

УДК 636.082

Научная статья

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-56-61

К.Д. Сабетова ✉
 А.Д. Лемякин
 А.А. Чаицкий
 П.О. Щеголев
 Л.С. Баданина
 Н.Ю. Метляев
 А.С. Дудихин
 Н.А. Кочуева

Костромская государственная
 сельскохозяйственная академия,
 Кострома, Россия

✉ kseniyasabetova@mail.ru

Поступила в редакцию:
 21.03.2024

Одобрена после рецензирования:
 15.05.2024

Принята к публикации:
 30.05.2024

Research article

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-383-6-56-61

Kseniya D. Sabetova ✉
 Alexander D. Lemyakin,
 Alexey A. Chaitkiy,
 Pavel O. Schiogolev,
 Lada S. Badanina,
 Nikita Yu. Metlyayev,
 Alexey S. Dudikhin,
 Natalya A. Kochueva

Kostroma State Agricultural Academy,
 Kostroma, Russia

✉ kseniyasabetova@mail.ru

Received by the editorial office:
 21.03.2024

Accepted in revised:
 15.05.2024

Accepted for publication:
 30.05.2024

Молочная продуктивность и уровень кетоновых тел в крови коров костромской породы разных генотипов LEP

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время учеными осуществляется поиск генов, связанных не только с повышенным уровнем молочной продуктивности, но и с сохранением функционального долголетия и здоровья коров, с высоким уровнем реализации их генетического потенциала, а также с отличительным качеством молочной продукции. Имеющиеся данные позволяют рассматривать ген лептина (LEP) в качестве одного из генов-кандидатов молочной продуктивности.

Методы. Исследования проводили в 2022–2023 гг. на коровах костромской породы ($n = 107$), разводимых в Костромской области. У них в послеродовой период определяли содержание кетоновых тел в крови и генотипы по локусу R25C гена LEP. Животных разбили по группам в зависимости от концентрации кетоновых тел в крови: 1-я – 0–1,2 ммоль/л, 2-я – выше 1,2 ммоль/л.

Результаты. Установлено наличие предрасположенности высокопродуктивных коров к кетозу: у животных 2-й группы продуктивность была на 11,9% выше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$). Наибольшее количество кетоновых тел в крови определяли у животных 2-й группы с генотипом LEPCT. Однако, несмотря на столь небольшое различие, разница в распределении частот встречаемости аллелей LEP в 1-й и 2-й группах оказалась статистически значимой ($\chi^2 = 63,48$, $p < 0,001$). При проверке гипотезы о значимой зависимости уровня молочной продуктивности от концентрации кетоновых тел в крови носительниц генотипа CC было получено статистически значимое значение ρ среди коров с генотипом CC на уровне 0,37 ($p = 0,038$). Ранговая корреляция между удоем и содержанием кетоновых тел у носительниц генотипов СТ и ТТ была слабой и недостоверной ($p > 0,05$). Тенденция к тесной связи между уровнем кетоновых тел и содержанием жира в молоке коров генотипа ТТ ввиду низкой его концентрации в выборке требует подтверждения на большем поголовье коров с этим генотипом по гену лептина.

Ключевые слова: ген лептина, кетоз, коровы, костромская порода, кетоновые тела, метаболизм, молочная продуктивность

Для цитирования: Сабетова К.Д. и др. Молочная продуктивность и уровень кетоновых тел в крови коров костромской породы разных генотипов LEP. *Аграрная наука*. 2024; 383(6): 56–61. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-383-6-56-61>

© Сабетова К.Д., Лемякин А.Д., Чаицкий А.А., Щеголев П.О., Баданина Л.С., Метляев Н.Ю., Дудихин А.С., Кочуева Н.А.

Milk productivity and the concentration of ketones in the blood of Kostroma cows of different LEP genotypes

ABSTRACT

Relevance. Currently, scientists are searching for genes associated not only with an increased level of dairy productivity, but also with the preservation of functional longevity and health of cows, with a high level of realization of their genetic potential, as well as with the distinctive quality of dairy products. The available data allow us to consider the leptin gene (LEP) as one of the candidate genes of milk productivity.

Methods. The research was conducted in 2022–2023 on cows of the Kostroma breed ($n = 107$) bred in the Kostroma region. In cows in the postpartum period, the content of ketone bodies in the blood and genotypes were determined by the R25C locus of the LEP gene. The animals were divided into groups depending on the concentration of ketone bodies in the blood: 1st — 0–1.2 mmol/l, 2nd — above 1.2 mmol/l.

Results. The presence of a predisposition of highly productive cows to ketosis ($p < 0.05$) was established. The largest number of ketone bodies in the blood was determined in animals of the 2nd group with the LEPCT genotype. However, despite such a small difference, the difference in the frequency distribution of LEP alleles in groups 1 and 2 turned out to be statistically significant ($\chi^2 = 63.48$, $p < 0.001$). When testing the hypothesis of a significant dependence of the level of milk productivity on the concentration of ketone bodies in the blood of carriers of the CC genotype, a statistically significant ρ value was obtained among cows with the CC genotype, at the level of 0.37 ($p = 0.038$). The rank correlation between milk yield and ketone body content in carriers of LEPCT and LEPTT genotypes was low and unreliable ($p > 0.05$). The tendency towards a close relationship between the level of ketone bodies and the fat content in the milk of cows of the TT genotype due to its low concentration in the sample requires further confirmation in a larger sample of cows with this genotype of the leptin gene.

Key words: leptin gene, ketosis, cows, Kostroma breed, ketones, metabolism, milk productivity

For citation: Sabetova K.D. et al. Milk productivity and the concentration of ketones in the blood of Kostroma cows of different LEP genotypes. *Agrarian science*. 2024; 383(6): 56–61 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-383-6-56-61>

© Sabetova K.D., Lemyakin A.D., Chaitkiy A.A., Shchegolev P.O., Badanina L.S., Metlyayev N.Yu., Dudikhin A.S., Kochueva N.A.

Введение/Introduction

В настоящее время учеными осуществляется поиск генов, связанных не только с повышенным уровнем молочной продуктивности, но и с сохранением функционального долголетия и здоровья коров, с высоким уровнем реализации их генетического потенциала, а также с отличительным качеством молочной продукции. С этой точки зрения перспективным является ген лептина (*LEP*), так как продукт его экспрессии вносит определенный вклад в энергетический обмен, регулирует нейроэндокринные процессы в организме [1, 2].

У крупного рогатого скота ген лептина расположен в четвертой хромосоме и является высокополиморфным. Из 1385 однонуклеотидных полиморфизмов (*SNP*)¹ гена в открытых литературных источниках наиболее освещены полиморфизмы *Y7F*, *A80V* и *R25C*.

Вопрос о взаимосвязи гена лептина с наиболее ценными признаками не раз поднимался учеными и исследователями по всему миру. Так, *H. Kullig* (2009 г.) установлено, что полиморфизм *A80V* гена лептина статистически значимо оказывал влияние на удой, а также выход белка и жира у коров джерсейской породы. Коровы с генотипом *TT* производили значительно меньше молока, чем сверстницы с другими генотипами ($p < 0,05$). Содержание жира в молоке коров с генотипом *CC* и *CT* было больше, чем у *TT* ($p < 0,01$) [3].

Позднее Ф.Ф. Зиннатовой с соавторами (2017 г.) в исследовании этого полиморфизма на коровах голштинской породы установлено, что высоким уровнем молочной продуктивности обладают животные с гомозиготным *CC*-генотипом гена лептина. Удой коров данной группы составил 6802,2 кг (в среднем), что на 498,7 кг молока больше, чем в группе с генотипом *TT* ($p < 0,05$). Высоким содержанием жира и белка в молоке обладали коровы гетерозиготного генотипа ($p < 0,05$) [4].

По сведениям Э.Р. Гайнутдиновой с соавторами (2021 г.), среди коров-первотелок голштинской породы наибольшими удоями за лактацию обладали животные с генотипом *CC*, а белкомолочностью — *CT*. Напротив, преобладание по МДЖ наблюдалось у коров с генотипом *TT* [5].

При изучении *L. Giblin* (2010 г.) полиморфизма *Y7F* гена лептина у крупного рогатого скота было установлено, что он ассоциирован с запасанием энергии в виде отложений жировой ткани. При этом аллель *Y* оказался достоверно связан с уменьшением выхода молочного белка [6]. В целом учеными предложено рассматривать данный полиморфизм гена лептина как маркер воспроизводительной способности коров [1].

При исследовании влияния полиморфизма *R25C* гена лептина на продуктивность *R.C. Chebel* с соавторами (2008 г.) наблюдалась тенденция к увеличению количества и качества получаемого молока у коров голштинской породы генотипов *CT* и *TT*. Особи *CC*-генотипа обладали наименее жирным молоком (3,45%) по сравнению с генотипами *CT* и *TT*. По показателям белкомолочности существенной разницы выявлено не было [7].

В исследовании другого коллектива авторов наиболее высоким уровнем молочной продуктивности отличались коровы черно-пестрой породы с генотипом *RR*, а сверстницы генотипа *CC* — наибольшим содержанием жира и белка в молоке [8]. В то же время, по данным

А.А. Ярышкина и соавторов (2022 г.), у коров генотипа *RR* черно-пестрой голштинизированной породы отмечали более высокий удой и МДЖ [9].

Продуктивные качества и технологические свойства молока тесно связаны со здоровьем коров. В условиях интенсификации молочного скотоводства система обмена веществ коровы находится в состоянии максимальной физиологической нагрузки, что может привести к развитию кетоза [10]. Кетоз сопровождается накоплением повышенного количества кетоновых тел в крови (кетонемия), моче (кетонурия) и молоке (кетонлактация), уменьшением содержания глюкозы в крови (гипогликемия). Заболевание приводит к снижению уровня и качества молочной продуктивности, сокращению срока хозяйственного использования животных, нарушению репродуктивной функции коров [11].

Исследователями было выдвинуто предположение, что ген лептина может выступать как генетический маркер кетоза. Так, при полногеномном ассоциативном исследовании на коровах голштинской породы *S. Nayeri* (2019 г.) установлено, что *LEP* достоверно связан с субклиническим кетозом [12].

Отечественными исследователями Л.И. Якушевой и др. (2019 г.) при проведении ассоциативных исследований по данному вопросу указано, что генотип *CC* гена лептина у крупного рогатого скота является одним из факторов риска развития этого заболевания [13]. Этими учеными в более поздней публикации отмечено, что комплексные генотипы полиморфизмов *R25C*, *Y7F*, *A80V* гена лептина отцов *AARRY* для дочерей и *AARCY* для коров голштинской породы характеризуются устойчивостью к кетозу [14].

Таким образом, по данным литературного обзора учеными было установлено влияние гена лептина на уровень и качество молочной продуктивности коров, а также наблюдаются попытки определения ассоциации полиморфизма гена с предрасположенностью к кетозу крупного рогатого скота. Данные исследования в основном проводились на голштинской и черно-пестрой голштинизированной породах коров.

Цель исследования — изучить молочную продуктивность и содержание кетоновых тел в крови коров костромской породы разных генотипов по гену лептина.

Задачи: определить уровень молочной продуктивности и концентрацию кетоновых тел в крови у коров костромской породы первой лактации АО «Племзавод «Караваяево» Костромской области; установить связь субклинического кетоза с уровнем молочной продуктивности коров костромской породы первой лактации АО «Племзавод «Караваяево» Костромской области; прогениотипировать коров костромской породы первой лактации по гену лептина; провести анализ уровня молочной продуктивности и количества кетоновых тел в крови коров костромской породы разных генотипов *LEP*.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Научную работу осуществляли в 2022–2023 гг. на материально-технической базе лаборатории генетики и ДНК технологий Костромской ГСХА.

Объект исследования — коровы костромской породы ($n = 107$) первой лактации АО «Племзавод «Караваяево» Костромской области. Данные зоотехнического учета были получены из информационно-аналитической

¹ https://www.ensembl.org/Bos_taurus/Gene/Variation_Gene/Table?db=core,g=ENSBTAG00000014911,r=4:92436922-92453653,t=ENSBTAT00000019853.

системы «СЕЛЭКС»² (Россия), ветеринарного учета — из программы «М-комплекс»² (Россия).

У коров в послеродовой период с 1-го по 10-й день после отела экспресс-методом с помощью анализатора TИADOC-4235E (Taidoc Technology Corporation, Тайвань) определяли количество кетоновых тел в крови. С учетом этого были сформированы группы клинически здоровых коров: 1-я — 0–1,2 ммоль/л (норма), 2-я — выше 1,2 ммоль/л (субклинический кетоз).

В качестве источника ДНК для генетических исследований использовали цельную периферическую кровь коров. Проводили отбор биоматериала из хвостовой вены коров в пронумерованные вакуумные системы с антикоагулянтном ЭДТА (Германия). Геномную ДНК получали сорбентным способом (Россия).

Поиск последовательностей генов выполнен с помощью баз данных NCBI и Ensembl. Для анализа нуклеотидных последовательностей, подбора праймеров и зондов использовали программу Oligo 6.0. Праймеры и зонды синтезированы в аккредитованной биотехнологической компании (Россия). Контроль качества ДНК и праймеров осуществляли методом агарозного электрофореза.

Полиморфизм R25C гена LEP (rs29004488) определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Амплификацию образцов ДНК проводили с использованием амплификатора «ДТпрайм» (Россия) при температуре отжига праймеров 59 °С.

В состав смеси для постановки ПЦР (на 1 образец) входило 5 мкл образца ДНК, 20 мкл ПЦР-смеси, 0,24 мкл 25мМ дезоксирибонуклеозидтрифосфат (dNTP), 10 мкл раствора полимеразы (0,5 мкл TAQ полимеразы и 9,5 мкл ПЦР-буфера). В состав ПЦР-смеси входили следующие компоненты: зонд FAM и HEX по 0,1 мкл, зонд BHQ — 0,3 мкл, праймер rev — 0,6 мкл, праймер for — 0,1 мкл.
 LEP_for 5'-CgT gTg gTT TCT TCT gTT TTC Agg C-3'
 LEP_rev 5'-CCC AgT CCC TCC CTA CCg TgT g-3'
 LEP_BHQ (BHQ1)-5'-gAT gAC ACC AAA ACC CTC AT-3'-(P)
 LEP_C 5'-CAT CCg CAA ggT CCA g-3'-(FAM)
 LEP_T 5'-CAT CTg CAA ggT CCA g-3'-(HEX)

Генотип определяли методом анализа кривых плавления.

Частоту встречаемости генотипов LEP рассчитывали по формуле 1:

$$P = \frac{m}{N}, \quad (1)$$

где P — частота встречаемости генотипа в группе, m — количество носителей определенного генотипа, N — общее число особей.

Частоту встречаемости аллельных вариантов гена LEP в группах подопытных животных вычисляли по формуле 2:

$$p = \frac{2n_{CC} + n_{CT}}{2N} \quad \text{и} \quad q = \frac{2n_{TT} + n_{CT}}{2N}, \quad (2)$$

где p — частота встречаемости аллеля C ; q — частота встречаемости аллеля T ; n_{CC} , n_{CT} , n_{TT} — число носителей генотипов CC , CT и TT соответственно; N — общее число животных в группе.

Равномерность распределения аллелей гена в изучаемых группах животных и генное равновесие оценивали при помощи уравнения Харди-Вайнберга (3):

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1, \quad (3)$$

где p и q — частоты аллелей C и T соответственно.

Расчеты популяционно-генетических параметров проводились при помощи Microsoft Excel (2019 г.)⁴ (США). Статистическую значимость разности между группами животных определяли путем расчета t -критерия Стьюдента. Проверку гипотезы независимости распределения аллелей в подопытных группах животных осуществляли методом «хи-квадрат» (χ^2), различие между наблюдаемым и ожидаемым частотным распределением считали статистически значимым при $p < 0,05$. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена ρ вычисляли при помощи языка статистического программирования R-версии 4.3.2⁵.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В результате генотипирования по гену лептина было выявлено следующее распределение генотипов коров (рис. 1).

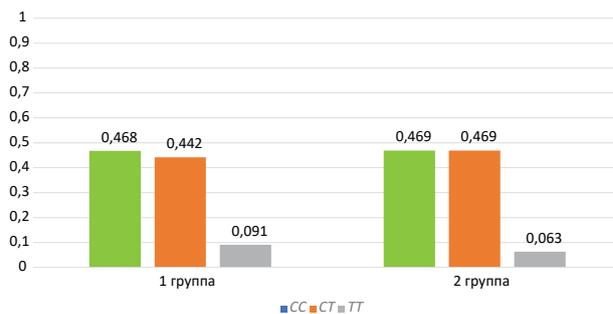
Установлено, что в 1-й группе коров наибольшее распространение имел аллельный вариант LEP^C (рис. 1). При этом носители гомозиготного генотипа LEP^{CC} встречались наиболее часто — 0,468, превосходя сверстниц с генетическими вариантами CT и TT на 5,5% и 80,5% соответственно.

Во 2-й группе, представленной коровами с субклиническим кетозом, одинаково часто регистрировались носители генетических вариантов LEP^{CC} и LEP^{CT} (0,469) на фоне сравнительно низкой частоты генотипа TT (0,063).

Сравнение распределения генотипов LEP в 1-й и 2-й группах показало, что среди коров с субклиническим кетозом чаще встречаются гетерозиготы (на 2,72%) по сравнению с группой здоровых животных, а носители генов TT , напротив, встречаются реже (на 2,84%). При этом разница между распределениями генотипов LEP в 1-й и 2-й группах была достоверной ($p < 0,001$).

В целом, по данным генотипирования, в обеих группах наблюдалось схожая частота разных генетических вариантов гена лептина. Популяционно-генетический анализ не выявил недостатка или избытка гетерозигот: теоретически ожидаемое значение, согласно закону Харди — Вайнберга, было близко к фактическому в обеих группах, что говорит о соблюдении генетического равновесия в рамках локуса LEP R25C.

Рис. 1. Частота генотипов гена LEP у коров костромской породы
 Fig. 1. Frequency of LEP genotypes in Kostroma cows



² <https://plnir.ru/solution/software/solutions/web/selex/>

³ <https://m-complex.org/>

⁴ <https://www.microsoft.com/ru-ru/microsoft-365/excel>

⁵ <https://www.r-project.org/>

Учитывая небольшую, но значимую разницу в распределении генотипов LEP между опытными группами, имеет смысл рассмотреть характер распределения частот аллельных вариантов данного локуса (рис. 2).

Согласно данным (рис. 2), в 1-й группе коров костромской породы наиболее часто определялся аллель LEP^C — у 68% коров при частоте LEP^T-аллеля на уровне 0,312. Во 2-й группе LEP^C-вариант был у 70%, а LEP^T — у 30% животных. Однако, несмотря на столь небольшое различие, разница в распределении частот встречаемости аллелей LEP в 1-й и 2-й группах оказалась статистически значимой ($\chi^2 = 63,48, p < 0,001$).

Затем провели сравнение содержания кетоновых тел в крови коров с разными генотипами по гену LEP (рис. 3).

Так, данные (рис. 3) показывают практически одинаковую концентрацию кетоновых тел в крови коров 1-й группы без влияния генотипов LEP. Среди животных 2-й группы наибольшее количество кетоновых тел в крови определяли у животных с генотипом LEP^{CT}, тогда как носители гомозиготных генотипов по данному показателю практически не различались, однако разница была статистически незначимой.

Рассмотрим молочную продуктивность (удой, массовую долю жира в молоке — МДЖ, массовую долю белка в молоке — МДБ) подопытных коров с разных генотипов по гену LEP и с различным уровнем кетоновых тел (табл. 1).

Анализ данных молочной продуктивности подопытных животных показывает отсутствие статистически значимых различий между коровами разных генотипов LEP как по удою, так и по содержанию жира и белка в молоке (табл. 1). Различия между носительницами одного и того же генотипа LEP с разным уровнем кетоновых тел оказались более выраженными: коровы с более высоким удоем и содержанием жира в молоке характеризовались тенденцией к повышенной концентрации кетонов в крови, что согласуется с данными других исследователей [15, 16]. Примечательно, что разница по удою между носительницами генотипа LEP^{CC} 1-й и 2-й групп оказалась статистически значимой ($p < 0,05$) и составила 1139 кг (11,9%) в пользу животных с повышенным уровнем кетоновых тел в крови. Имеется тенденция к наиболее высокому содержанию жира в молоке у коров 2-й группы генотипа LEP^{CT} и LEP^{TT}.

Для проверки гипотезы о значимой зависимости уровня молочной продуктивности от концентрации

Рис. 2. Частота аллелей гена LEP у коров костромской породы
Fig. 2. Frequency of LEP alleles in Kostroma cows

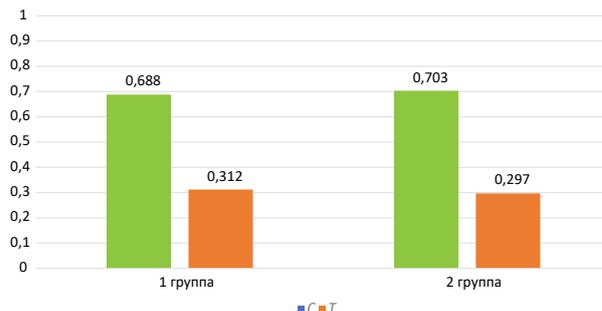
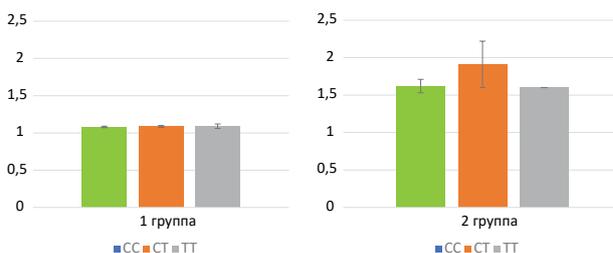


Рис. 3. Содержание кетоновых тел в крови коров костромской породы разных генотипов LEP

Fig. 3. The concentration of ketones in the blood of Kostroma cows of different LEP genotypes



кетоновых тел в крови носительниц генотипа CC был рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ) между данными показателями. Статистически значимое значение ρ , как и ожидалось, было получено среди коров с генотипом CC на уровне 0,37 ($p = 0,038$). Ранговая корреляция между удоем и содержанием кетоновых тел у носительниц генотипов CT и TT была слабой ($-0,005$ и $0,088$ соответственно) и недостоверной ($p > 0,05$).

Связь между уровнем кетоновых тел в крови коров и содержанием жира в молоке (вопреки ожиданиям) не проявилась в виде статистически значимой величины коэффициента ранговой корреляции. Так, для носительниц генотипа CC ρ составил $-0,031$ ($p = 0,867$), генотипа CT — $0,108$ ($p = 0,534$), а для животных с генотипом TT — $0,716$ ($p = 0,109$). Тем не менее проявленная тенденция к тесной связи между уровнем кетоновых тел и содержанием жира в молоке коров — носительниц генотипа TT может свидетельствовать о влиянии данного генотипа на МДЖ и уровень кетоновых тел в крови животных, однако для подтверждения этой теории необходимо исследование на большем поголовье коров с генотипом TT по гену лептина.

Выводы/Conclusion

Таким образом, данные исследования показывают наличие предрасположенности высокопродуктивных коров к кетозу: у животных 2-й группы продуктивность была на 11,9% выше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Наибольшее количество кетоновых тел в крови определяли у животных 2-й группы с генотипом LEP^{CT}, однако не было установлено достоверного влияния генотипа LEP R25C на предрасположенность к кетозу коров. Однако, несмотря на столь небольшое

Таблица 1. Продуктивность коров костромской породы с разными генотипами LEP и уровнем кетоновых тел в крови

Table 1. Productivity of cows of the Kostroma breed with different LEP genotypes and the quantity of ketones in the blood

Группа	Показатель	Генотипы			Среднее
		CC	CT	TT	
1-я	n	36	34	7	77
	Удой, кг	8453,33 ± 193,06*	8658,30 ± 316,59	8626,25 ± 1113,76	8565,96 ± 190,34
	МДЖ, %	4,15 ± 0,05	4,15 ± 0,06	4,20 ± 0,08	4,15 ± 0,04
	МДБ, %	3,48 ± 0,03	3,44 ± 0,03	3,47 ± 0,04	3,46 ± 0,02
2-я	n	12	17	1	30
	Удой, кг	9592,33 ± 379,13	8691,70 ± 430,10	9466	9135,70 ± 285,41
	МДЖ, %	4,16 ± 0,09	4,23 ± 0,04	4,24	4,20 ± 0,05
	МДБ, %	3,49 ± 0,08	3,48 ± 0,04	3,49	3,49 ± 0,04
Среднее	n	48	51	8	107
	Удой, кг	8795,03 ± 198,20	8668,42 ± 252,59	8794,20 ± 878,91	8733,53 ± 160,44
	МДЖ, %	4,15 ± 0,04	4,17 ± 0,04	4,21 ± 0,06	4,17 ± 0,03
	МДБ, %	3,48 ± 0,03	3,45 ± 0,03	3,47 ± 0,03	3,47 ± 0,02

Примечание: обозначена статистическая значимость разности между средними показателями молочной продуктивности коров 1-й и 2-й подопытных групп: * $p < 0,05$.

различие, разница в распределении частот встречаемости аллелей LEP в 1-й и 2-й группах оказалась статистически значимой ($\chi^2 = 63,48, p < 0,001$). При проверке гипотезы о значимой зависимости уровня молочной продуктивности от концентрации кетоновых тел в крови носительниц генотипа СС было получено статистически значимое значение ρ среди коров с генотипом СС на уровне 0,37 ($p = 0,038$).

Ранговая корреляция между удоем и содержанием кетоновых тел у носительниц генотипов СТ и ТТ была слабой и недостоверной ($p > 0,05$). Тенденция к тесной связи между уровнем кетоновых тел и содержанием жира в молоке коров генотипа ТТ ввиду низкой его концентрации в выборке требует подтверждения на большем поголовье коров с этим генотипом по гену лептина.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-76-00006. <https://rscf.ru/project/22-76-00006/>

FUNDING

The study was supported by the Russian Science Foundation Grant No. 22-76-00006. <https://rscf.ru/project/22-76-00006/>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лемякин А.Д., Тяжченко А.Н., Сабетова К.Д., Чаицкий А.А., Щеголев П.О., Королев А.А. Воспроизводительная способность коров отечественных молочных пород с различными аллельными вариантами гена лептина. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2022; 23(6): 884–895. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2022.23.6.884-895>
2. Перчун А.В., Лазебная И.В., Белокуров С.Г., Егоров О.С., Кузьменков И.И., Сулимова Г.Е. Изменчивость генов лептина и его рецептора, вовлеченных в контроль липидного обмена, у костромской и бурой швицкой пород крупного рогатого скота. *Актуальные проблемы науки в агропромышленном комплексе. Сборник статей 66-й Международной научно-практической конференции. Караваево: Костромская государственная сельскохозяйственная академия*. 2015; 1: 199–202. <https://www.elibrary.ru/zuigzj>
3. Kulig H., Kmiec M., Kowalewska-Luczak Ā., Andziak G. Effect of Leptin Gene Polymorphisms on Milk Production Traits of Jersey Cows. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2009; 33(2): 143–146. <https://doi.org/10.3906/vet-0710-10>
4. Зиннатова Ф.Ф., Шамсова А.Р., Зиннатов Ф.Ф., Сафиуллина А.Р., Хамитова Л.Л. Изучение связи гена лептин (LEP) с молочной продуктивностью у коров голштинской породы с применением ПДРФ-анализа. *Фундаментальная наука и технологии – перспективные разработки. Материалы XII международной научно-практической конференции*. North Charleston, SC, USA: CreateSpace. 2017; 1–3. <https://www.elibrary.ru/zbjgif>
5. Гайнутдинова Э.Р., Сафина Н.Ю., Шакиров Ш.К., Варламова М.И. Влияние полиморфизма гена лептина (LEP) на молочную и мясную продуктивность коров-первотелок голштинской породы. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2021; 245: 24–28. <https://www.elibrary.ru/zrwohh>
6. Giblin L., Butler S.T., Kearney B.M., Waters S.M., Callanan M.J., Berry D.P. Association of bovine leptin polymorphisms with energy output and energy storage traits in progeny tested Holstein-Friesian dairy cattle sires. *BMC Genetics*. 2010; 11: 73. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-11-73>
7. Chebel R.C., Susca F., Santos J.E.P. Leptin genotype is associated with lactation performance and health of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 2008; 91(7): 2893–2900. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0891>
8. Зиннатов Ф.Ф., Якупов Т.Р., Зиннатова Ф.Ф., Ахметов Т.М., Овсянников А.П., Четваева Н.Д. Взаимосвязь генов LEP, TG5 и SCD1 с жирномолочностью коров. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2022; 250: 85–92. https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_2_250_85
9. Ярышкин А.А., Шаталина О.С., Лешонок О.И., Ковалюк Н.В. Влияние полиморфизма гена лептина на хозяйственно полезные признаки крупного рогатого скота. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2022; (1): 260–264. <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-93-1-260-264>
10. Иль Е.Н., Заболотных М.В. Выявление нарушений обмена веществ у высокопродуктивных коров. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2019; (2): 83–89. <https://www.elibrary.ru/zbkjkt>
11. Пустовая А.О., Секерин И.Ю., Куцевалов А.А., Тарабрин И.В., Крутякова Э.А. Кетоз у коров. *Вестник научно-технического творчества молодежи Кубанского ГАУ*. Краснодар: Кубанский государственный аграрный университет им. И.Т. Трубилина. 2016; 4(1): 198–200. <https://www.elibrary.ru/tytumu>
12. Nayeri S. et al. Genome-wide association analysis for β -hydroxybutyrate concentration in Milk in Holstein dairy cattle. *BMC Genetics*. 2019; 20: 58. <https://doi.org/10.1186/s12863-019-0761-9>
13. Якушева Л.И., Абрамов А.А., Ковалюк Н.В., Сацук В.Ф. Связь полиморфизмов R25C и A80V гена лептина быков-производителей с оценкой их дочерей на предрасположенность к возникновению кетоза. *Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии*. 2019; 8(3): 24–27. <https://doi.org/10.34617/y47d-6h82>

REFERENCES

1. Lemyakin A.D., Tyazhchenko A.N., Sabetova K.D., Chaitsky A.A., Shchegolev P.O., Korolev A.A. Reproductive ability of cows of domestic dairy breeds with different allelic variants of the leptin gene. *Agricultural Science Euro-North-East*. 2022; 23(6): 884–895 (in Russian). <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2022.23.6.884-895>
2. Perchun A.V., Lazebnaya I.V., Belokurov S.G., Yegorov O.S., Kuzmenkov I.I., Sulimova G.E. Polymorphism of leptin genes and its receptor involved in the control of lipid metabolism in the Kostroma and Brown Swiss cattle breeds. *Current problems of science in the agro-industrial complex. Collection of articles of the 66th International scientific and practical conference*. Karavaevo: Kostroma State Agricultural Academy. 2015; 1: 199–202 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/zuigzj>
3. Kulig H., Kmiec M., Kowalewska-Luczak Ā., Andziak G. Effect of Leptin Gene Polymorphisms on Milk Production Traits of Jersey Cows. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2009; 33(2): 143–146. <https://doi.org/10.3906/vet-0710-10>
4. Zinnatova F.F., Shamsova A.R., Zinnatov F.F., Safiullina A.R., Khamitova L.L. To study the relationship of the leptin gene (LEP) with milk productivity in Holstein cows using PDRF analysis. *Fundamental science and technology are promising developments. Materials of the XII International scientific and practical conference*. Charleston, SC, USA: CreateSpace. 2017; 1–3 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/zbjgif>
5. Gaynutdinova E.R., Safina N.Yu., Shakirov Sh.K., Varlamova M.I. Influence of leptin (LEP) gene polymorphism on dairy and meat productivity of Holstein heifers. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2021; 245: 24–28 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/zrwohh>
6. Giblin L., Butler S.T., Kearney B.M., Waters S.M., Callanan M.J., Berry D.P. Association of bovine leptin polymorphisms with energy output and energy storage traits in progeny tested Holstein-Friesian dairy cattle sires. *BMC Genetics*. 2010; 11: 73. <https://doi.org/10.1186/1471-2156-11-73>
7. Chebel R.C., Susca F., Santos J.E.P. Leptin genotype is associated with lactation performance and health of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 2008; 91(7): 2893–2900. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0891>
8. Zinnatov F.F., Yakupov T.R., Zinnatova F.F., Akhmetov T.M., Ovsyannikov A.P., Chevtaeva N.D. Relationship of LEP, TG5, and SCD1 genes with milk fat in cows. *Scientific Notes Kazan Bauman State Academy of Veterinary Medicine*. 2022; 250: 85–92 (in Russian). https://doi.org/10.31588/2413_4201_1883_2_250_85
9. Yaryshkin A.A., Shatalina O.S., Leshonok O.I., Kovalyuk N.V. Influence of leptin gene polymorphism on economically useful signs of cattle. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2022; (1): 260–264 (in Russian). <https://doi.org/10.37670/2073-0853-2022-93-1-260-264>
10. Il' E.N., Zabolotnykh M.V. Identification of material exchange disorders high-product cows. *Vestnik of Kursk State Agricultural Academy*. 2019; (2): 83–89 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/zbkjkt>
11. Pustovaya A.O., Sekerin I.Yu., Kutsevalov A.A., Tarabrin I.V., Krutyakova E.A. Ketosis in cows. *Bulletin of scientific and technical creativity of youth of Kuban State Agrarian University*. Krasnodar: Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin. 2016; 4(1): 198–200 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/tytumu>
12. Nayeri S. et al. Genome-wide association analysis for β -hydroxybutyrate concentration in Milk in Holstein dairy cattle. *BMC Genetics*. 2019; 20: 58. <https://doi.org/10.1186/s12863-019-0761-9>
13. Yakusheva L.I., Abramov A.A., Kovalyuk N.V., Satsuk V.F. Relationship of polymorphisms of R25C and A80V gene of the leptin gene of the sires with assessment of their daughters according to their susceptibility to ketosis. *Collection of Scientific Works of KRCAHV*. 2019; 8(3): 24–27 (in Russian). <https://doi.org/10.34617/y47d-6h82>

14. Ковалюк Н.В., Якушева Л.И., Кузьмина Е.В., Ширяева Е.В., Абрамов А.А., Семенов М.П. Связь полиморфизмов гена лептина с предрасположенностью крупного рогатого скота к кетозу. *Генетика и разведение животных*. 2020; (3): 20–26. <https://doi.org/10.31043/2410-2733-2020-3-20-26>
15. Иль Е.Н., Иль Д.Е., Заболотных М.В., Трофимов И.Г., Околелов В.И. Влияние метаболических нарушений на физико-химические и микробиологические показатели молока высокопродуктивных коров. *Вестник Омского государственного аграрного университета*. 2023; (4): 62–70. <https://www.elibrary.ru/xsbbtq>
16. Yang W., Zhang B., Xu C., Zhang H., Xia C. Effects of ketosis in dairy cows on blood biochemical parameters, milk yield and composition, and digestive capacity. *Journal of Veterinary Research*. 2019; 63(4): 555–560. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0059>

ОБ АВТОРАХ**Ксения Дмитриевна Сабетова**

кандидат ветеринарных наук, заведующая лабораторией генетики и ДНК-технологий
kseniyasabetova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3282-4779>

Александр Дмитриевич Лемякин

селекционер-зоотехник
whichspecial@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7737-6351>

Алексей Александрович Чаицкий

кандидат биологических наук, преподаватель
aleksei_chaitskiy@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5853-3809>

Павел Олегович Щеголев

кандидат сельскохозяйственных наук, селекционер-зоотехник
bigboy25@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3552-8457>

Лада Сергеевна Баданина

студент
lada.badanina2017@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1286-3714>

Никита Юрьевич Метляев

аспирант
metlyae99@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-5696-1567>

Алексей Сергеевич Дудихин

аспирант
rgs-aleksei@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0008-2658-0441>

Наталья Анатольевна Кочуева

доктор биологических наук, профессор
kochueva_n@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6637-4924>

Костромская государственная сельскохозяйственная академия,
Учебный городок, 34, Караваево, Кострома, 156530, Россия

14. Kovalyuk N.V., Yakusheva L.I., Kuzminova E.V., Shiryayeva E.V., Abramov A.A., Semenenko M.P. Association of leptin gene polymorphisms with predisposition of cattle to ketosis. *Genetics and breeding of animals*. 2020; (3): 20–26 (in Russian). <https://doi.org/10.31043/2410-2733-2020-3-20-26>

15. Il E.N., Il D.E., Zabolotnykh M.V., Trofimov I.G., Okolelov V.I. The influence of metabolic disorders on the physicochemical and microbiological parameters of milk from highly productive cows. *Vestnik of Omsk SAU*. 2023; (4): 62–70 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/xsbbtq>

16. Yang W., Zhang B., Xu C., Zhang H., Xia C. Effects of ketosis in dairy cows on blood biochemical parameters, milk yield and composition, and digestive capacity. *Journal of Veterinary Research*. 2019; 63(4): 555–560. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0059>

ABOUT THE AUTHORS**Ksenia Dmitrievna Sabetova**

Candidate of Veterinary Sciences, Head
of the Laboratory of Genetics and DNA Technologies
kseniyasabetova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3282-4779>

Alexander Dmitrievich Lemyakin

Livestock Breeder
whichspecial@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7737-6351>

Alexey Alexandrovich Chaitskiy

Candidate of Biological Sciences, Lecturer
aleksei_chaitskiy@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5853-3809>

Pavel Olegovich Schiogolev

Candidate of Agricultural Sciences, Livestock Breeder
bigboy25@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3552-8457>

Lada Sergeevna Badanina

Student
lada.badanina2017@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1286-3714>

Nikita Yurievich Metlyayev

Postgraduate Student
metlyae99@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-5696-1567>

Alexey Sergeevich Dudikhin

Postgraduate Student
rgs-aleksei@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0008-2658-0441>

Natalya Anatolyevna Kochueva

Doctor of Biological Sciences, Professor
kochueva_n@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6637-4924>

Kostroma State Agricultural Academy,
34 Uchebny Gorodok, Karavaevo, Kostroma, 156530, Russia