела, распределение генетических вариантов у данной группы животных было с генотипом AA -10,0%, с генотипом AG – 26,6% и с генотипом GG – 63,3%. У коров, плодотворно осемененных в течение 61-90 дней после отела наблюдается тенденция увеличение доли коров с гомозиготным генотипом GG – 70,0%. Такая же тенденция наблюдается у коров, плодотворно осемененных в течение 91-120 дней после отела., доля коров с гомозиготным генотипом GG – 83,3%.

Таблица 1. О результатах генотипирования коров по локусам генов ERα/BglI и ассоциативное влияние аллелей указанных генов на воспроизводительную функцию коров.

Коровы голштинской породы с разными показателями репродуктивной функции	Частота аллелей		Распределение генотипа по локусу ERα/BglI						χ <sup>2</sup>
	A	G	AA		AG		GG		
			n	%	n	%	n	%	
Осеменение 45-60 дней (n=30)	0,23	0,77	3	10,0	8	26,6	19	63,3	
Осеменение 61-90 дней (n=30)	0,18	0,82	2	6,66	7	23,3	21	70,0	
91-120 дней (n=30)	0,08	0,92	0	0	5	16,7	25	83,3	
Более 121 дней (n=30)	0,18	0,82	2	6,66	7	23,3	21	70,0	
Фактическое распределение генотипа	0,17	0,83	7	5,90	27	22,5	86	71,6	5.081
Теоретическое распределение генотипа			3.5		34		82.5		
Отклонение от теоретического распределения			-3,5		-7,0		+3,5		
Доля коров с индексом невозврата на 58-й день (n=120)			0		8 (6,6 %)		2 (1,6%)		

Однако, у коров с более низкими параметрами репродуктивной функции, т.е. плодотворно осемененные по истечении более 120 дней после отела наблюдается снижение доли коров с гомозиготным GG генотипом по локусу гена ER $\alpha$ /BglI. По результатам генотипирования у исследуемых коров наблюдается нарушение генного равновесия по изучаемому локусу гена эстрогенного рецептора (ER $\alpha$ /BglI), высокую частоту имеет аллель G (0,83), низкую аллель A (0,17), цифровое значение  $\chi^2$  составило 5,081.

У исследуемых животных определен дефицит встречаемости гомозиготного генотипа AA (-3,5) и гетерозиготного генотипа AG (-7,0), избыточная встречаемость гомозиготного генотипа GG – (+3,5). Более информативным показателем воспроизводительной функции коров является индекс невозврата коров после искусственного осеменения на 58-й день. Из ДНК протестированных 120 коров голштинской породы у 8 животных (6,6%) с гетерозиготным генотипом AG и у 2 животных с гомозиготным генотипом GG (1,6%) зарегистрирован факт невозврата коров после искусственного осеменения на 58-й день.

**Заключение.** Нами проведено генотипирование 120 коров голштинской породы зарубежной селекции 2-3 лактации с молочной продуктивностью 7500-8000 кг молока с разными параметрами воспроизводительной функции, по локусу гена эстрогенного рецептора. У исследуемых животных высокую встречаемость имеют особи с гомозиготным генотипом GG. У них наблюдается нарушение генного равновесия, низкая частота аллель – A.

Анализ показателей воспроизводительной функции 120 коров с разными генетическими вариантами гена ER $\alpha$  за 2022 год показывает, что у животных с высокими параметрами репродуктивной функции преобладают животные с гетерозиготным AG генотипом по сравнению с особями с гомозиготными AA и GG генотипами.

Для определения влияния аллелей гена ER $\alpha$  на воспроизводительную функцию коров также был определен индекс невозврата коров на 58-й день после искусственного осеменения, по данному критерию оказались коровы с гетерозиготным AG генотипом имеют более высокие показатели, доля коров с индексом невозврата на 58-й день после искусственного осеменения выше была в группе животных с гетерозиготным генотипом.

Таким образом, на основании полученных результатов можно рекомендовать определение ER $\alpha$ /BGLI SNP полиморфизма у коров в качестве ДНК маркера репродуктивной функции.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- 1 Szreder T. Polymorphism within the bovine estrogen receptor – gene 5'-region [Текст] / T. Szreder, L. Zwierzchowski, J. Appl // Genet. – 2004. – Vol. 45(2). – P. 225-236.
- 2 Mohamadnejad Sangdehi F. Distribution of Allele Frequencies at 5' Flanking Region of CYP19 and ER $\alpha$  Genes between Iranian Simmental and Three Indigenous Cattle Breeds [Текст] / F. Mohamadnejad Sangdehi, G. Rahimi Mianji, M. Safdari Shahroudi, S.A. Razavi Sheshdeh and M. Gholami // Iranian Journal of Applied Animal Science. – 2015. – Vol. 5(2). – P. 301-307.
- 3 Moravčíková N. Associations between SNPs in Bovine estrogen receptor gene and production traits in Holstein cattle [Текст] / N. Moravčíková, A. Trakovická, A. Navrátilová, R. Nádaský // J Microbiol Biotech Food Sci / Moravčíková et al. – 2015. – Vol. 4 (special issue 2) P. 83-85.
- 4 Szreder T. Polymorphism A/C in exon 7 of the bovine estrogen receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) gene and its association with functional and milk production traits in Red-and-White cattle [Текст] / T. Szreder, J. Oprządek, B. Żelazowska, E. Dymnicki, L. Zwierzchowski // Animal Science Papers and Reports. – 2011. – Vol. 29 no. 4. – P.281-291.
- 5 Özdemir S. Investigation of the interaction between bta-miR-222 and the estrogen receptor alpha gene in the bovine ovarium [Текст] / Özdemir S, Çomak S // Reprod Biol. -2018 Sep. – Vol. 18(3). – P. 259-266.
- 6 Тургумбеков А.А., Исследование динамики роста доминантного фолликула методом УЗИ сканирования и идентификация аллелей гена эстрогенного рецептора у коров [Текст] / А.А. Тургумбеков, Р. Sobiech, К.У. Койбагаров, Е.С. Усенбеков // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны». – 2018. – стр 234-235.
- 7 Тургумбеков А.А. Исследование SNP полиморфизма в промоторной части гена эстрогенного рецептора у коров [Текст] / А.А. Тургумбеков, Р. Sobiech, Ж.Ж. Бименова, К.У. Койбагаров // АГРАРНАЯ НАУКА – СЕЛЬСКОМУ ХОЗЯЙСТВУ XIV Международная научно-практическая конференция Сборник материалов. – 2019. – стр 369-370.
- 8 Тургумбеков А.А. Продолжительность интервала между отелами у коров с разным генотипом по локусу гена ER $\alpha$ . [Текст] / А.А. Тургумбеков, К.У. Койбагаров, Е.С. Усенбеков // АГРАРНАЯ НАУКА – СЕЛЬСКОМУ ХОЗЯЙСТВУ XV Международная научно-практическая конференция. Сборник материалов. – 2020. – стр 362-364.

9 **Keski A. Distributions of CYP19, ER $\alpha$  and PGR Allele Frequencies between Fertile and Subfertile Holstein-Friesian Heifers** [Текст] / A. Keskin, Y. Öner, G. Yilmazbaş-Mecitoğlu, B. Güner, E. Karakaya, C. Elmaci. A. Gümen // Kafkas Univ Vet Fak Derg. – 21 (6): P.893-898, 2015 DOI: 10.9775/kvfd.2015.13827.

10 **Kasprzak-Filipek K. Assessment of the genetic structure of Central European cattle breeds based on functional gene polymorphism** [Текст] / K. Kasprzak-Filipek, W. Sawicka-Zugaj, Z. Litwińczuk, W. Chabuz, R. Šveistienė, J. Bulla // Global Ecology and Conservation. – 2018. 17 e00525 3.

11 **Касымбекова Ш.Н. О результатах исследования SNP полиморфизмов у лошадей местной породы жабе Казахстанской популяции** [Текст] / Ш.Н. Касымбекова, Д.А. Сыдыков, Ж.У. Муслимова, Е.С. Усенбеков. // «3i: intellect, idea, innovation – интеллект, идея, инновация». – 2022. – № 3 стр 92-103

12 **Шорманова М.М. Оптимизация TETRA-PRIMER ARMS-PCR способа диагностики синдрома субфертильности у быков производителей** [Текст] / Шорманова М.М., Нурпеисова Р.К., Махмутов А.К., Усенбеков Е.С. // 3i: intellect, idea, innovation – интеллект, идея, инновация. – 2023. – № 1. – С. 228-237.

13 **Биньковски Ю., Микс С., (2018, сентябрь). Gene-Calc** [Компьютерное программное обеспечение]. Доступно на: [www.gene-calc.pl](http://www.gene-calc.pl). <https://gene-calc.pl/hardy-weinberg-page>

#### REFERENCES:

1. **Szreder T. Polymorphism within the bovine estrogen receptor – gene 5'-region** [Text] / T. Szreder, L. Zwierzchowski J. Appl // Genet. – 2004. – Vol. 45(2). – P. 225-236.

2. **Mohamadnejad Sangdehi F. Distribution of Allele Frequencies at 5' Flanking Region of CYP19 and ER $\alpha$  Genes between Iranian Simmental and Three Indigenous Cattle Breeds** [Text] / F. Mohamadnejad Sangdehi, G. Rahimi Mianji, M. Safdari Shahroudi, S.A. Razavi Sheshdeh and M. Gholami // Iranian Journal of Applied Animal Science. – 2015. – Vol. 5(2). – P. 301-307.

3. **Moravčíková N. Associations between SNPs in Bovine estrogen receptor gene and production traits in Holstein cattle** [Text] / N. Moravčíková, A. Trakovická, A. Navrátilová, R. Nádaský // J Microbiol Biotech Food Sci / Moravčíková et al. – 2015. – Vol. 4 (special issue 2) P. 83-85.

4. **Szreder T. Polymorphism A/C in exon 7 of the bovine estrogen receptor  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) gene and its association with functional and milk production traits in Red-and-White cattle** [Text] / T. Szreder, J. Oprządek, B. Żelazowska, E. Dymnicki, L. Zwierzchowski // Animal Science Papers and Reports. – 2011. – Vol. 29 no. 4. – P.281-291.

5. **Özdemir S. Investigation of the interaction between bta-miR-222 and the estrogen receptor alpha gene in the bovine ovary** [Text] / Özdemir S, Çomak S // Reprod Biol. – 2018 Sep. – Vol. 18(3). – P. 259-266.

6. **Turgumbekov A.A. dynamics of growth of subdominant, dominant follicles and technique of ovary scanning uses in cows** [Text] / Turgumbekov A.A., Sobiech P., Koibagarov K.U., Usenbekov E.S // Materials of the international scientific conference of students, postgraduates and young scientists "Knowledge of the young for the development of veterinary medicine and agriculture of the country". – November 22-23, 2018. – P. 234-235.

7. **Turgumbekov A.A. Study of SNP polymorphism in the promotor part of the estrogen receptor gene in cows** [Text] / Turgumbekov A.A., Sobiech P., Bimenova Zh.Zh., Koibagarov K.U // AGRARIAN SCIENCE – AGRICULTURE XIV International Scientific and Practical Conference Collection of materials. – 2019. – P. 369-370.

8. **Turgumbekov A.A. DURATION OF CALVING INTERVALS IN COWS WITH DIFFERENT GENOTYPES FOR THE LOCUS OF THE ER $\alpha$  GENE** [Text] / Turgumbekov A.A., Koibagarov K.U., Usenbekov E.S // AGRARIAN SCIENCE – AGRICULTURE XV International scientific and practical conference Collection of materials. – 2020. – P. 362-364.

9. **Keskin A. Distributions of CYP19, ER $\alpha$  and PGR Allele Frequencies between Fertile and Subfertile Holstein-Friesian Heifers** [Text] / A. Keskin, Y. Öner, G. Yilmazbaş-Mecitoğlu, B. Güner, E. Karakaya, C. Elmaci. A. Gümen // Kafkas Univ Vet Fak Derg. – 21 (6): P.893-898, 2015 DOI: 10.9775/kvfd.2015.13827.

10. **Kasprzak-Filipek K. Assessment of the genetic structure of Central European cattle breeds based on functional gene polymorphism** [Text] / K. Kasprzak-Filipek, W. Sawicka-Zugaj, Z. Litwińczuk, W. Chabuz, R. Šveistienė, J. Bulla // Global Ecology and Conservation. – 2018. 17 e00525 3.

11. **Kasymbekova SH.N. О резул'tатах issledovaniya SNP polimorfizmov u loshadej mestnoj porody zhabe Kazahstanskoy populyacii.** [Text] / SH.N. Kasymbekova, D.A. Sydykov, ZH.U. Muslimova, E.S. Usenbekov // «3i: intellect, idea, innovation – интеллект, идея, инновация» – 2022. #3 – P. 92-103.

12 Shormanova M.M. Optimizaciya TETRA-PRIMER ARMS-PCR sposoba diagnostiki sindroma subfertil'nosti u bykov proizvoditelej [Tekst] / SHormanova M.M., Nurpeisova R.K., Mahmutov A.K., Usenbekov E.S. // 3i: intellect, idea, innovation – intellekt, ideya, innovaciya. – 2023. – # 1. – P. 228-237.

13. Bińkowski J., Miks S., (2018, September). Gene-Calc [Computer software]. Available from: www.gene-calc.pl. <https://gene-calc.pl/hardy-weinberg-page>.

#### Сведения об автора:

*Турғумбеков Асет Абдымаратович\** – магистр ветеринарных наук, старший преподаватель кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства», НАО «Казахского национального аграрного исследовательского университета», тел.:+77783579723; e-mail: [asset.turgumbekov@kaznaru.edu.kz](mailto:asset.turgumbekov@kaznaru.edu.kz) 041600, Алматинская область, Талғарский район, поселок Аркабай, ул. Бұхар жырау 5.

*Przemysław Sobiech* – доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Внутренних болезней с клиникой» Варминско-Мазурского университета, тел.:+48604820308; e-mail: [psobiech@uwm.edu.pl](mailto:psobiech@uwm.edu.pl), Польша, г. Олштын.

*Усенбеков Есенгали Серикович* – кандидат биологических наук, профессор кафедры «Акушерства, хирургии и биотехнологии воспроизводства», НАО «Казахского национального аграрного исследовательского университета», тел.:+77059160272; e-mail: [yessengali.usenbekov@kaznaru.edu.kz](mailto:yessengali.usenbekov@kaznaru.edu.kz); 050006, г. Алматы, микрорайон Калкман-2, ул.Абилова 21.

*Турғумбеков Асет Абдымаратович\** – ветеринария ғылымдарының магистрі, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің» «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының аға оқытушысы, тел.:+77783579723; e-mail: [asset.turgumbekov@kaznaru.edu.kz](mailto:asset.turgumbekov@kaznaru.edu.kz); 041600, Алматы облысы, Талғар ауданы, Арқабай ауылы, Бұхаржырау көшесі, 5.

*Przemysław Sobiech* – ветеринария ғылымдарының докторы, профессор «Ішкі аурулар клиникасымен» кафедрасы, Варминск-Мазурск университеті, тел.:+48604820308; e-mail: [psobiech@uwm.edu.pl](mailto:psobiech@uwm.edu.pl), Польша, Олштын қ-сы.

*Усенбеков Есенгали Серикович* – биология ғылымдарының кандидаты, КЕАҚ «Қазақ Ұлттық аграрлық зерттеу университетінің» «Акушерлік, хирургия және өсіп өну биотехнологиясы» кафедрасының профессоры, тел.:+77059160272; e-mail: [yessengali.usenbekov@kaznaru.edu.kz](mailto:yessengali.usenbekov@kaznaru.edu.kz) 050006, Алматы қ, Калкман 2 ықшам ауданы, Абилов көшес, 21.

*Turgumbekov Asset Abdymaratovoch\** – master of Veterinary Sciences, Senior Lecturer of the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction of NJSC Kazakh National Agrarian Research University, tel.: +77086533257; e-mail: [asset.turgumbekov@kaznaru.edu.kz](mailto:asset.turgumbekov@kaznaru.edu.kz); 041600, Almaty region, Talgar district, settlement. Arkabay, Bukharzhyrau street, 5.

*Przemysław Sobiech* – prof. dr hab. Of Department of Internal Medicine with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, тел.:+48604820308; e-mail: [psobiech@uwm.edu.pl](mailto:psobiech@uwm.edu.pl), Olsztyn, Poland.

*Ussenbekov Yessengali Serikovich* – Candidate of Biological Sciences, Professor of the Department of Obstetrics, Surgery and Biotechnology of Reproduction, NJSC Kazakh National Agrarian Research University, тел.:+77059160272; e-mail: [yessengali.usenbekov@kaznaru.edu.kz](mailto:yessengali.usenbekov@kaznaru.edu.kz) 050026, Almaty, microdistrict Kalkaman 2, 21 Abilov street.