

ВАЛИДАЦИЯ ГЕНОМНОГО ПРОГНОЗА ПЛЕМЕННОЙ ЦЕННОСТИ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПО ПРИЗНАКАМ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ ДОЧЕРЕЙ НА ПРИМЕРЕ ПОПУЛЯЦИИ ЧЕРНО-ПЕСТРОГО И ГОЛШТИНСКОГО СКОТА*

А.А. СЕРМЯГИН¹, А.А. БЕЛОУС¹, А.Ф. КОНТЭ¹, А.А. ФИЛИПЧЕНКО¹,
А.Н. ЕРМИЛОВ¹, И.Н. ЯНЧУКОВ¹, К.В. ПЛЕМЯШОВ², Г. БРЕМ³,
Н.А. ЗИНОВЬЕВА¹

Быстрое развитие молекулярно-генетических методов в селекции животных за последние десять лет привело к повышению интенсивности отбора в популяциях. Расширение перечня учитываемых хозяйственно полезных признаков молочного скота позволило увеличить возможности селекции по улучшению здоровья коров и изучению природы метаболического синтеза компонентов молока. Целью настоящей работы была валидация оценок геномной племенной ценности по признакам молочной продуктивности с использованием ядра популяции скота черно-пестрой и голштинской пород на основе полногеномных данных. Было проведено моделирование отбора в 124 стадах из Московской и Ленинградской областей на основании результатов геномной оценки племенной ценности в сравнении с оценкой по предкам и качеству потомства. Установлено, что отбор производителей на основе геномной информации корректирует оценку по родословной и уточняет прогноз племенной ценности животного, полученный по качеству потомства. Значения повторяемости геномных оценок племенной ценности были получены посредством валидации информации по родословной и геному для 100 быков с наличием данных как минимум по 300 дочерям. Выборка составила ядро создаваемой референтной региональной группы молочного скота. Для расчета аддитивной матрицы родства использовали 1050 предков. После контроля качества генотирования в анализ было взято 39818 SNP. Процедура оценки животных основывалась на методах REML (restricted maximum likelihood estimation), BLUP SM (BLUP Sire Model), GBLUP (genomic BLUP). Среднегодовой генетический тренд по признакам молочной продуктивности в исследуемых популяциях составил за период с 1987 по 2006 год +60 кг молока по удою, +2,5 кг по количеству молочного жира, +1,5 кг по содержанию молочного белка. Повторяемость оценок, полученных по геному, ранжировалась от 0,371 до 0,606 для признаков молочной продуктивности, что в среднем превышало прогноз племенной ценности предков на 0,147. Точность оценки, полученной по качеству потомства, варьировала от 0,879 до 0,900 или была выше прогноза по геному на 0,405 ед. Изучены подходы по принципу формирования референтной популяции на основе анализа многомерного шкалирования и генетических дистанций, которые составили между региональными популяциями $F_{st} = 0,0025$. Показано разложение неравновесия по сцеплению между маркерами на дистанциях до 1000 т.п.н. Установлено, что на расстояниях от 5 до 70 т.п.н. степень сцепления достигала максимальных величин от 0,20 до 0,54. В рамках изучения метаболических путей синтеза компонентов молока получены селекционно-генетические параметры и MLS-оценки по расширенному составу молока: лактозе ($h^2 = 0,18$), сухому веществу ($h^2 = 0,10$), сухому обезжиренному молочному остатку ($h^2 = 0,19$), точке замерзания молока ($h^2 = 0,06$), оценке числа соматических клеток ($h^2 = 0,10$) и концентрации мочевины ($h^2 = 0,04$). По ряду признаков установлены значения аддитивной генетической изменчивости, указывающие на объективные возможности их использования в селекции молочного скота. Для получения достоверных полногеномных ассоциаций будет проводиться дальнейшее накопление базы компонентного состава молока коров по дополнительным спектрам. В процессе комплексных исследований обоснованы подходы по использованию геномных оценок, расширению референтной популяции и списка признаков количественного и качественного состава молока.

Ключевые слова: геномная оценка племенной ценности, молочная продуктивность, референтная популяция, неравновесие по сцеплению, наследуемость, компонентный состав молока.

Развитие современных методов и подходов требует переосмысления существующей практики племенного дела в стадах крупного рогатого скота. Система селекции животных в рамках программ разведения пород становится определяющей, поскольку во многом зависит от давления отбора

* В работе использовано оборудование ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Исследования выполнены в рамках проекта № 17-44-500324, поддержанного РФФИ и Правительством Московской области. Использованы полногеномные профили быков, полученные при выполнении работ по проекту РНФ № 14-36-00039.

и инструментов оценки племенной ценности по таким категориям, как отцы и матери быков-производителей, а также отцы и матери высокопродуктивных коров. Неотъемлемым звеном в работе с отечественным скотом должна стать комплексная проверка животных по собственной продуктивности, родословной, суммарному влиянию генетических маркеров (оценка по геному), качеству потомства.

Проект по внедрению геномной оценки в практику молочного скотоводства, стартовавший в начале XXI века, открыл геномную эру в селекции (1, 2). Получены первые результаты геномной оценки быков голштинской и джерсейской пород (3, 4). В настоящее время по крайней мере 32 страны принимают участие в организации международной системы геномной оценки (multiple across country evaluation, GMACE). Однако только в 11 из них прогноз геномной племенной ценности по молочной продуктивности имеет официальный статус для использования в селекционных программах с молочным скотом (5-7).

Практическая эффективность подходов геномной селекции зависит от множества факторов, главные из которых — объем референтной популяции, вклад информации по каждому генотипированному животному и его потомкам по ряду поколений, природа генетической изменчивости изучаемых признаков (наследуемости), а также плотность геномного сканирования, распределение локусов количественных признаков (QTL) и степень неравновесного сцепления (LD) маркеров с ними (8). Однако при достижении этих параметров, в частности по числу животных в референтной популяции (например, свыше 1 млн гол. в США), возникают совершенно иные задачи по разработке алгоритмов для расчета геномных оценок. Так, алгоритм APY используется для формирования ядра популяции из проверенных по качеству потомства и молодых (ремонтных) генотипированных животных и предусматривает инвертирование геномной матрицы меньшего размера. Для голштинской породы оптимальное число составляет не менее 12 тыс. гол. в зависимости от эффективного размера популяции (9). Вопрос оперативного доступа к информации и времени, которое компьютер затрачивает на процедуру, также оказывается определяющим: от 2 ч при использовании APY-алгоритма до 1 мес при стандартном подходе для получения геномной матрицы родства (GRM) вида G^{-1} (10).

Кроме того, ведутся исследования по идентификации отдельных каузальных нуклеотидов (точечных мутаций) для количественных признаков (QTN), которые наравне со множеством известных некодирующих полиморфных замен (SNP) могут повысить точность геномного прогноза. Поиски направлены на оптимизацию числа SNP с высокой долей изменчивости каузальных вариантов для построения GRM при учете информации по большому числу генотипов и приближения точности оценок к 100 % (11). Так, причинные SNP, достоверно ассоциированные с хозяйственно полезными признаками молочного скота, были детектированы на хромосомах 5-й, 6-й, 9-й, 14-й, 15-й и 20-й. Наибольшую генетическую дисперсию по показателю молочной продуктивности имели полиморфизмы, расположенные близко либо внутри генов *DGATI* (BTA14), *GHR* (BTA20), *ABCG2* (BTA6) (12-16). В то же время для низконаследуемых признаков (возраст 1-го отела и продолжительность сервис-периода) также были обнаружены регионы на 21-й хромосоме (47-59 млн.п.н.) с генами *FAM181A*, *SLC24A4* и *NKX21* (17). Следует отметить, что по признакам состава молока и мяса (протеиновая фракция, жирные кислоты) получены результаты, указывающие на тесную связь с некоторыми QTL-регионами в геноме (18, 19). Это направление исследований весьма актуально для по-

нимания процессов синтеза первичных структурных элементов и поиска метаболических путей регуляции количественных признаков у животных.

При селекционном контроле состава молока коров наибольший интерес представляют экономические показатели доли жира и белка, количества соматических клеток. В последнее время значимое место отводится индикаторам здоровья животных в стадах, которые можно опосредованно определить по составу исходного продукта (20). Введение дополнительных параметров оценки количественного и качественного состава молока коров (следы ацетона и β -гидроксимасляной кислоты, содержание мочевины) должно положительно отразиться на реализации генетической ценности животного за счет нормализации обмена веществ (ацидоз, кетоз), улучшения фертильности, удлинения срока продуктивного использования и качества получаемой продукции (21).

Анализ генетических параметров содержания лактозы, сухого вещества (СВ) и сухого обезжиренного молочного остатка (СОМО) в молоке коров показал перспективность использования этих признаков в селекции: для лактозы — $h^2 = 0,281-0,340$, СВ — $h^2 = 0,298$, СОМО — $h^2 = 0,20-0,30$ (22, 23). Для концентрации мочевины в молоке, характеризующей баланс между энергией рациона и потреблением протеина животным, также показана детерминированность генотипом (h^2 от 0,072 до 0,130-0,220) (24). Другие индивидуальные параметры, такие как точка замерзания (ТЗ), позволяющие оценить регламент процесса доения на предмет избыточного содержания воды в молоке. В связи со значительным влиянием на ТЗ паратипических факторов (возраст животного, месяц года, стадия лактации, размер стада, система доения) показатель наследуемости не превышал $h^2 = 0,120$ (25, 26; А. Costa с соавт., 2017, персональное сообщение). Контроль компонентного состава молока коров по большому числу показателей позволит глубже понять процессы обмена веществ в организме с целью поиска генетических механизмов регуляции метаболизма.

Создание системы геномной оценки — один из приоритетов интеграции российского племенного животноводства в мировую структуру с целью повышения конкурентоспособности отечественного племенного материала. Эта задача не решается простым воспроизведением зарубежных моделей из-за существенных различий в факторах среды (кормление, содержание, технологии, климатические условия), генетической структуре популяций (генетическое разнообразие, LD), методах и способах измерения хозяйственно полезных признаков. В настоящее время происходит накопление информации о племенном учете, расширение российской референтной популяции скота черно-пестрой и голштинской пород, а также апробирование современных методик оценки генотипа животных. Лучшие мировые практики в этой области могут быть эффективно инкорпорированы при достижении сопоставимого количества и объема информации.

Методологию геномного прогноза отработывали в Московской и Ленинградской областях — регионах с высокими результатами по продуктивности и племенной работе в молочном скотоводстве. В статье представлены результаты по моделированию отбора быков-производителей посредством валидации геномного прогноза племенной ценности, впервые выполненной на российской популяции голштинизированного черно-пестрого и голштинского скота. Показано, что в рамках региональной компоненты значения генетических оценок уточняются показателями предков, которые, в свою очередь, корректируются по большому числу SNP-маркеров. Описана аддитивная изменчивость по дополнительным показателям состава молока коров, отражающим качественные и количественные параметры продукции.

Цель работы — валидация геномной племенной ценности по признакам молочной продуктивности с использованием ядра популяции черно-пестрого и голштинского скота на основе полногеномных данных.

Методика. Исследования проводили на популяциях голштинизированного черно-пестрого и голштинского скота в Московской (МО) и Ленинградской (ЛО) областях. Из каждого региона отобрали по 50 быков-производителей (годы рождения 1987-2006), генотипированных с помощью биочипа Illumina Bovine SNP50K v2 BeadChip («Illumina», США) с плотностью 54609 SNP. В выборку вошли быки, имеющие не менее 300 дочерей-первотелок с известными показателями по удою за 305 сут лактации, массовой доле жира (МДЖ) и белка (МДБ), количеству молочного жира (МЖ) и белка (МБ). Выборка стала основой ядра референтной популяции, на которой моделировали процедуры оценки быков по предкам (родословной), качеству потомства и полногеномным данным.

Для расчета прогноза племенной ценности (EBV) использовали BLUP Sire Model (BLUP SM) по ранее апробированной модели смешанного типа (15). Общая база данных включала информацию по 77375 коровам-первотелкам из 124 племенных стад (35190 гол. из 77 стад МО, 42185 гол. из 47 стад ЛО). Посредством обнуления EBV для случайно отобранных 10 быков-производителей из каждой региональной популяции (всего 20 гол.), были пересчитаны оценки по средней племенной ценности предков (PA) и получен геномный прогноз (DGV, непосредственная геномная племенная ценность) согласно методу GBLUP (genomic BLUP) (27). Валидируемая выборка состояла из 68175 гол. (31485 гол. из МО, 36690 гол. из ЛО). Вариационно-ковариационные компоненты оценивали методом ограниченного максимального правдоподобия (restricted maximum likelihood estimation, REML) с учетом популяционных констант наследуемости: по удою — 0,180, МДЖ — 0,221, МЖ — 0,177, МДБ — 0,173, МБ — 0,142. EBV быков-производителей получали с помощью программы семейства BLUPF90, включая REMLF90 (28).

Общее число предков в родословной быков-производителей составило 1050 гол. Расчет генетических дистанций между популяциями (F_{st}) и многомерное шкалирование (MDS) с оценкой неравновесия по сцеплению между маркерами осуществляли с использованием пакетов Plink 1.07 и Plink 1.9 (29). После контроля качества генотипирования в анализ взяли 39818 SNP. Для получения значений LD вычисления проводили по каждой хромосоме с последующим усреднением в скользящем окне размером 1000 т.п.н. (--chr ... --r2 --ld-window 1000 --ld-window-kb 1000 --ld-window-r2 0) (30).

Используя базу данных о расширенном составе молока (7784 коровы из 7 племенных стад, Московская обл., 2016 год), созданную по результатам инфраспектрометрического анализа (прибор CombiFoss F+, «FOSS», Дания), оценили имеющиеся показатели с целью изучения метаболических путей и механизмов регуляции синтеза основных компонентов молока. Учитывали селекционно-генетические параметры количественных (содержания лактозы, %; сухое вещество, %; СОМО, %) и качественных признаков (точка замерзания молока, °C; число соматических клеток, SCS; количества мочевины, мг/100 мл). Оценку средних по показателям проводили методом наименьших квадратов (MLS) в программе Statistica 7.0, учитывая взаимодействия стадо—месяц контрольного события, возраст в лактациях и влияние отца-быка.

Результаты. Для сопоставления оценок племенной ценности быков по регионам и выделения генетических групп животных, в том числе с целью прогнозирования эффекта отбора и результативности подбора производителей разных генераций, провели сравнительный анализ по годам рождения.

Установлен поступательный рост генетического потенциала групп быков

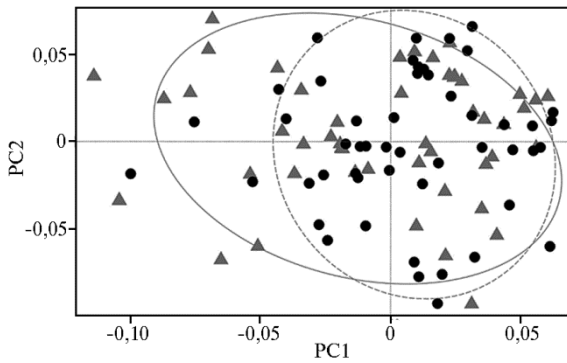


Рис. 1. Пространственное расположение популяций голштинизированных черно-пестрых и голштинских быков-производителей из хозяйств Московской (▲) и Ленинградской (●) областей по главным компонентам PC1 и PC2.

вне зависимости от региона происхождения и числа оцененных потомков. По Московской области среднегодовой генетический тренд составил +37 кг молока, +1,7 и +0,8 кг продукции молочного жира и белка, в Ленинградской области он был выше более чем в 2 раза — соответственно +84, +3,3 и +2,3 кг. Мы полагаем, что рост в значительной степени был связан с объемами и интенсивностью использования племенных ресурсов голштинской породы в регионах. При детальном анализе методом многомерного шкалирования было показано, что объединенные региональные популяции скота на примере быков-производителей значительно не отличались друг от друга генетически (рис. 1). Индекс фиксации (F_{st}) при этом составил 0,0025, что полностью подтверждает идентичность животных по происхождению от скота голштинского черно-пестрого корня.

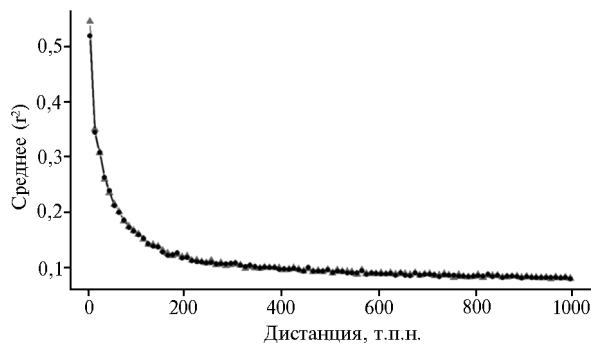


Рис. 2 Разложение неравновесия по сцеплению между маркерами на дистанции 1000 т.п.н. для популяций голштинизированных черно-пестрых и голштинских быков-производителей из хозяйств Московской (▲) и Ленинградской областей (●).

разного происхождения (рис. 2). Минимальные LD отмечали на расстоянии между маркерами 1000 т.п.н. ($r^2 = 0,080$).

1. Валидация оценок племенной ценности голштинизированных черно-пестрых и голштинских быков-производителей (Московская и Ленинградская обл.)

Признак	РА	DGV	EBV
Удой за 305 сут первой лактации	0,495	0,606	0,900
Массовая доля жира	0,272	0,371	0,897
Количество молочного жира	0,208	0,468	0,899
Массовая доля белка	0,403	0,468	0,896
Количество молочного белка	0,338	0,535	0,879

Примечание. РА — племенная ценность по предкам, DGV — непосредственная геномная племенная ценность, EBV — племенная ценность по потомству. Для РА и DGV расчет повторяемости произведен на основе рангового коэффициента корреляции, для EBV расчет точности произведен на основе вариационных компонентов по методу REML.

Мы валидировали прогноз геномной племенной ценности в сравнении с другими оценками (табл. 1): по родословной повторяемости в среднем

составляла 0,343, по геному — 0,490, по потомству — 0,894. Это обеспечило превышение значений непосредственной геномной племенной ценности (DGV) по сравнению с оценкой по предкам на +0,147 ед., или на 14,7 %. Сравнение для РА и DGV проводили с оценкой по EBV согласно ранговому коэффициенту корреляции. Точность EBV рассчитывали на основе вариационных компонентов генетической изменчивости методом REML. Максимальные значения точности геномных оценок получили для удоя (0,606), МБ (0,535), МДБ (0,468), МЖ (0,468). По жирномолочности показатель прогнозной оценки был минимальным. Мы связываем это с разным направлением и интенсивностью селекции голштинизированного черно-пестрого (прежде всего голштинского) скота в МО (удой, процент жира и белка) и ЛО (удой, сумма молочной продукции). Можно говорить об эффективности прогнозных оценок по геному для уточнения племенной ценности по предкам и корректировки показателей оценки по качеству потомства при недостаточном его числе. Полученные прогнозные значения позволили кратко обосновать закономерности наследования хозяйственно полезных признаков в популяции голштинизированного черно-пестрого и голштинского скота центральных регионов России. Важный элемент внедрения результатов геномной оценки в селекционный процесс — разработка критериев отбора животных в референтную популяцию, объединение родственных групп скота в единую информационную систему, оценка эффективности привлеченной информации по комплексу признаков, а также валидация оценок и отбор молодых быков с геномным прогнозом для казачьих спариваний.

Чтобы найти дополнительные параметры для количественной и качественной оценки состава молока коров, мы определили генетические взаимосвязи и изменчивость по ряду показателей (табл. 2). Некоторые из них обусловлены паратипическими факторами, однако изучение генетической составляющей может помочь выявить комплексные механизмы регуляции проявления таких признаков как на популяционном, так и на геномном уровне.

2. Селекционно-генетические параметры и MLS-оценка состава молока от голштинизированных черно-пестрых и голштинских коров по дополнительным признакам (Московская и Ленинградская области)

Показатель	MLS	Показатель					
		лактоза	СВ	СОМО	ТЗ	SCS	мочевина
Лактоза	4,65±0,01	0,18 ^н	-0,07	0,24	0,09	-0,43	-0,07
СВ	12,31±0,06	-0,08	0,10 ^н	0,24	-0,13	0,08	-0,19
СОМО	8,99±0,02	-0,03	0,48	0,19 ^н	0,17	0,04	-0,23
ТЗ	-0,586±0,003	-0,36	0,19	0,41	0,06 ^н	-0,03	-0,34
SCS	3,9±0,1	-0,73	0,07	-0,01	0,25	0,10 ^н	0,03
Мочевина	27,9±0,4	-0,16	-0,15	0,19	-0,53	-0,06	0,04 ^н

Примечание. СВ — сухое вещество, СОМО — сухой обезжиренный молочный остаток, ТЗ — точка замерзания молока, SCS — оценка числа соматических клеток; по диагонали — наследуемость (^н), ниже диагонали — генетические корреляции, выше — фенотипические корреляции.

Наследуемость показателей расширенного состава молока коров значительно варьировала. В близких к стандартным величинам пределах находились процент лактозы (0,18), СОМО (0,19) и SCS (0,10). Для СВ и ТЗ наблюдалась пониженная аддитивная изменчивость (соответственно 0,10 и 0,06), а для мочевины были получены низкие значения, что, по нашему мнению, связано с отсутствием баланса рациона по энергии (недостаток) и протеину (избыток) и небольшим числом наблюдений. Значительное влияние паратипических факторов не позволило установить достоверные различия по межгрупповой изменчивости для дочерей быков-производителей. Обнаружилась тесная генетическая взаимосвязь между содержанием лактозы в молоке и числом соматических клеток ($r_g = -0,73$), что может быть обусловлено использованием молочного сахара бактерия-

ми. Умеренные корреляции установлены между содержанием сухого вещества в молоке и СОМО ($r_g = 0,48$), а также между точкой замерзания и СОМО ($r_g = 0,41$), концентрацией мочевины ($r_g = -0,53$) и лактозы ($r_g = -0,36$). С увеличением числа соматических клеток в молоке его точка замерзания снижается ($r_g = 0,25$), что может свидетельствовать об отрицательном влиянии патогенной микрофлоры на физические свойства молока. Эти исследования будут продолжены при расширении базы данных по контрольным показателям за 2013-2017 годы.

Таким образом, прогнозирование племенной ценности (EBV) быков-производителей по однонуклеотидным полиморфизмам эффективнее оценки по предкам. Популяционно-генетический анализ подтвердил обоснованность использования объединенной референтной выборки для определения EBV вследствие идентичности происхождения животных, входящих в ядро популяции. Наибольшее сцепление между маркерами наблюдалось на расстояниях от 5 до 120 т.п.н. при минимальном $r^2 = 0,15$, что обеспечивает устойчивую передачу наследственной информации по ряду локусов количественных признаков на уровне породы вне зависимости от популяционной принадлежности. Дополнительные показатели состава молока могут стать индикаторами контроля за состоянием здоровья животных, качеством продукции, расширят возможности селекции. Анализ полногеномных ассоциаций поможет создать карту метаболических путей синтеза молока у коров отечественной популяции голштинизированного черно-пестрого и голштинского скота.

¹ФГБНУ Федеральный научный центр

животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста,
142132 Россия, Московская обл., г.о. Подольск, пос. Дубровицы, 60,
e-mail: alex_sermyagin85@mail.ru, belousa663@gmail.com, alexandrconte@yandex.ru, filipchenko-90@mail.ru, mos-bulls@mail.ru,
n_zinovieva@mail.ru;

²Всероссийский НИИ генетики и разведения

сельскохозяйственных животных,
филиал ФГБНУ Федеральный научный центр
животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста,
196601 Россия, г. Санкт-Петербург—Пушкин, Московское шоссе, 55а,
e-mail: spbvniigen@mail.ru;

³Institut für Tierzucht und Genetik,

University of Veterinary Medicine (VMU),
Veterinärplatz, A-1210, Vienna, Austria,
e-mail: gottfried.brem@vetmeduni.ac.at

Поступила в редакцию
25 сентября 2017 года

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2017, V. 52, № 6, pp. 1148-1156

GENOMIC EVALUATION OF BULLS FOR DAUGHTERS' MILK TRAITS IN RUSSIAN BLACK-AND-WHITE AND HOLSTEIN CATTLE POPULATION THROUGH THE VALIDATION PROCEDURE

*A.A. Sermyagin¹, A.A. Belous¹, A.F. Conte¹, A.A. Filipchenko¹, A.N. Ermilov¹,
I.N. Yanchukov¹, K.V. Plemyashov², G. Brem³, N.A. Zinovieva¹*

¹L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Federal Agency of Scientific Organizations, 60, pos. Dubrovitsy, Podolsk District, Moscow Province, 142132 Russia, e-mail alex_sermyagin85@mail.ru (corresponding author), belousa663@gmail.com, alexandrconte@yandex.ru, filipchenko-90@mail.ru, mos-bulls@mail.ru, n_zinovieva@mail.ru (corresponding author),

²All-Russian Research Institute for Farm Animal Genetics and Breeding — branch of L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Federal Agency of Scientific Organizations, 55A, Moskovskoe sh., pos. Tyarlevo, St. Petersburg—Pushkin, 196625 Russia, e-mail spbvniigen@mail.ru;

³Institut für Tierzucht und Genetik, University of Veterinary Medicine (VMU), Veterinärplatz, A-1210, Vienna, Austria, e-mail gottfried.brem@vetmeduni.ac.at

ORCID:

Sermyagin A.A. orcid.org/0000-0002-1799-6014

Conte A.F. orcid.org/0000-0003-4877-0883

Ermilov A.N. orcid.org/0000-0003-2046-9917

Belous A.A. orcid.org/0000-0001-7533-4281

Filipchenko A.A. orcid.org/0000-0001-7359-9307

Yanchukov I.N. orcid.org/0000-0002-6051-3655

Abstract

The rapid development of molecular genetic methods in animal breeding over the past ten years has given rise to an increase of the selection intensity at the population level. Expansion of the economically useful traits spectrum of dairy cattle allowed increasing the opportunities for breeding to improve the cows' health and for studying the essence of the metabolic synthesis of milk components. The purpose of this study was to verify the effectiveness of genomic forecasting in the development of the concept of dairy cattle genetic assessment in the regional and national aspects. The study for bulls' estimations in Russian Black-and-White improved by Holstein and Holstein breeds by simulation of breeding process using 124 herds of the Moscow and Leningrad regions was carried out. The effectiveness of genomic prediction as compared to the parent averages (PA) and the estimated breeding values (EBV) of sires have been shown. The selection of testing bulls based on the genomic information corrects PA and is to refine EBV that is further obtained by using progeny. Repeatability of genomic EBV was obtained through validation of parentage and genomic information for 100 sires with data for at least 300 daughters. This dataset lay down the core of the newly created Russian regional reference group of dairy cattle. For calculating the additive relationship matrix 1050 ancestors was used. For genomic relationship matrix, 39818 nucleotide polymorphisms were taken into analysis. Based on the REML, BLUP SM, GBLUP methods the procedures to assess of animals were carried out. The average annual genetic trend for milk production traits in the studied populations from 1987 to 2006 was +60 kg, +2.5 kg, +1.5 kg by milk yield, milk fat and milk protein, respectively. It was found that the repeatability of genomic estimates was ranging from 0.371 to 0.606 for milk production traits, which on average exceeded the PA value by 0.147. The accuracy of the evaluation obtained by progeny tested bulls ranged from 0.879 to 0.900 that was higher than the genomic prediction by 0.405 units. The principles of creating the reference population based on the analysis of multi dimension scaling and genetic distances were studied. The distinguish between two regional populations (Moscow and Leningrad regions) was $F_{st} = 0.0025$. The decay of the linkage disequilibrium between the markers at distances up to 1000 kb is shown. In distance from 5 up to 70 kb the linkage level was get the maximum values from 0.20 to 0.54. In the framework of the metabolic pathways study for the milk components synthesis genetic parameters and mean least square estimates were obtained for the extended milk composition: lactose ($h^2 = 0.18$), dry matter ($h^2 = 0.10$), solids-not-fat ($h^2 = 0.19$), milk freezing point ($h^2 = 0.06$), somatic cells score ($h^2 = 0.10$) and milk urea ($h^2 = 0.04$). The values of additive genetic variances have been get indicating the objective possibilities of using them in Russian dairy cattle breeding sector. To obtain reliable whole-genome associations a further replenishment of the database of the cows' milk component will be carried out using additional spectra. The complex studies have grounded approaches to the use of genomic estimations, the principles of reference population extension and widening list of features for the quantitative and qualitative milk composition assessment.

Keywords: genomic breeding value, milk production, reference population, linkage disequilibrium, heritability, milk components.

REFERENCES

1. Schaeffer L.R. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.*, 2006, 123: 218-223.
2. Smaragdov M.G. *Genetika*, 2009, 45(1): 725-728 (in Russ.).
3. Garcia-Ruiz A., Cole J.B., VanRaden P.M., Wiggans G.R., Ruiz-Lypez A.F.J., Van Tassel C.P. Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *PNAS*, 2016, 113(28): E3995-E4004 (doi: 10.1073/pnas.1519061113).
4. Taylor J.F., Taylor K.H., Deckera J.E. Holsteins are the genomic selection poster cows. *PNAS*, 2016, 113(28): 7690-7692 (doi: 10.1073/pnas.1608144113).
5. *Interbull Centre*. Available http://www.interbull.org/static/web/g_prod/doc1708r.pdf. Accessed November 01, 2017.
6. Vandenplas J., Gengler N. Strategies for comparing and combining different genetic and genomic evaluations: A review. *Livest. Sci.*, 2015: 121-130 (doi: 10.1016/j.livsci.2015.09.012).
7. Sullivan P.M. Defining a parameter space for GMACE. *Interbull Bulletin*, 2016, 50: 85-93.

8. Hayes B.J., Bowman P.J., Chamberlain A.J., Goddard M.E. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92: 433-443 (doi: 10.3168/jds.2008-1646).
9. Misztal I., Legarra A. Invited review: efficient computation strategies in genomic selection. *Animal*, 2017, 11(5): 731-736 (doi: 10.1017/S1751731116002366).
10. Masuda Y., Misztal I., Tsuruta S., Legarra A., Aguilar I., Lourenco D.A.L., Fragomeni B., Lawlor T.L. Implementation of genomic recursions in single-step genomic BLUP for US Holsteins with a large number of genotyped animals. *J. Dairy Sci.*, 2016, 99: 1968-1974 (doi: 10.3168/jds.2015-10540).
11. Fragomeni B.O., Lourenco D.A.L., Masuda Y., Legarra A., Misztal I. Incorporation of causative quantitative trait nucleotides in single-step GBLUP. *Genet. Sel. Evol.*, 2017, 49: 59 (doi: 10.1186/s12711-017-0335-0).
12. Smaragdov M.G. *Genetika*, 2008, 44(6): 829-834 (in Russ.).
13. Smaragdov M.G. *Genetika*, 2011, 47(1): 126-132 (in Russ.).
14. Smaragdov M.G. *Genetika*, 2012, 48(9): 1085-1090 (in Russ.).
15. Sermyagin A.A., Gladyr' E.A., Kharitonov S.N., Ermilov A.N., Strekozov N.I., Brem G., Zinovieva N.A. Genome-wide association study for milk production and reproduction traits in Russian Holstein cattle population. *Agricultural Biology*, 2016, 51(2): 182-193 (doi: 10.15389/agrobiology.2016.2.182eng) (in Engl.).
16. Weller J.I., Ezra E., Ron M. Invited review: A perspective on the future of genomic selection in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2017, 100: 8633-8644 (doi: 10.3168/jds.2017-12879).
17. Nayeri S., Sargolzaei M., Abo-Ismael M.K., May N., Miller S.P., Schenkel F., Moore S.S., Stothard P. Genome-wide association for milk production and female fertility traits in Canadian dairy Holstein cattle. *BMC Genet.*, 2016, 17: 75 (doi: 10.1186/s12863-016-0386-1).
18. Huang W., Pecagaricano F., Ahmad K.R., Lucey J.A., Weigel K.A., Khatib H. Association between milk protein gene variants and protein composition traits in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2012, 95: 440-449 (doi: 10.3168/jds.2011-4757).
19. Saatchi M., Garrick D.J., Tait Jr. R.G., Mayes M.S., Drewnoski M., Schoonmaker J., Diaz C., Beitz D.C., Reecy J.M. Genome-wide association and prediction of direct genomic breeding values for composition of fatty acids in Angus beef cattle. *BMC Genomics*, 2013, 14: 730 (doi: 10.1186/1471-2164-14-730).
20. Filipejová T., Kováčik J., Kirchnerová K., Foltýs V. Changes in milk composition as a result of metabolic disorders of dairy cows. *Potravinárstvo*, 2011, 5(1): 10-16 (doi: 10.5219/113).
21. Hanuš O., Genčurová V., Zhang Y., Hering P., Kopecký J., Jedelská R., Dolínková A., Motýčka Z. Milk acetone determination by the photometrical method after microdiffusion and via FT infra-red spectroscopy. *J. Agrobiol.*, 2011, 28(1): 33-48 (doi: 10.2478/v10146-011-0004-9).
22. Jonkus D., Paura L. Estimation of genetic parameters for milk urea and milk production traits of Latvian Brown cows. *Agriculturae Conspexus Scientificus*, 2011, 76(3): 227-230.
23. Czajkowska A., Sitkowska B., Piwczynski D., Wyjck P., Mroczkowski S. Genetic and environmental determinants of the urea level in cow's milk. *Arch. Anim. Breed.*, 2015, 58: 65-72 (doi: 10.5194/aab-58-65-2015).
24. Rzewuska K., Strabel T. The genetic relationship between reproduction traits and milk urea concentration. *Anim. Sci. Pap. Rep.*, 2015, 33(3): 243-256.
25. Henno M., Ots M., Joudu I., Kaart T., Kart O. Factors affecting the freezing point stability of milk from individual cows. *Int. Dairy J.*, 2008, 18: 210-215 (doi: 10.1016/j.idairyj.2007.08.006).
26. Otwinowska-Mindur A., Ptak E., Grzesiak A. Factors affecting the freezing point of milk from Polish Holstein-Friesian cows. *Ann. Anim. Sci.*, 2017, 17(3): 873-885 (doi: 10.1515/aoas-2016-0088).
27. VanRaden P.M. Efficient methods to compute genomic predictions. *J. Dairy Sci.*, 2008, 91: 4414-4423 (doi: 10.3168/jds.2007-0980).
28. Misztal I., Tsuruta S., Strabel T., Auvray B., Druet T., Lee D.H. BLUPF90 and related programs (BGF90). *Proc. 7th World Congress on genetics applied to livestock production*. Montpellier, 2002, 28(28-27): 21-22.
29. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M., Bender D., Maller J., Sklar P., de Bakker P., Daly M.J., Sham P.C. PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. *Am. J. Hum. Genet.*, 2007, 81(3): 559-575 (doi: 10.1086/519795).
30. Pérez O'Brien A.M., Utsunomiya Y.T., Mészáros G., Bickhart D.M., Liu G.E., Van Tassell C.P., Sonstegard T.S., da Silva M.V.B., Garcia J.F., Sölkner J. Assessing signatures of selection through variation in linkage disequilibrium between taurine and indicine cattle. *Genet. Sel. Evol.*, 2014, 46: 19 (doi: 10.1186/1297-9686-46-19).