

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**МИКОЛАЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**Факультет ТВШТСБ**  
**Кафедра біотехнології та біоінженерії**  
**Спеціальність 162 – «Біотехнології та біоінженерія»**  
**Ступінь вищої освіти «Бакалавр»**

«Допустити до захисту»

Декан \_\_\_\_\_ Михайло ГИЛЬ

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

«Рекомендувати до захисту»

В.о. зав. кафедри \_\_\_\_\_ Олена КАРАТЄЄВА

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 р.

**ОЦІНЮВАННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗДАТНОСТІ ГЕНЕТИЧНОГО  
МАРКЕРА *BGH* (ГЕН СОМАТОТРОПІНУ) ПРИ СТВОРЕННІ ЦІННИХ  
ФЕНОТИПІВ *BOS TAURUS* В УМОВАХ ГОСПОДАРСТВ УКРАЇНИ**

**04.02. – КР. 67-О 24 05 20. 014**

**Виконавець:**

здобувачка вищої

освіти IV курсу \_\_\_\_\_ Дарія КИРПІЧОВА

**Наукові керівники:**

професор \_\_\_\_\_ Віктор СТАБНІКОВ

доцент \_\_\_\_\_ Олександр КРАМАРЕНКО

**Рецензент:**

доцент \_\_\_\_\_ Євген БАРКАРЬ

**Миколаїв - 2024**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
РЕФЕРАТ	5
ВСТУП	8
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1. MAS-технологія та її можливості в скотарстві	10
1.2. Рівень поліморфізму <i>bGH</i> _exon 5_L127V в стадах м'ясних та молочних порід України	12
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ, УМОВИ І МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОБОТИ	18
2.1. Місце та об'єкт дослідження	18
2.2. Методика виконання роботи	19
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	24
3.1. Будова та функції білка соматропіну і гену <i>bGH</i>	24
3.2. Філогенетичний аналіз амінокислотних послідовностей соматотропіну серед під родини <i>Bovinae</i>	26
3.3. Нуклеотидна структура гена <i>bGH</i> серед під родини <i>Bovinae</i>	29
3.4. Генетичний поліморфізм <i>bGH</i> _exon 5_L127V серед корів різних господарств України	31
3.5. Мета-аналіз зв'язку між поліморфізмом <i>bGH</i> _exon 5_L127V та ознаками молочної продуктивності корів	37
РОЗДІЛ 4. ОХОРОНА ПРАЦІ	44

	3
ВИСНОВКИ	46
ПРОПОЗИЦІЇ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	49

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

<i>bGH</i>	- ген соматропіну (гормон росту);
<i>bGH_exon 5_L127V</i>	- L/V заміна в положенні 127 екзону 5 гену соматропіну <i>Bos taurus</i> ;
MAS	- селекція за допомогою маркерів (MAS – marker-assisted selection);
A, D	- адитивна та домінантна компоненти;
<i>Mean ± SE</i>	- середнє арифметичне та його статистична помилка;
95% CI	- 95% довірчий інтервал;
<i>F<sub>IS</sub>, F<sub>IT</sub>, F<sub>ST</sub></i>	- F-статистики С.Райта;
<i>h<sub>o</sub>, h<sub>e</sub></i>	- фактична та очікувана гетерозиготність;
Hol	- голштинська порода;
BrowCar	- бура карпатська порода;
UBW	- українська чорно-ряба молочна порода;
URW	- українська червоно-ряба молочна порода;
GU	- сіра українська порода;
URM	- українська червона молочна порода;
UM	- українська м'ясна порода;
VM	- волинська м'ясна порода ;
Leb	- лебединська порода;
RS	- червона степова порода ;
SM	- південна м'ясна порода;
Sim	- порода симентал;
Har	- гаплотип.

## РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна (дипломна) робота складається із 52 сторінок, проілюстрована 20 рисунками та 6 таблицями, список використаної літератури містить 32 джерела.

*Ключові слова:* ген соматропіну (гормон росту), *Bos taurus*, MAS-технологія, поліморфізм, ознаки молочної продуктивності.

*Об'єктом дослідження* є оцінювання прогностичної здатності генетичного маркера *bGH* (ген соматотропну – гормону росту) при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus* в умовах господарств України.

*Предметом досліджень* є прогностична здатність поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus* в умовах господарств України.

*Метою* даної роботи був аналіз прогностичної здатності поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus*.

Для вирішення цієї мети перед нами були поставлені наступні завдання:

- охарактеризувати будову та функції білка соматотропіну і гену *bGH*;
- встановити філогенетичні відносини серед підродини Bovinae на підставі амінокислотної послідовності гена *bGH*;
- визначити нуклеотидну структуру гена *bGH* серед підродини Bovinae;
- проаналізувати рівень генетичного поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* серед корів різних господарств України;
- провести мета-аналіз зв'язку між поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* та ознаками молочної продуктивності корів.

*Результати роботи та їх новизна:*

1. Ген гормону росту великої рогатої худоби (*bGH*) складається з п'яти екзонів і чотирьох інтронів, локалізований у 19-й хромосомі (BTA19)

та кодує білок соматотропін, що складається із 217 амінокислот. Найбільш вивченим є поліморфізм, що обумовлює заміну амінокислоти лейцин замість валіну в позиції 127 синтезованого поліпептидного ланцюга (*bGH\_exon 5\_L127V*) в 5-му екзоні.

2. Було встановлено, що серед представників підродини *Bovinae* мають місце певні відмінності щодо амінокислотної структури білка соматотропіну. Насамперед, це стосується наявності G→S-заміни в позиції 62 у послідовностях, що належали водяному буйволу (*Bubalus bubalis*) у порівнянні з представниками роду *Bos*. Крім того, будова поліпептидного ланцюга білка соматотропіну серед різних *Bovinae* відрізняється у відношенні вмісту певних амінокислот.

3. Три послідовності (одна для зебу та дві для свійської худоби) характеризувалися наявністю індивідуальних специфічних амінокислотних замін. Всі ці три послідовності мають спільне походження (Близький Схід).

4. Всього при аналізі 10 нуклеотидних послідовностей гену *bGH* серед *Bovinae* було виявлено 55 поліморфних сайтів та, відповідно, дев'ять гаплотипів. Оцінка гаплотипного різноманіття складала  $Hd = 0,978 \pm 0,054$ , а їх нуклеотидного різноманіття –  $\pi = 0,00935 \pm 0,00241$  на сайт. Отримане дерево нуклеотидних замін високо кореспондує із таксономічною належністю включених до аналізу представників підродини *Bovinae*.

5. Розподіл генотипів за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* серед корів молочних та м'ясних порід із різних господарств України свідчить про суттєву між- та внутрішньопородну мінливість. Нами було встановлено, що в 4-х випадках з 21 мало місце вірогідне відхилення від закону Гарді-Вайнберга: в популяціях української чорно-рябої молочної породи UBW-7 ( $P < 0,001$ ), бурої карпатської породи ( $P = 0,020$ ), в популяції голштинської породи Hol-1 ( $P = 0,011$ ) та серед тварин південної м'ясної породи ( $P = 0,038$ ). Середня оцінка частоти алеля L вірогідно не відрізнялася серед популяцій корів молочного ( $0,785 \pm 0,025$ ) та м'ясного ( $0,795 \pm 0,062$ ) напрямку продуктивності ( $P > 0,05$ ).

6. Рівень генетичної диференціації ( $F_{ST}$ ) між популяціями м'ясних порід, що розводяться в господарствах України, був в два рази вище, ніж для порід молочного напрямку (0,091 та 0,043, відповідно), що може свідчити про їх високу генотипову спеціалізацію. В цілому, відмінності між породами м'ясного напрямку продуктивності за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* виявляються навіть більше, ніж між всіма породами/популяціями, що було включено до аналізу.

7. Результати мета-аналізу 14 публікацій у відношенні асоціації між генотипом за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* корів молочних порід та їх надоями свідчать про наявність вірогідного переважання тварин із гетерозиготним генотипом LV над особинами генотипу VV. В 13-ти випадках ця різниця мала позитивний знак із середнім значенням 390,8 кг.

8. Результати мета-аналізу 14 публікацій у відношенні асоціації між генотипом за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* корів молочних порід та вмістом жиру в молоці свідчать про відсутність вірогідних зв'язків. Таким чином, не можна вважати доведеним, що поліморфізм *bGH\_exon 5\_L127V* можна використовувати як генетичний маркер жирномолочності худоби.

## ВСТУП

*Актуальність дослідження.* Вивчення геному людини зробило поштовх у розвитку медицини, біотехнології та фармакогенетики, аналогічно нові дослідження геному великої рогатої худоби дають якісно інші можливості використання цих даних у селекції тварин та виробництві сільськогосподарської продукції, а також контролю її якості. Дослідження такого роду дають можливість скоротити терміни і вибрати оптимальний напрямок селекційної роботи для одержання максимального ефекту у виробництві молока та м'яса. Проблеми продуктивності великої рогатої худоби в недавньому минулому вирішували, в основному, створенням високопродуктивних спеціалізованих порід. Аборигенні (автохтонні) породи замінювались високопродуктивними синтетичними імпортними породами. Це призвело до зменшення використання місцевого різноманіття генофонду цього виду та поширення генетичних хвороб. Останні дослідження можуть надати можливість згладити ці процеси – при використанні тих ділянок ДНК місцевих порід для одержання потрібного результату, і відповідно в майбутньому буде збережена біологічна різноманітність порід [25].

Перехід сільського господарства від екстенсивного до інтенсивного методу призвело до виникнення концепції розвитку сталих екосистем. Тому вони потребують вивчення генетичної компоненти агросистеми. Основний внесок в генетичну тваринницьку компоненту агросистем вносить велика рогата худоба, яка є лідером за кількістю тварин та ареалом (близько 1500 порід). Тому виникає необхідність контролю кількісних ознак і пошуку генів-маркерів господарсько-цінних ознак у великої рогатої худоби та розробки методів прискорення селекційного процесу, а саме з використанням ДНК-технологій [12].

У великої рогатої худоби відома локація і функції значної кількості QTL-генів. Їх можна умовно поділити на групи генів, що впливають на молочну продуктивність, якість молока, регулюють метаболічні процеси в



організмі, строки статевого дозрівання тварин тощо. Соматотропін або гормон росту (*bGH*) відіграє ключову роль в стимуляції синтезу білків, поділі клітин, рості організму та має лактогенну активність. Відомо, що алель L впливає на жирність молока, використання енергії та регулює ліпогенез, а алель V, особливо генотип VV, корелює з пониженою швидкістю росту [24].

Таким чином, *головною метою* даної роботи був аналіз прогностичної здатності поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus*.

Для вирішення цієї мети перед нами були поставлені наступні *завдання*:

- охарактеризувати будову та функції білка соматотропіну і гену *bGH*;
- встановити філогенетичні відносини серед Bovinae на підставі амінокислотної послідовності гена *bGH*;
- визначити нуклеотидну структуру гена *bGH* серед Bovinae;
- проаналізувати рівень генетичного поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* серед корів різних господарств України;
- провести мета-аналіз зв'язку між поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* та ознаками молочної продуктивності корів.

*Об'єктом дослідження* є оцінювання прогностичної здатності генетичного маркера *bGH* (ген соматотропіну – гормону росту) при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus* в умовах господарств України.

*Предметом досліджень* є прогностична здатність поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus* в умовах господарств України.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1. MAS-технологія та її можливості в скотарстві

Розвиток тваринництва України потребує впровадження нових методів та підходів, що базуються безпосередньо на аналізі спадкової інформації на рівні генів чи груп зчеплення генів, в основі яких лежить використання поліморфізму ДНК для виявлення специфічних послідовностей, що дає можливість з одного боку управляти генетичною структурою популяції, з іншого – проводити аналіз генотипу тварин на рівні генів, асоційованих в тому числі і з господарсько-корисними ознаками. Такі локуси отримали назву локусів кількісних ознак (QTL – Quantitative Trait Loci's). В даний час, завдяки досягненням молекулярної генетики, відкрилась можливість аналізу генів, що прямо чи опосередковано пов'язані з господарсько-корисними ознаками сільськогосподарських тварин. Виявлення бажаних варіантів таких генів дозволить додатково до традиційного відбору тварин проводити селекцію за генотипом безпосередньо на рівні ДНК. Селекція, що базується безпосередньо на аналізі дії окремих генів, точкових мутацій (SNPs), локусів кількісних ознак та зчеплених з ними генів отримала назву селекції з допомогою маркерів (Marker Assisted Selection – MAS), методологія якої передбачає першочергову ідентифікацію фрагментів генома, а вже надалі – дослідження ознак, що визначаються тим чи іншим фрагментом. Саме такий підхід створив підґрунтя для впровадження і практичної реалізації *геномної селекції* в країнах з розвинутим тваринництвом [11].

Генетична структура популяції характеризується якісним складом генів (певними частотами алелів) і генотипів. Виявлені особливості їх розподілу лежать в основі генетико-популяційного аналізу, в якому важливе місце належить розділу, присвяченому пошуку асоціацій у системі «ген – фенотипова ознака». Очевидно, що постає цілком зрозуміле питання про

інструменти виявлення таких особливостей. Натепер основний інструмент дослідження генетичної структури полягає у використанні ДНК-маркерів. Роль ДНК-маркерів у сучасній генетиці важко переоцінити. Успіхи в розвитку генетичних досліджень зумовлені наявністю інформативних генетичних маркерів. З їх допомогою складено докладні молекулярні карти геному людини, багатьох видів рослин і тварин, де визначено найважливіші гени, що визначають зростання та розвиток організмів, морфологічні ознаки, стійкість до захворювань та інші властивості. Здобутки молекулярної генетики розкривають перспективи формування теоретичного та практичного базису сучасної селекційно-плеємінної діяльності у тваринництві. Генетичні дослідження сільськогосподарських тварин направлені на вичерпну оцінку їхніх плеємінних якостей на основі генетичної інформації, яка пов'язана з окремими генами або генними комплексами. Практична робота з генетичним матеріалом і можливість прискорення селекційної роботи, завдяки отриманню нових знань у галузі генетики, нині прямо асоціюються з використанням генетичних маркерів. Метод генетичних маркерів полягає в ідентифікації окремих генів, ділянок ДНК, хромосом або окремих особин виду за допомогою притаманних лише їм сполучень нуклеотидів. Більшість сучасних маркерів пов'язані зі структурою ДНК, що дозволяє тестувати генетичну мінливість не на рівні продуктів експресії гена, а на рівні геному. Ця особливість зумовила повальне поширення ДНК-маркерів після винайдення ПЛР [26].

Геномна селекція та відбір за допомогою маркерів має велике значення у тваринництві, адже покращення виробництва шляхом використання молекулярно-генетичних маркерів сприяє розробці нових програм селекції, сучасних моделей для генетичної оцінки порід і видів тварин. Значно спрощується процедура відбору, особливо у видів із довгими циклами розмноження або для тих ознак, що мають низьке успадкування, або для яких вимірювання фенотипу є складним, дорогим або можливим лише в пізньому віці. Аналіз зчеплення, асоціації з корисною ознакою або захворюванням та

функції гена можна використовувати для визначення поліморфізмів, які є корисними маркерами для бажаних ознак. Завдяки використанню різних систем ДНК-маркерів є можливість проводити дослідження локусів кількісних ознак, моніторинг генних аномалій, видового і породного генетичного різноманіття тощо. Створена база даних локусів кількісних ознак тварин – важливий геномний ресурс, який містить загалом 190838 QTL або асоціацій із 2293 публікацій для більш ніж 690 різних ознак великої рогатої худоби, курей, коней, свиней і овець [26].

У світовому вимірі вдосконалення порід тварин все більше здійснюється із застосуванням методів маркер-залежної селекції (MAS-селекції). Гени гормону росту розглядаються як потенційні маркери продуктивності тварин. Зокрема у молочному скотарстві досліджують їх вплив на ріст і розвиток молодняка у ранньому онтогенезі, статеву скороспілість (стимулюючий вплив на ріст і дозрівання фолікулів), окружність мошонки у бугайців в 12 і 18 місячному віці, довговічність і лактотропну функцію, білоксинтезуючу і жиростимулюючу функцію [27].

## **1.2. Рівень поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V в стадах м'ясних та молочних порід України**

Ген гормону росту (*bGH*) складається з п'яти екзонів і чотирьох інтронів, загалом це понад 2 т. п. н. У великої рогатої худоби (*Bos taurus*) ген гормону росту локалізовано в 19-й хромосомі. У цього виду було ідентифіковано окремі мутації в гені гормону росту. Особлива увага приділяється нуклеотидній заміні в п'ятому екзоні кодону лейцину (CTG) на кодон валіну (GTG) у положенні 127 поліпептидного ланцюга, що призводить до появи алельних варіантів, що виявляються за допомогою рестриктази *AluI* і позначаються як алель L (лейцин) і V (валін). Ген *bGH* є системним регулятором фундаментальних біохімічних процесів, що лежать в основі загального обміну у всіх тварин. У ссавців описана його лактогенна

активність. Відомо, що введення екзогенного *bGH* стимулює ріст і розвиток молочної залози й збільшує вихід молока у корів на 10...40%. Виявлено також, що при цьому знижується рівень жиру й збільшується кількість м'язової тканини в туші. Тому не дивно, що *bGH* викликає такий великий інтерес як маркер ряду характеристик продуктивності тварин. Особлива увага приділяється поліморфізму алелів L і V, оскільки було показано, що молоко корів з генотипом LL містить більший відсоток жиру й білка, ніж у тварин з генотипом VV [4].

У проведених дослідженнях на голштинських коровах-первістках, було встановлено позитивний вплив алеля V гена гормону росту на збільшення надоїв з генотипом VV. Так, рівень надою у тварин з таким генотипом був вищим порівняно з гомозиготами LL на 503 кг. За масовою часткою жиру і білка в молоці тварини з генотипом LL мали вищі показники порівняно з генотипом VV, відповідно, на 0,02 % та 0,09 %, а порівняно з генотипом LV – відповідно на 0,03 %. Серед виявлених генотипів за геном гормону росту найбільш продуктивними за надоєм були корови-первістки з гетерозиготним генотипом LV. Так, надій цих корів становив 8416 кг молока, що на 654 кг більше, ніж у гомозигот LL. За масовою часткою жиру та білка гетерозиготи LV займали проміжне положення між гомозиготами LL та VV. За масовою часткою білка гетерозиготи переважали гомозиготних VV тварин на 0,06 %. За кількістю молочного жиру та молочного білка спостерігали перевагу гетерозигот над гомозиготами LL та VV [22].

У результаті проведення міжпородного аналізу за геном гормону росту GH у популяціях тварин української червоно-рябої молочної і голштинської порід не були виявлені тварини гомозиготні за алельним варіантом V гена гормону росту. В популяції тварин української чорно-рябої молочної породи їхня частка була незначною – 0,056, а у симентальської породи тварини за цим генотипом становила 0,207. Частота гетерозиготних тварин з генотипом LV була наступною: у тварин української чорно-рябої молочної – 0,328, української червоно-рябої молочної – 0,167, голштинської – 0,207 і

симентальської порід – 0,391. Однак для тварин молочного напрямку продуктивності виявилась характерною висока частота гомозиготних тварин з генотипом LL порівняно з тваринами симентальської породи, в яких частота за цим генотипом сягала 0,402, а у тварин української чорно-рябої молочної, української червоно-рябої молочної і голштинської – 0,616, 0,833, 0,793 відповідно. Частота алеля L, асоційованого з надоем і вмістом жиру в молоці, була найнижчою у тварин симентальської породи – 0,402, а для тварин української чорно-рябої молочної, української червоно-рябої молочної і голштинської порід частота цього алеля виявилася високою і становила 0,780, 0,917 і 0,896 відповідно, що вказує на подібність генетичних структур досліджених порід тварин великої рогатої худоби молочного напрямку продуктивності [10].

Характеризуючи розподіл частот алелів гена соматотропіну було встановлено, що серед дослідних груп частка бажаного алеля L значно вища і сягала до 69,6 % серед представниць швидкої інтенсивності розвитку і до 70,5 % у аналогів протилежного типу, частота алеля V у цих тварин удвічі менша. У представниць ЧС худоби швидкого типу росту організму особини гомозиготи VV зовсім відсутні, а в інших групах частота їх становить від 8,7 % до 18,2 %. Висока фактична гетерозиготність характерна для худоби УЧРМ та УЧМ з підвищеним процесом росту – 0,435 та 0,522, відповідно, а найвища у першій групі ЧС генотипу. Зіставлення надоїв і частоти алелів дає підставу стверджувати, що в більшості випадків генотипи LL та LV мали вищі надої порівняно з VV, хоча по УЧМ худобі переважали саме тварини з генотипом VV [7].

Було з'ясовано, що значно вищі надої за 305 днів першої лактації мають первістки генотипу LL на 838 кг порівняно з ровесницями генотипу LV. Корови генотипу LL відрізнялися від ровесниць генотипу LV більшою кількістю молочного жиру на 27,5 кг та молочного білка на 27,5 кг, у той час як за вмістом у молоці жиру і білка різниця виявилась статистично не вірогідною. Подібна динаміка показників спостерігалась у голштинських

корів цих генотипів і за 305 днів другої лактації, зокрема тварини генотипу LL виявили перевагу над тваринами генотипу LV за надоем на 1082 кг, молочним жиром на 35,7 кг та молочним білком на 33,4 кг. За вмістом у молоці жиру та білка різниця була незначною і статистично не вірогідною на користь тварин генотипу LV. Частка впливу генотипу за геном GH на надій, кількість молочного жиру та білка за першу і другу лактації була в діапазоні 5,5...7,8 % [28].

Генотип LV гена гормону росту у багатьох порід асоційований з високою масовою часткою жиру в молоці, VV – великими надоями. Частоти цих генотипів у досліджених тварин були низькі (0,183 та 0,86 відповідно), що дає змогу спрогнозувати їх невисокий потенціал щодо жирномолочності [9].

При аналізі корів сірої української породи було встановлено відсутність у дослідженій вибірці тварин з генотипом VV, низький відсоток гетерозигот (3%) і значну частку гомозигот за L-алелем (98%). Достовірної різниці за рівнем фактичної і очікуваної гетерозиготності за геном соматотропіном не виявлено [18].

Розглядаючи структуру вибірки голштинських корів за генотипами локусів *bGH* і *LEP* було відмічено, що за геном гормону росту майже половина тварин є гомозиготами за алелем L (48%), їм дещо поступаються гетерозиготи (43%) і лише у 9% корів виявлено генотип VV. Розрахувавши теоретичну гетерозиготність встановлено, що її рівень за локусом GH збігається з фактичною [23].

Оцінювання частот алелів соматотропіну виявило аналогічну унікальність німецьких екогенотипів голштинської худоби, оскільки за високої частоти алеля L (0,729), що контролює підвищений вмісту жиру та білка в молоці, у підсумку у цих корів одержуємо більший (порівняно з іншими екогенотипами) вихід молочного жиру та молочного білка одночасно з фактично високим рівнем надою. Експресію алельного варіанту *bGH* L, як відомо, пов'язують як зі збільшенням загального надою, так і з підвищеною

жирномолочністю у корів. У наших дослідженнях підвищену частоту алельного варіанта *bGH* V виявлено у голштинів угорської селекції (0,471). Цей алельний варіант пов'язують із високим надоем, але генотип *bGH* VV зменшує швидкість приросту живої маси тварин. За літературними даними відзначено, що гетерозиготи *bGH* LV мають більший відсоток білка у молоці, у той час як генотип *bGH* LL забезпечує більш високу жирність молока, що співпадало з отриманими даними про диференціацію досліджених екогенотипів голштинської худоби за розподілом алелів за локусом соматотропіну, у той час як у корів данського походження спостерігається виражена перевага алеля L за відносно зниженої частоти зустрічальності алеля V [5].

При розподілі корів-напівсібсів голштинської породи на генотипи за геном гормону росту *bGH* виявлено 124 (91,10%) гомозиготних тварин генотипу LL, 10 (7,50%) гетерозиготних тварин генотипу LV та 2 (1,40%) гомозиготних тварин генотипу VV. Встановлено, що гомозиготні напівсібси генотипу LL переважали гетерозиготних напівсібсів генотипу LV за надоем за 305 днів на 753 кг, кількістю молочного жиру – на 26,8 кг, кількістю молочного білка – на 24,7 кг. Перевага за основними показниками молочної продуктивності гомозиготних напівсібсів генотипу LL за геном *bGH* над гетерозиготними напівсібсами генотипу LV за геном *bGH* спостерігається і за 305 днів другої лактації [8].

Вибір як генетичного маркера саме гена гормону росту соматотропіну важливий тому, що ті білки, які він кодує, приймають безпосередню участь у процесах регуляції лактації, синтезу та секреції різних компонентів молока. Сучасні генетичні дослідження спрямовані, зокрема на виявлення асоціації поліморфізму алельних варіантів гена гормону росту *bGH* з надоем, вмістом жиру та білка у молоці. Серед молочних корів гомозиготного генотипу LL більшість тварин проявляють вищі надої, ніж представниці таких генотипів, як LV та VV. Було встановлено, що серед стада айрширської худоби найбільш чисельною виявилась група корів гомозиготного генотипу LL за



геном гормону росту *bGH*. Порівняно з однолітками генотипу *VV* їх надої були вищими на 715 кг, а з генотипом *LV* на 40 кг молока. Тварини генотипу *LL* мали перевагу над цими генотипами і за виходом молочного жиру на 10,7 та 11,6 кг та білка на 22,4 та 21,7 кг, відповідно [8].

Більшість досліджених тварин лебединської породи були носіями гомозиготного генотипу *LL* гена гормону росту. Частота переважаючого генотипу склала 70 %. Гетерозиготами виявилися 30 %. Генотип *VV* не був виявлений у жодної з досліджених нами тварин. Таким чином, частота «бажаного» алеля *L* у тварин лебединської породи досягла 85 %, що у 5,67 рази більше за показник алеля *V*. Переважання фактично отриманого рівня гетерозиготності над теоретично очікуваним виявилось не суттєвим, про що свідчить низьке значення критеріях  $\chi^2$ -квадрат (0,62). Показник гомозиготності за геном гормон росту (*GH*) виявився високим і складав 70 %. Отримані результати свідчили про особливість популяційного генофонду лебединської породи корів та можуть бути використані як додатковий інструмент у селекційних програмах та програмах із збереження генофонду лебединської породи великої рогатої худоби [16].

Для тварин бурої карпатської породи худоби поліморфізм гена соматотропіну (*bGH*) має нерівномірний внутрішньопородний розподіл, який склав для алеля *L* – 0,64, а для алеля *V* – 0,36. Виявлені відмінності в частоті гомозиготних *bGH-LL*, *bGH-VV* та гетерозиготного *bGH-LV* генотипів: частота гомозиготного *bGH-LL* генотипу виявилася найбільшою та складала 50 %, у той час як інший результат у *bGH-LV* – 28 %. Гомозиготний *bGH-VV* генотип проявився у 22 % досліджених тварин [17].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ, УМОВИ І МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ РОБОТИ

#### 2.1. Місце та об'єкт дослідження

Для проведення філогенетичного аналізу на підставі амінокислотних послідовностей білка соматотропіну було використано 19 повних послідовностей амінокислот, що кодується геном *bGH*, що належали під родині Bovinae. Це були представники роду *Bos* – свійська худоба (*Bos taurus*), худоба зубу (*B. indicus*), їх гібриди (*B. indicus* × *B. taurus*), а також свійський як (*Bos grunniens*) та дикий як (*Bos mutus*). Всі послідовності було знайдено у базі GenBank (табл. 1).

Таблиця 1

**Таксони, що було використано для філогенетичного аналізу  
під родини Bovinae на підставі амінокислотних послідовностей білка  
соматотропіну**

Таксон	Номер запису в GenBank
<i>Bos taurus</i>	XP_005220867.2; ABY61238.1; NP_851339.1; AFN44376.1; WIC83254.1; UUG59747.1;
<i>B. indicus</i>	ABC18166.1; ABY61234.1; ABC18165.1
<i>B. indicus</i> × <i>B. taurus</i>	XP_027374153.1; XP_027374154.1; ABC18167.1;
<i>Bos grunniens</i>	sp Q1HFN3.1
<i>Bos mutus</i>	XP_014338953.1; XP_014338954.1; sp Q864S7.1;
<i>Bubalus bubalis</i>	XP_006041683.1; NP_001277858.1; sp O18938.3

Всі вихідні дані було збережено у форматі FASTA. Всі отримані послідовності далі було вирівняно з використанням процедури множинного вирівнювання (Multiple Sequence Alignment) на підставі алгоритму ClustalW із використанням MEGA 5.0. Для вирівняних амінокислотних послідовностей було встановлено наявність замінів, а також інсерцій/делецій. Для побудови філогенетичного дерева представників під родини Bovinae на підставі амінокислотних послідовностей білка соматотропіну (гормону росту) нами

було використано алгоритм «найближчого сусіда» (Neighbor-Joining method), реалізований у програмі MEGA 5.0.

Для аналізу нуклеотидної структури гена *bGH* було використано 10 повних послідовностей нуклеотидів для різних представників підродини Bovinae. Всі послідовності було знайдено у базі GenBank. Пошук послідовностей було здійснено з використанням алгоритму BLAST (табл. 2).

Таблиця 2

**Таксони, що було використано для аналізу нуклеотидної структури гена *bGH***

Таксон	Номер запису в GenBank
<i>Bos taurus</i>	M57764.1; JQ711182.1; J00008.1
<i>B. indicus</i>	EF592533.1; EF592534.1; JN232516.1
<i>B. frontalis</i>	DQ491198.1
<i>B. grunniens</i>	AY271297.1
<i>Bubalus bubalis</i>	JF894306.1; KC107770.1

Вихідні дані було збережено у форматі FASTA. В подальшому всі послідовності було вирівняно з використанням процедури множинного вирівнювання (Multiple Sequence Alignment) за алгоритмом ClustalW з використанням програми MEGA 5.0.

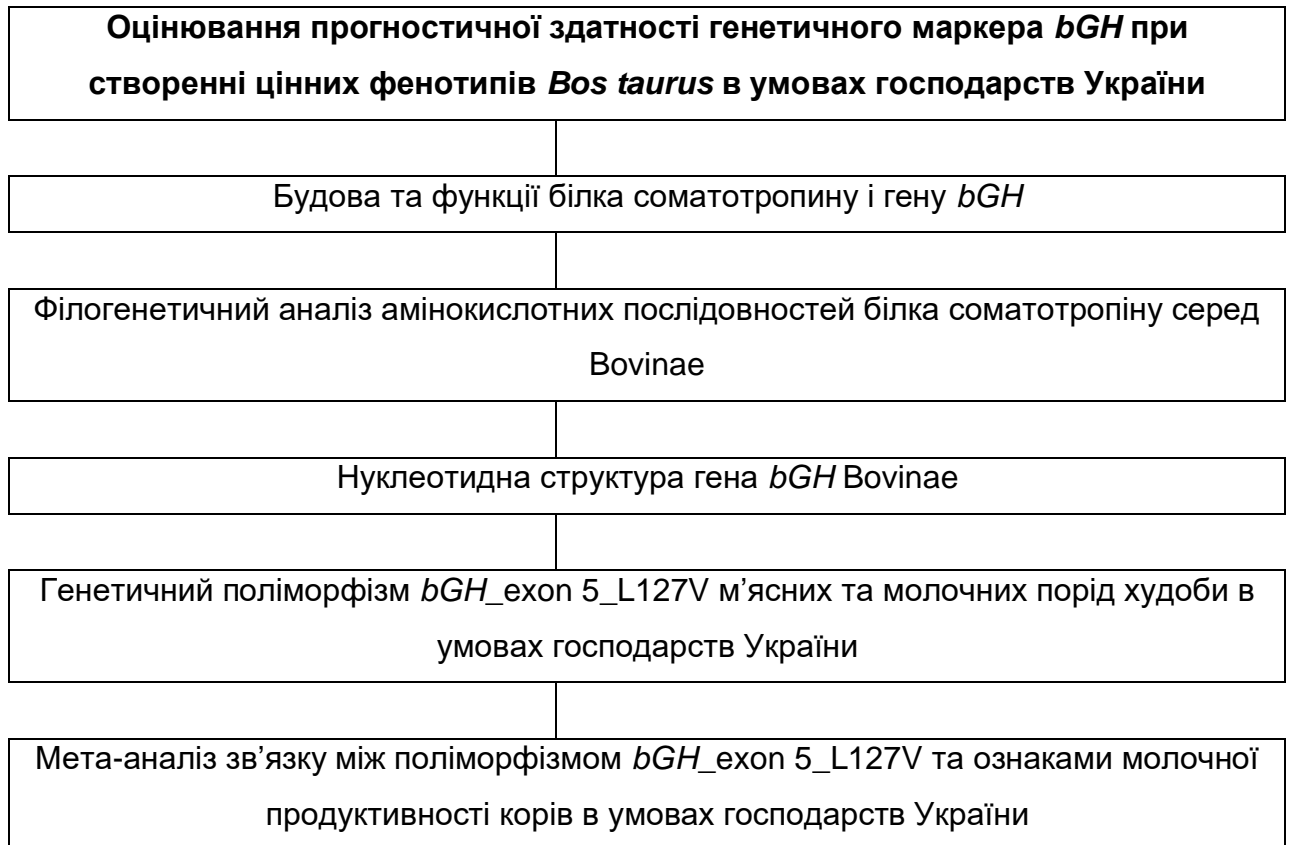
При подальшому аналізі було виявлено поліморфні сайти та побудована матриці нуклеотидних замін для 10 послідовностей, що включено до аналізу. На підставі отриманої матриці було побудовано дерево замін нуклеотидів між окремими гаплотипами серед представників підродини Bovinae із використанням програми POPArt.

## 2.2. Методика виконання роботи

Об'єктом дослідження є оцінювання прогностичної здатності генетичного маркера *bGH* (ген соматотропну – гормону росту) при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus* в умовах господарств України.

Предметом досліджень є прогностична здатність поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V при формуванні ознак молочної продуктивності *Bos taurus* в умовах господарств України.

Загальну схему проведених нами досліджень наведено на рис. 1.



*Рис. 1. Загальна схема проведених досліджень*

Поліморфізм гену *bGH*\_exon 5\_L127V досліджується методом ПЛР-ПДРФ. Для полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) використовується стандартна реакційна суміш об'ємом 10 мкл: H<sub>2</sub>O деіонізованої – 4,3 мкл; буфер ПЦР – 5-х (15 м Mg-1,0 мол) – 2,0 мкл; DNTP суміш 10-х (2 мМ кожного) – 0,8 мкл; два праймери (70 ng кожного) – 0,8 мкл; Taq-полімераза (1мл/1000 U) – 0,1 мкл; DNA 50-100 ng – 2,0 мкл. Для проведення ПЛР використовують ампліфікатор фірми «Eppendorf» (Німеччина). Електрофорез проводять в 2%-ному агарозному гелі з використанням 1x Тве-буфера, зони ДНК типували в ультрафіолетовому світлі після фарбування гелю бромистим етідієм. Умови ПЛР для гена соматотропіного гормону (GH) включали

початкову денатурацію 95°C – 2 хв і такі 35 циклів: 95°C – 20 с, 62°C – 20 с, 72°C – 40с, і кінцевий синтез 72°C – 5 хв. За допомогою електрофорезу в агарозному гелі розподіляють продукти рестрикції, фарбують бромистим етідієм та здійснюють візуалізацію результатів під УФ променями при довжині хвилі 380 нм. Визначають розміри рестриктів за допомогою маркера молекулярної маси 0,1-kb DNA Ladder (Gibco BRL).

Для аналізу поліморфізму гену соматотропного гормону (*bGH*) використали праймери:

F: 5'-GCTGCTCCTGAGGGCCCTTCG-3';

R: 5'-GCGGCGGCACTTCATGACCCT-3'.

При використанні рестриктази *AluI* у цій ділянці виявлено два алельних варіанти, позначених як L (лейцин) та V (валін). У носіїв LL після рестрикції виявляються два фрагменти довжиною 171 та 52 п.н., а у особин із генотипом VV сайт рестрикції відсутній і виявляється нерестрифікований фрагмент довжиною в 223 п.н. [3; 4].

Для аналізу генетичного поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* серед представників м'ясних та молочних порід худоби, що розводяться в різних господарствах України, було проведено літературний пошук з використанням пошукової системи Google Академія (<https://scholar.google.com.ua/>). Всі публікації, що містили ключові слова «ген соматотропіну», «*bGH*», «поліморфізм L127V», «худоба» було використано для створення вихідної бази даними щодо: породи, господарства, напряму продуктивності, частот генотипів LL, LV та VV, оцінок середніх арифметичних та їх статистичних помилок для субгруп, виділених на підставі належності до відповідного генотипу (LL, LV та VV) у відношенні основних ознак молочної продуктивності: надою, вмісту жиру та білка в молоці (табл. 3).

В подальшому для кожної породи/популяції було розраховано на підставі методу максимальної правдоподібності частоти алелів L та V, а також оцінки фактичної (*h<sub>o</sub>*) та очікуваної (*h<sub>e</sub>*) гетерозиготності. Для

встановлення міри диференціації між окремими групами та/або породами, нами було розраховано оцінки F-статистик С.Райта. Всі розрахунки було проведено за алгоритмами, що наведено в [14].

Таблиця 3

**Розподіл частот генотипів *bGH*\_exon 5\_L127V м'ясних та молочних порід худоби**

Порода/ Популяція	<i>n</i>	Генотип			Джерело
		LL	LV	VV	
UBW-1	106	65	37	4	[15]
UBW-2	223	146	70	7	[19]
UBW-3	30	16	14	0	[22]
UBW-4	125	77	41	7	[11]
UBW-5	44	20	18	6	[7]
UBW-6	251	166	77	8	[20]
UBW-7	200	146	37	17	[9]
URW-1	90	75	15	0	[10]
URW-2	131	109	22	0	[12]
URM	46	19	22	5	[7]
RS	45	18	23	4	[7]
BrowCar	30	15	8	7	[17]
Hol-1	32	24	5	3	[22]
Hol-2	53	42	11	0	[10]
Hol-3	67	32	29	6	[6]
Hol-4	170	148	20	2	[28]
VM	27	15	12	0	[1]
Sim	92	37	36	19	[10]
GU	84	81	3	0	[18]
SM	190	118	57	15	[13]
Leb	32	22	10	0	[16]

Для проведення мета-аналізу зв'язку між поліморфізмом *bGH*\_exon 5\_L127V та ознаками молочної продуктивності корів були використані дані, що наведено в окремих дослідженнях. На першому етапі аналізу нами було розраховано оцінки (та їх статистичні помилки) адитивної (A) та домінантної (D) компонент для адитивно-домінантної моделі залежно від генотипу тварин. На другому етапі було проведено мета-аналіз для трьох груп попарних порівнянь: між генотипами LL та LV, між генотипами LL та VV та

між генотипами VV та LV. У якості міри було використано стандартизована середня відмінність (SMD – Standardized Mean Difference) та відповідний 95% довірчий інтервал. Всі розрахунки було проведено за допомогою он-лайн програми MetaMar (<https://www.meta-mar.com/>).

## РОЗДІЛ 3

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 3.1. Будова та функції білка соматотропіну і гену *bGH*

Гормон росту (соматотропін) – найважливіший ендогенний фактор, що володіє лактогенною, інсуліноподібною, діабетогенною, жиромобілізуючою та нейротропною дією. Соматотропін бере безпосередню участь в обміні білків, вуглеводів і жирів, а також є важливим регулятором соматичного росту організму. Алельні варіанти в структурній та регуляторній частинах гена гормону росту цікаві з погляду їх прямого та опосередкованого впливу на молочну продуктивність та якість молока. Соматотропін необхідний для нормального росту кісток та тканин, метаболізму жирів та набору живої маси. Крім того, соматотропін відіграє важливу роль у репродуктивній здатності корів з точки зору реакції суперовуляції, швидкості овуляції, рівня фертильності та якості ембріона (рис. 2).

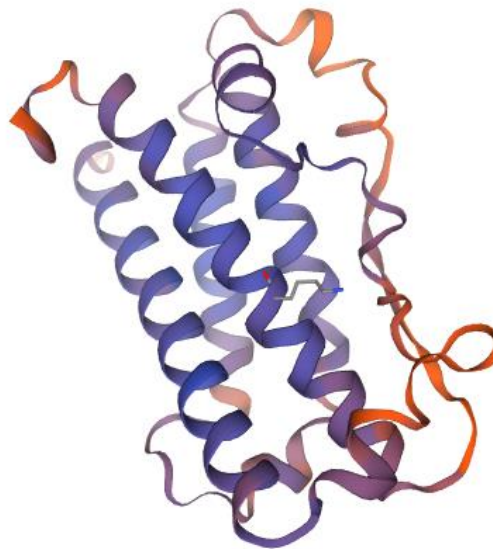
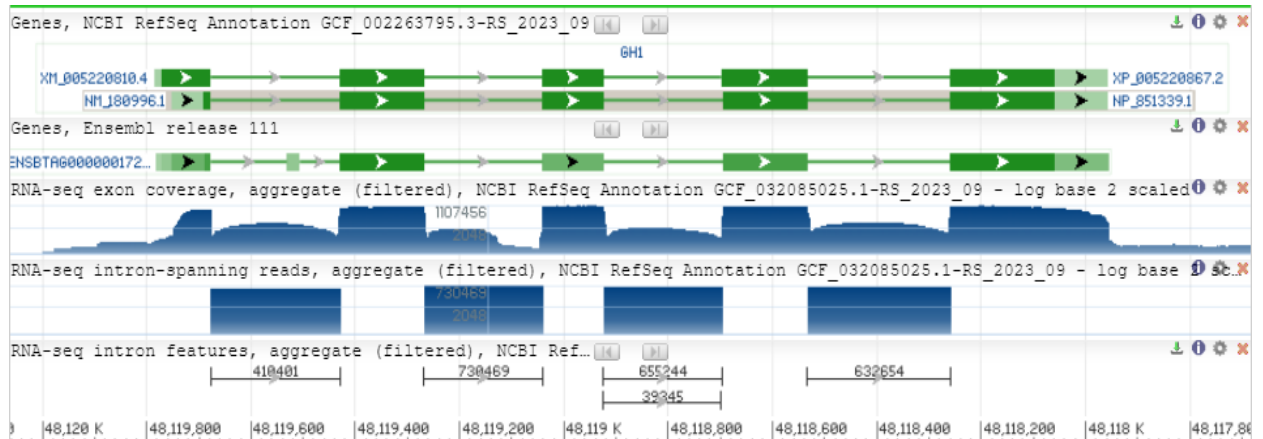


Рис. 2. 3D-модель молекули білка соматотропіну *Bos taurus* [30]

Ген гормону росту (*bGH*) складається з п'яти екзонів і чотирьох інтронів, загалом це більше 2 т. п. н. У великої рогатої худоби ген гормону

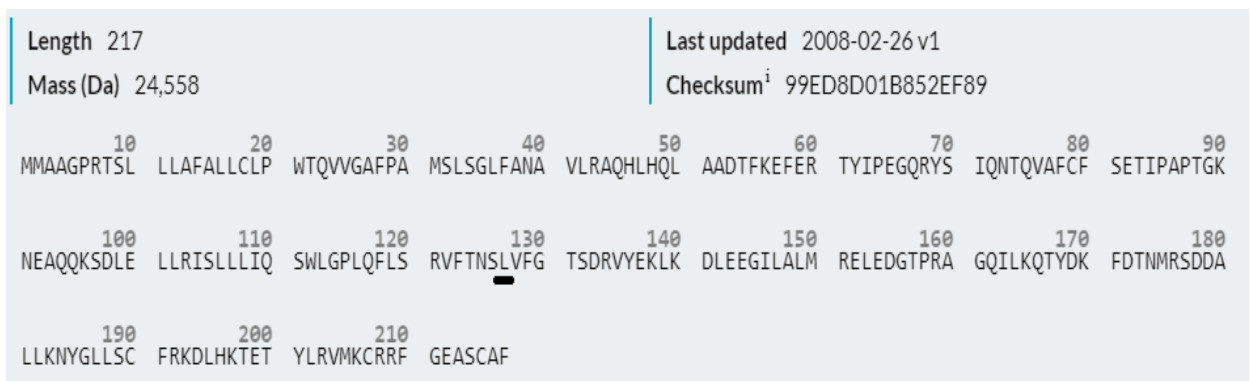


росту локалізований у 19-й хромосомі та займає положення 48117957..48119786 п.н. (рис. 3).



**Рис. 3. Схема розташування та будови гену соматотропіну (*bGH*) на 19-й хромосомі *Bos taurus* [31]**

У гені гормону росту ідентифіковано 63 SNP, з них в кодуєчій частині знаходяться лише три. Це означає, що ці 3 SNP можуть призвести до зміни кодуєчої послідовності гену *bGH* і, отже, можуть впливати на його експресію. Найбільш вивченим вважається поліморфізм, що обумовлює заміну амінокислоти лейцин замість валіну в позиції 127 синтезованого поліпептидного ланцюга (*bGH-L127V*) в 5-му екзоні. Виявляється він у вигляді заміни цитозину на гуанін. Алель *bGH\_L* містить нуклеотид С (цитозин), алель *bGH\_V* – G (гуанін) (рис. 4).



**Рис. 4. Послідовність амінокислот білка соматотропіну *Bos taurus* та відмічено місто L→V-заміни [32]**

### 3.2. Філогенетичний аналіз амінокислотних послідовностей соматотропіну серед Bovinae

При проведенні філогенетичного аналізу було використано 19 повних послідовностей амінокислот соматотропіну з бази GenBank, що належали представникам під родини Bovinae. Крім безпосередньо свійської худоби (*Bos taurus*), худоби зебу (*B. indicus*) й їх гібридів (*B. indicus* × *B. taurus*), було розглянута структура білка соматотропіну у інших представників роду *Bos* - дикого яка (*Bos mutus*) та свійського яка (*Bos grunniens*). В аналіз також включено водяного буйвола (*Bubalus bubalis*).

Було встановлено, що серед представників під родини Bovinae мають місце певні відмінності щодо амінокислотної структури білка соматотропіну. Так, наприклад, всі три послідовності, що належали водяному буйволу (*Bubalus bubalis*) характеризувалися G→S-заміни (гліцин на серин) в позиції 62 у порівнянні із представниками роду *Bos* (рис. 5).

Крім того, було відмічено присутність інсерції (амінокислота глютамін) в послідовності амінокислот білка соматотропіну у позиції 125 у різних Bovinae – свійської худоби (*Bos taurus*), гібридів (*B. indicus* × *B. taurus*), дикого яка (*Bos mutus*) та водяного буйвола (*Bubalus bubalis*) (рис. 6).

В цілому, якщо проаналізувати мінливість амінокислотного складу білка соматотропіну серед різних Bovinae, то можна відмітити, що будова поліпептидного ланцюга відрізняється у відношенні вмісту певних амінокислот. Так, наприклад, найвища мінливість стосується присутності амінокислоти Pro. Її найвищий вміст (5,31...5,33%) було відмічено в послідовності XP 005220867.2 *Bos taurus*, XP 027374153.1 *Bos indicus* × *Bos taurus* та XP 027374154.1 *Bos indicus* × *Bos taurus*, тоді як найменший (3,67 %) – в послідовностях XP 014338953.1 *Bos mutus* та XP 006041683.1 *Bubalus bubalis*.

Species/Abbrv	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
1. XP_005220867.2_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
2. ABY61238.1Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
3. NP_851339.1_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
4. AFN44376.1_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
5. WIC83254.1_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
6. UUG59747.1_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
7. ABC18166.1_Bos_indicus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
8. ABY61234.1_Bos_indicus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
9. ABC18165.1_Bos_indicus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
10. XP_027374153.1_Bos_indicus_x_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
11. XP_027374154.1_Bos_indicus_x_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
12. ABC18167.1_Bos_indicus_x_Bos_taurus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
13. XP_014338953.1_Bos_mutus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
14. XP_014338954.1_Bos_mutus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
15. sp Q864S7.1_Bos_mutus	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
16. sp Q1HFN3.1_Bos_grunniens	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
17. XP_006041683.1_Bubalus_bubalis	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
18. NP_001277858.1_Bubalus_bubalis	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F
19. sp O18938.3_Bubalus_bubalis	F	A	M	S	L	S	G	L	F	F

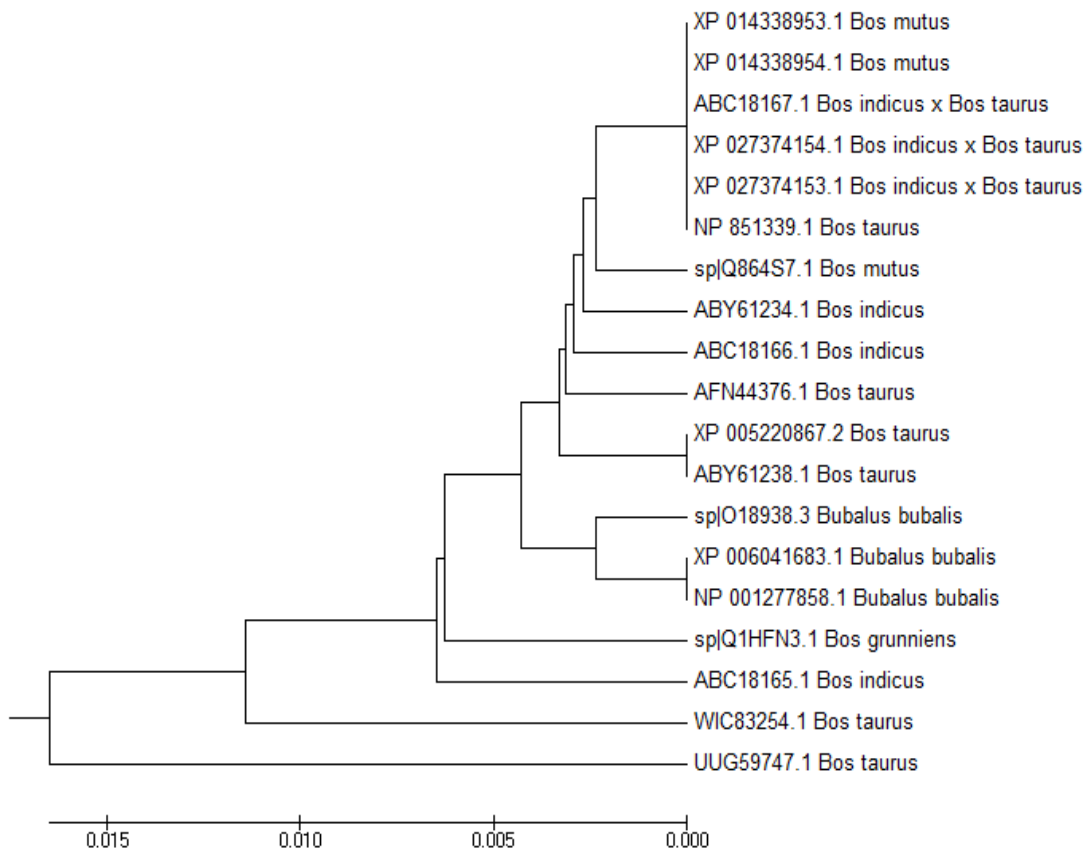
Рис. 5. Наявність G→S-заміни в позиції 62 у буйвола (*Bubalus bubalis*) у порівнянні із представниками роду *Bos*

Species/Abbrv	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
1. XP_005220867.2_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
2. ABY61238.1Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
3. NP_851339.1_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
4. AFN44376.1_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
5. WIC83254.1_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
6. UUG59747.1_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
7. ABC18166.1_Bos_indicus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
8. ABY61234.1_Bos_indicus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
9. ABC18165.1_Bos_indicus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
10. XP_027374153.1_Bos_indicus_x_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
11. XP_027374154.1_Bos_indicus_x_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
12. ABC18167.1_Bos_indicus_x_Bos_taurus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
13. XP_014338953.1_Bos_mutus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
14. XP_014338954.1_Bos_mutus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
15. sp Q864S7.1_Bos_mutus	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
16. sp Q1HFN3.1_Bos_grunniens	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
17. XP_006041683.1_Bubalus_bubalis	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
18. NP_001277858.1_Bubalus_bubalis	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L
19. sp O18938.3_Bubalus_bubalis	G	K	N	E	A	Q	K	S	D	L

Рис. 6. Наявність інсерції в послідовності амінокислот білка, що кодується геном *bGH* у позиції 125 у різних Bovinae

Характерно, що обидві послідовності гібридів (XP 027374153.1 та XP 027374154.1), а також та ж сама послідовність свійської худоби (XP 005220867.2) характеризувалися також збільшенням у порівнянні із рештою тварин в їх складі амінокислот His і Gln та, відповідно, зменшенням





**Рис. 8. Філогенетичне UPGMA-дерево Bovinae, побудоване на підставі амінокислотного складу білка соматотропіну**

Так, послідовність ABC18165.1 *Bos indicus* (походить з Пакістану) мала дві унікальні заміни в позиціях 135 та 138, послідовність WIC83254.1 *Bos taurus* (походить з Ірану) мала чотири унікальні заміни в позиціях 75, 92, 177 та 198, та послідовність UUG59747.1 *Bos taurus* (також походить з Ірану) мала аж сім унікальних замін в позиціях 98, 103, 138, 163, 180, 200 та 221. Як бачимо, всі ці три послідовності, що мають суттєві відмінності, мають східне походження (Близький Схід).

### **3.3. Нуклеотидна структура гена *bGH* серед Bovinae**

Всього при аналізі 10 нуклеотидних послідовностей гену *bGH* серед Bovinae було проаналізовано ділянку з 660 по 2349 п.н., що була спільною для всіх особин. Всього було виявлено 55 поліморфних сайтів та, відповідно,

дев'ять гаплотипів. Тип заміни нуклеотидів між окремими гаплотипами гену *bGH* серед *Bovinae* наведено на рис. 9.

```

Нап_1 GCAGTGCCGCGGCAAGTGACGCGAGTTGTACCGGGTGACCGACTTGTCCCTTGAT
Нап_2 ...A.....T.....CCCG..T.GA.....T.....AGT..AG.....C.
Нап_3 .....AGT.....
Нап_4 CTG.CCTTC..AC.CG.....A.A..C.....ACAA...AGT.C.GGT.C.C.
Нап_5 .....T.....T.....T.....AGT...G.....C.
Нап_6 .....T.....T.....T.....AGT...G.....C.
Нап_7 .....T.....AGT...G.....C.
Нап_8 CTG.CCTTC..A.ACG.....A...CACG..ACAAT...AGT.C.GGTCCACC
Нап_9 .....A...T.....TTTAGTA..G.....C.

```

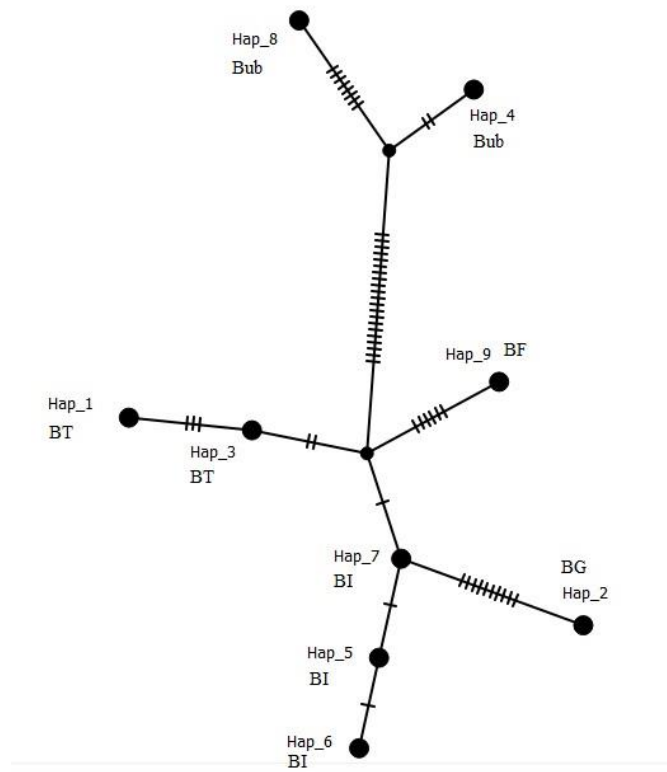
**Рис. 9. Наявність замін нуклеотидів між окремими гаплотипами гену *bGH* серед *Bovinae***

Із 9-ти гаплотипів, двічі зустрічався гаплотип № 1, у той час як решту було зафіксовано лише по одному разу. Найменшу кількість замін (одну) було відмічено між гаплотипами 5 та 6. Розрахована для послідовностей, що було включено в аналіз, оцінка гаплотипного різноманіття складала  $Hd = 0,978 \pm 0,054$ , а оцінка їх нуклеотидного різноманіття –  $\pi = 0,00935 \pm 0,00241$  на сайт.

На рис. 10 наведено дерево замін нуклеотидів між окремими гаплотипами гену *bGH* серед *Bovinae*. Характерно, отримане дерево дуже високо кореспондує із таксономічною належністю включених до аналізу представників підродини *Bovinae*.

Так, гаплотипи 4 та 8, що було зареєстровано для водяного буйвола (*Bubalus bubalis*), формують окрему «гілку», яка дуже суттєво відокремлена від решти представників роду *Bos*.

Остання група, в свою чергу, також диференціюється на чотири «гілки», що представляють: свійську худобу *Bos taurus* (гаплотипи 1 та 3), худобу зебу *Bos indicus* (гаплотипи 5, 6 та 7), гаял *B. frontalis* (гаплотип 9) та як *B. grunniens* (гаплотип 2). При цьому, два останні види значно віддалені від свійської худоби та зебу (див. рис. 10).



**Рис. 10. Дерево замінів нуклеотидів між окремими гаплотипами гену *bGH* серед Bovinae**

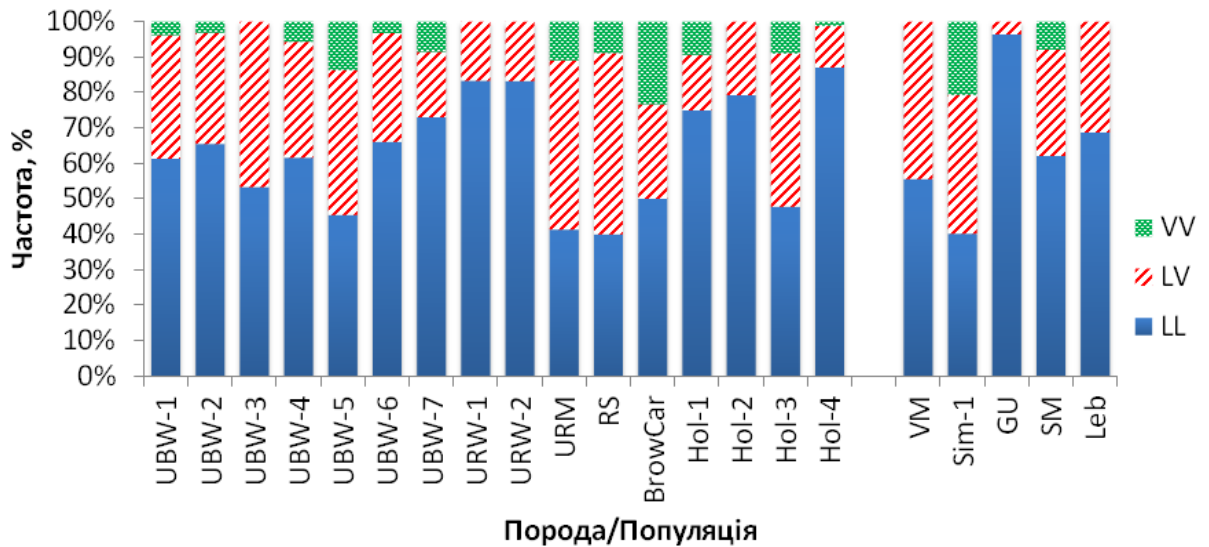
### **3.4. Генетичний поліморфізм *bGH*\_exon 5\_L127V серед корів різних господарствах України**

Розподіл генотипів за поліморфізмом *bGH*\_exon 5\_L127V серед корів молочних та м'ясних порід із різних господарств України свідчить про суттєву між- та внутрішньопородну мінливість (рис. 11).

Найвищу частку особин в популяції, що мали генотип LL, було відмічено серед тварин сірої української породи (96,4 %). Крім того, висока частота цього генотипу відмічається в трьох із 4-х досліджених популяціях корів голштинської породи (75,0...87,1 %), обох популяціях української червоно-рябої молочної породи (біля 83 %) та в одній популяції української чорно-рябої молочної породи – UBW-7 (73,0 %). З іншого боку, найнижча частка особин з цим генотипом була присутня серед тварин червоної



степової породи (40,0 %), симентальської породи (40,2 %) та української червоної молочної породи (41,3 %).



**Рис. 11. Розподіл частот генотипів поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* молочних та м'ясних порід худоби в господарствах України**

Особини із гетерозиготним генотипом LV переважали в популяціях червоної степової породи (51,1 %), української червоної молочної породи (47,8 %), в двох популяціях української черно-рябої молочної породи (46,7 та 40,9 %, відповідно), серед тварин голштинської породи – Hol-3 (43,3 %) та волинської м'ясної породи (44,4 %).

Нарешті, гомозиготи VV були представлені лише в 14 з 21 досліджених популяцій і частота особин з цим генотипом варіювала від 1,2 % (популяція голштинської породи – Hol-4) до 23,3 % (бура карпатська порода) (див. рис. 11).

В цілому не доведено зв'язок між типом продуктивності корів (молочний чи м'ясний) та специфічним розподілом частот генотипів за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* в досліджених господарствах України. Середні частоти генотипів LL, LV та VV серед порід молочного напрямку продуктивності склали 63,3, 30,4 та 6,3 %, а серед тварин м'ясного напрямку продуктивності – 64,6, 29,7 та 5,7 %, відповідно.



Що стосується відповідності генотипового розподілу стану генетичної рівноваги, то нами було встановлено, що в 4-х випадках з 21 мало місце вірогідне відхилення від закону Гарді-Вайнберга.

Це мало місце в популяціях UBW-7 ( $P < 0,001$ ), бурої карпатської породи ( $P = 0,020$ ), в популяції Hol-1 ( $P = 0,011$ ) та серед тварин південної м'ясної породи ( $P = 0,038$ ). У всіх цих випадках нерівновага обумовлювалася суттєвим дефіцитом гетерозигот, що може бути пов'язано із обмеженою кількістю плідників та, відповідно, високим рівнем інбредованості тварин в досліджених господарствах.

Оцінка коефіцієнту інбридингу для цих популяцій коливалася від +0,150 (популяція SM) до +0,451 (популяція Hol-1). В цілому, для всіх порід/популяцій, що було включено до нашого аналізу, можна відмітити відносно високу оцінку коефіцієнту інбридингу +0,110.

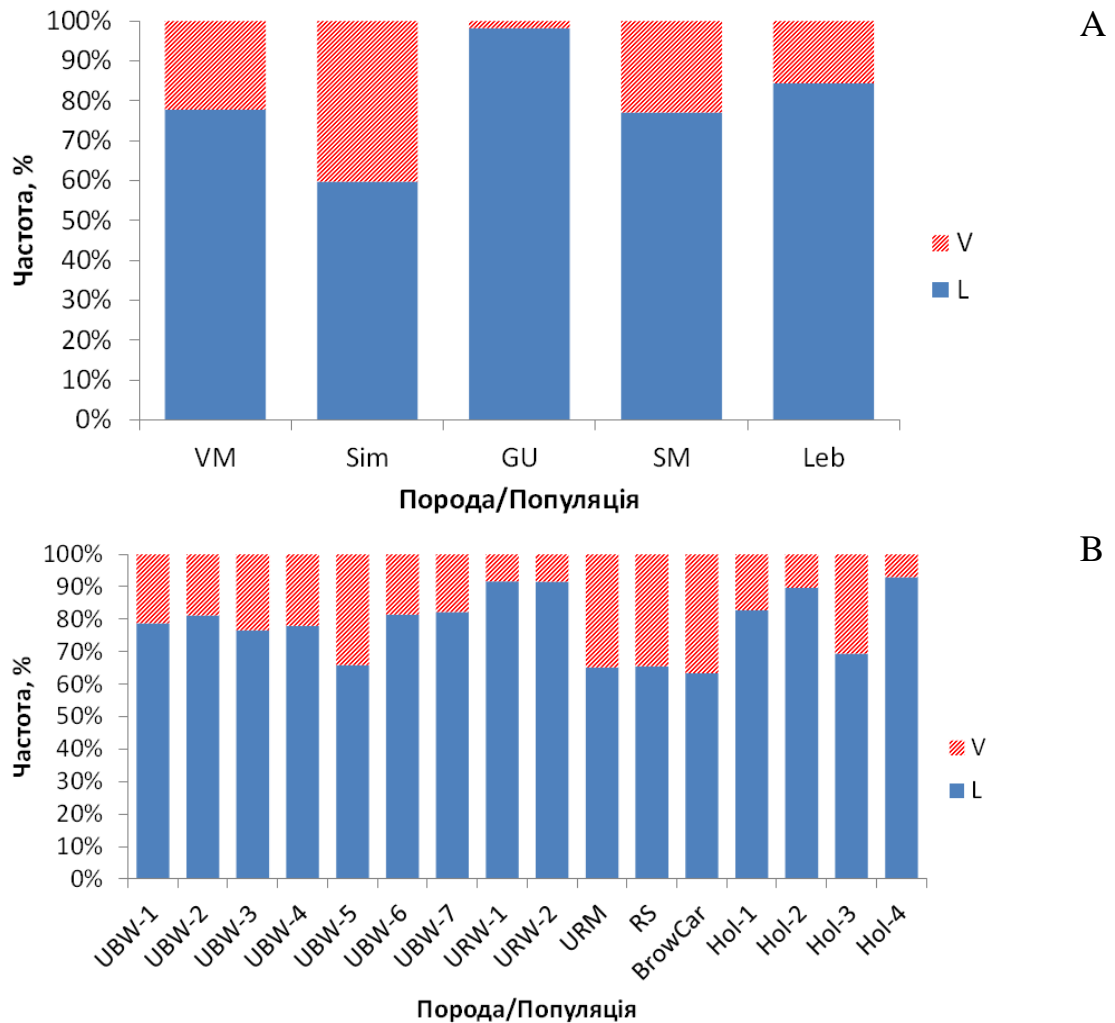
Всі досліджені популяції характеризуються специфічним розподілом алелів L та V поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* (рис. 12).

Найвищу частоту алеля L було встановлено серед тварин сірої української породи (0,982), голштинської породи із популяції Hol-4 (0,929), української червоної молочної породи (0,916 та 0,917).

Найвищу частоту алеля V було встановлено серед тварин симентальської породи (0,402), бурої карпатської породи (0,367), української червоної молочної породи (0,348), червоної степової породи (0,344) та в одній із досліджених популяцій української чорно-рябої молочної породи – UBW-5 (0,341) (см. рис. 12).

Середня оцінка частоти алеля L вірогідно не відрізнялася серед популяцій корів молочного ( $0,785 \pm 0,025$ ) та м'ясного ( $0,795 \pm 0,062$ ) напрямку продуктивності ( $P > 0,05$ ).

Всі досліджені популяції молочних та м'ясних порід характеризувалися певним співвідношенням фактичної та очікуваної гетерозиготності за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* (рис. 13).

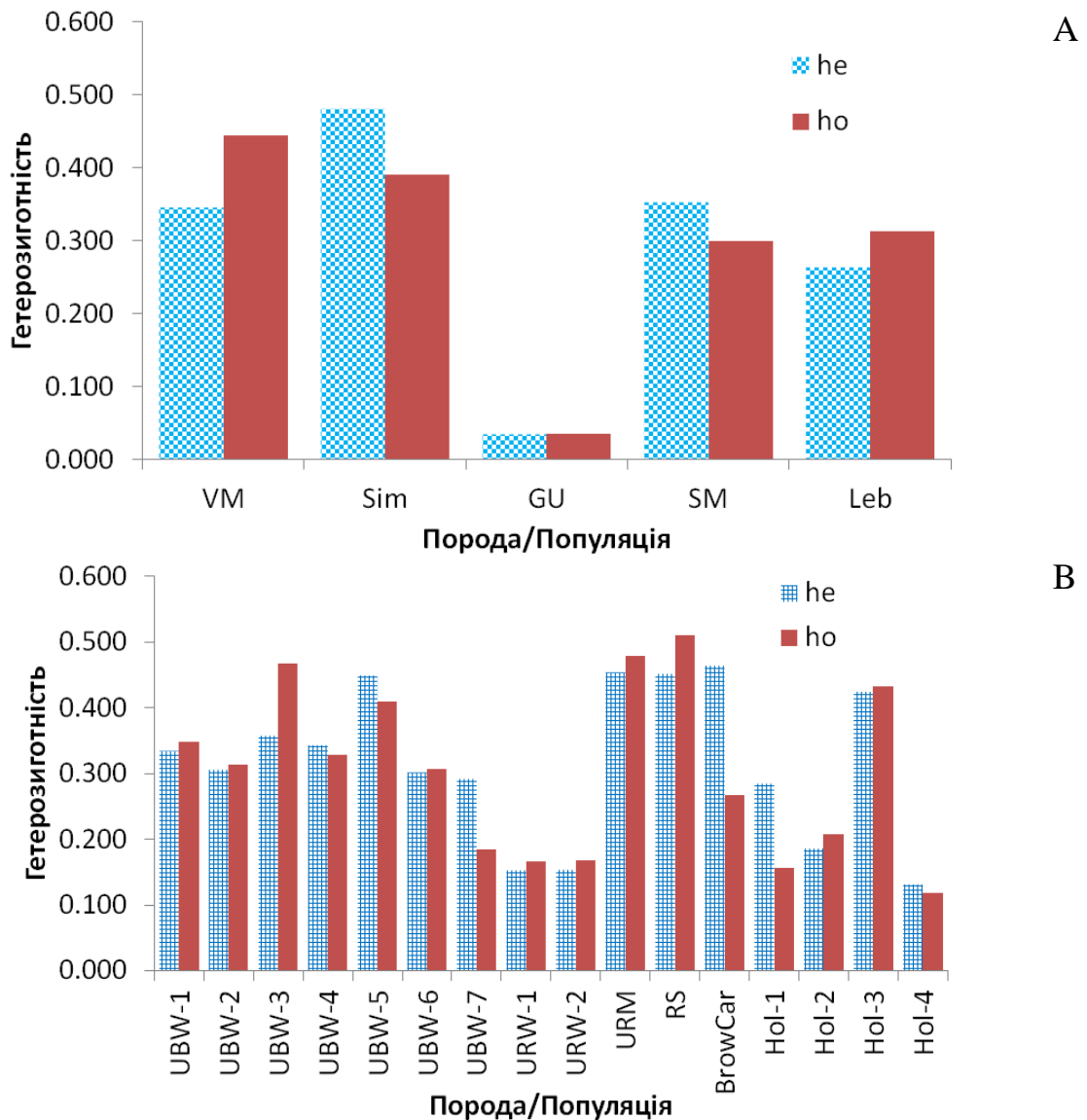


**Рис. 12. Розподіл частот алелів T і C поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* м'ясних (A) та молочних (B) порід худоби**

На підставі співвідношення частот генотипів поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* нами було розраховано оцінки  $F$ -статистик С.Райта, що дають можливість оцінити рівень генетичної диференціації між популяціями м'ясних та молочних порід худоби або їх групами (табл. 4).

В цілому, рівень генетичної диференціації між 16 популяціями порід молочного напрямку продуктивності, що розводяться в господарствах України, був значним ( $F_{ST} = 0,043$ ). Це свідчить про певні відмінності в їх генетичній структурі за даним геном (критерій хі-квадрат:  $X^2 = 175,9$ ;  $df = 30$ ;  $P < 0,001$ ). Якщо оцінити внутрішньопородну стратифікацію, то для 7-ми популяцій української чорно-рябої молочної породи оцінка генетичної диференціації складала 0,021 (критерій хі-квадрат:  $X^2 = 36,92$ ;  $df = 12$ ;  $P <$

0,001), а для 4-х популяцій голштинської породи ця оцінка була ще вище – 0,073 (критерій хі-квадрат:  $X^2 = 47,45$ ;  $df = 6$ ;  $P < 0,001$ ). Отже, навіть на рівні однієї породи має місце значна диференціація у відношенні розподілу генотипів поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V*.



**Рис. 13. Оцінки фактичної (*ho*) та очікуваної (*he*) гетерозиготності у відношенні поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* м'ясних (A) та молочних (B) порід худоби**

Рівень генетичної диференціації між 5 популяціями м'ясних порід, що розводяться в господарствах України, був в два рази вище, ніж для порід молочного напрямку ( $F_{ST} = 0,091$ ), що також може свідчити про їх високу генотипову спеціалізацію (критерій хі-квадрат:  $X^2 = 77,40$ ;  $df = 8$ ;  $P < 0,001$ ).

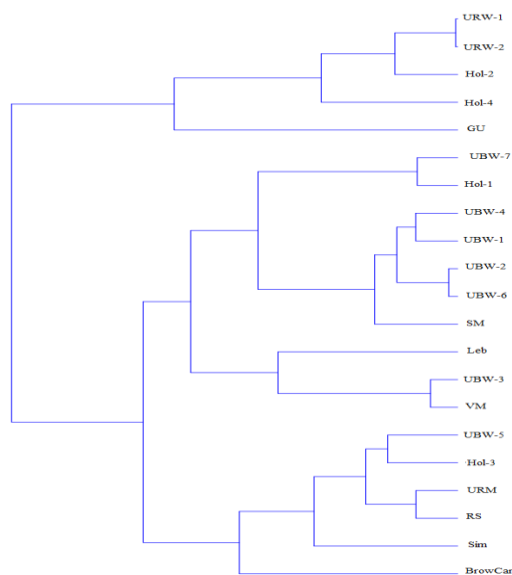
Таблиця 4

**Оцінки  $F$ -статистик С.Райта на підставі розподілу частот генотипів за поліморфізмом  $bGH\_exon\ 5\_L127V$  при різних критеріях об'єднання популяцій м'ясних та молочних порід худоби**

Критерій об'єднання популяцій	$F$ -статистики		
	$F_{IS}$	$F_{IT}$	$F_{ST}$
7 популяцій породи UBW	+0,058	+0,078	+0,021
4 популяції породи Hol	+0,068	+0,136	+0,073
16 популяцій молочних порід	+0,045	+0,086	+0,043
5 популяцій м'ясних порід	+0,106	+0,188	+0,091
21 популяція молочних та м'ясних порід	<b>+0,058</b>	<b>+0,110</b>	<b>+0,055</b>

Характерно, що відмінності між породами м'ясного напрямку продуктивності виявляються навіть більше, ніж між всіма породами/популяціями, що було включено до аналізу (див. табл. 4).

Дендрограма подібності молочних та м'ясних порід худоби за частотою генотипів поліморфізму  $bGH\_exon\ 5\_L127V$  дозволяє розподілити всі ці породи на три великі групи, що відносно подібні за генетичною структурою. При цьому, породи молочного та м'ясного напрямку продуктивності потрапляють в одну групу разом (рис. 14).



**Рис. 14. Дендрограма подібності молочних та м'ясних порід худоби за частотою генотипів поліморфізму  $bGH\_exon\ 5\_L127V$**

### 3.5. Мета-аналіз зв'язку між поліморфізмом *bGH*\_exon 5\_L127V та ознаками молочної продуктивності корів

Під час аналізу результатів, що було отримано для адитивно-домінантної моделі поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V, встановлено значні відмінності між оцінками середніх в межах окремих груп тварин різного генотипу у відношенні надою за 305 днів лактації (табл. 5).

Таблиця 5

#### Результати адитивно-домінантної моделі для поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V та надою за 305 днів лактації корів молочних порід, кг

Study	Генотип									Оцінки	
	LL			LV			VV			A	D
	n	Mean	SE	n	Mean	SE	n	Mean	SE		
A	24	7762	163	5	8416	263	3	8265	270	503,0	402,5
B	16	7515	304	14	7702	283	-	-	-	-	-
C	77	6236	166	41	6171	273	7	6088	563	-148,0	9,0
D	32	8747	267	29	8525	374	6	7172	515	-1575,0	565,5
E	18	4513	155	23	4459	155	4	3993	56	-520,0	206,0
F	19	3628	219	22	3843	106	4	3722	76	94,0	168,0
G	20	5102	119	18	5170	134	6	5425	169	323,0	-93,5
H	109	5119	130	22	4938	150	-	-	-	-	-
I	124	11760	118	10	10761	350	-	-	-	-	-
J	202	4924	49	141	4665	41	36	3529	65	-1395,0	438,5
K	75	5834	197	28	6004	201	2	5922	178	88,0	126,0
L	15	5562	110	18	5275	82	8	5257	101	-305,0	-134,5
O	234	7799	95	67	7403	168	2	5674	621	-2125,0	666,5
P	83	7198	161	39	6030	135	8	5803	418	-1395,0	-470,5
Q	39	3906	77	125	4354	80	36	4054	62	148,0	374,0
T	41	7965	80	38	8109	110	3	8050	104	85,0	101,5
U	48	3548	47	156	3997	80	46	3996	62	448,0	225,0
Mean										<b>-412,4</b>	<b>184,6</b>
±SE										<b>228,4</b>	<b>80,4</b>

Із 17 публікацій, що було включено до мета-аналізу, три не мали даних для генотипу VV і, отже, для них не було розраховано відповідні оцінки A та D.

В цілому, було встановлено, що для адитивної компоненти щодо надою (A) середня оцінка складала  $-412,4 \pm 228,4$  (із 95% ДІ:  $-860,1 \dots 35,3$ ) та, відповідно, не вірогідно відхилялася від нуля ( $P > 0,05$ ). Для домінантної компоненти щодо надою (D) середня оцінка складала  $184,6 \pm 80,4$  (із 95% ДІ:  $27,0 \dots 342,2$ ) та вірогідно відхилялася від нуля ( $P < 0,05$ ). Таким чином, можна очікувати наявність певного зв'язку між генотипом тварин за поліморфізмом *bGH*\_ехон 5\_L127V та їх надоями.

При аналізі різниці між генотипами LL та LV було встановлено наявність суттєвої гетерогенності (76 %) між вихідними даними, тому було використано модель із випадковими факторами. Для цієї моделі підсумкова оцінка SMD складала 0,06 (із 95% ДІ:  $-0,18 \dots 0,29$ ). Оскільки в цей інтервал потрапляє 0, можна вважати, що вірогідних відмінностей між цими двома досліджуваними генотипами у відношенні надою немає (рис. 15).

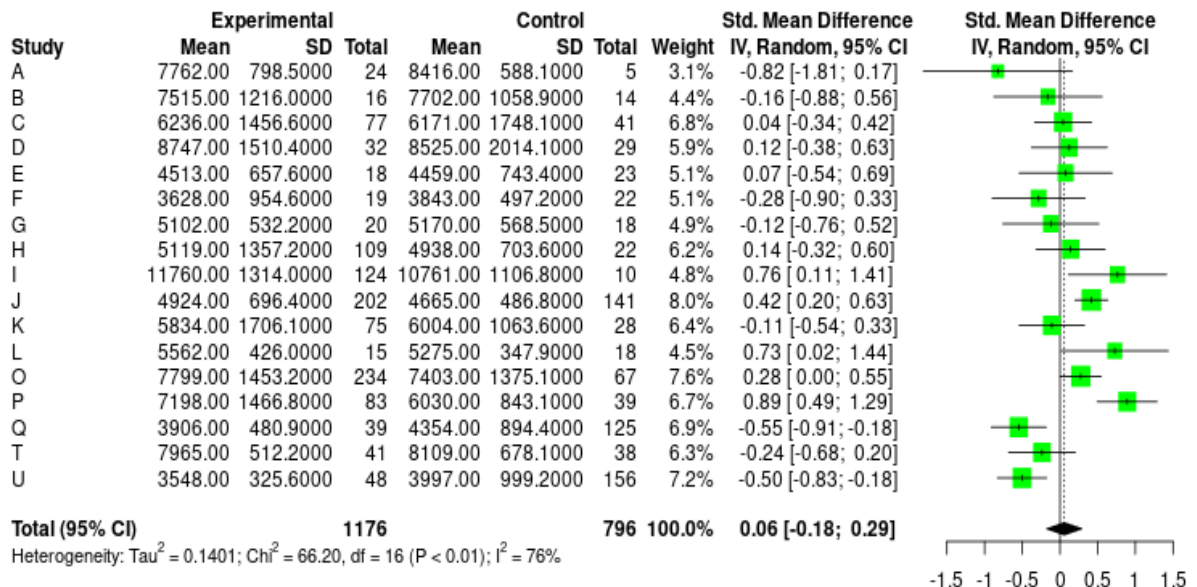
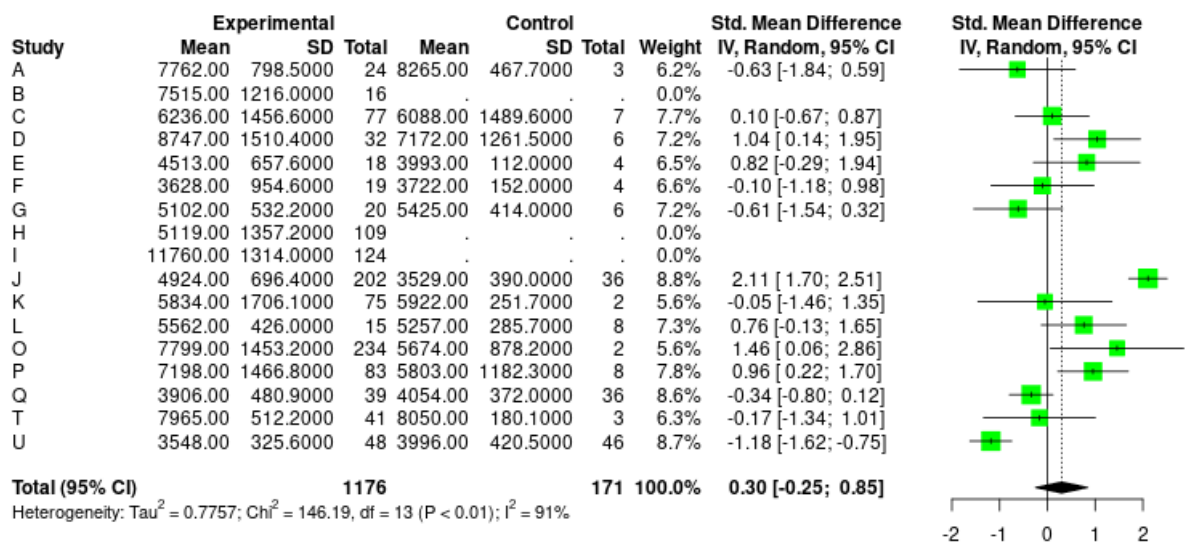


Рис. 15. Результати мета-аналізу різниці між генотипами LL та LV поліморфізму *bGH*\_ехон 5\_L127V у відношенні надою за 305 днів лактації

При аналізі різниці між генотипами LL та VV також було встановлено наявність дуже високого рівня гетерогенності (91 %) між вихідними даними, тому також було використано модель із випадковими факторами. Для цієї моделі підсумкова оцінка SMD складала 0,30 (із 95% ДІ: -0,25...0,85). Оскільки в цей інтервал потрапляє 0, можна вважати, що вірогідних відмінностей між цими двома досліджуваними генотипами у відношенні надою також немає (рис. 16).

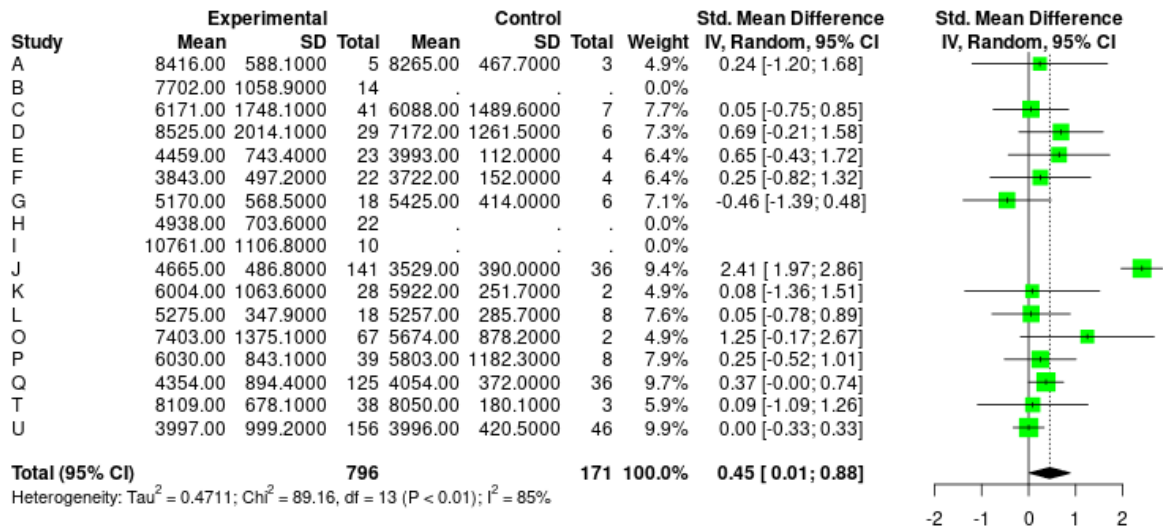


**Рис. 16. Результати мета-аналізу різниці між генотипами LL та VV поліморфізму *bGH\_exon 5\_L127V* у відношенні надою за 305 днів лактації**

При аналізі різниці між генотипами LV та VV також було встановлено наявність дуже високого рівня гетерогенності (85 %) між вихідними даними, тому також було використано модель із випадковими факторами. Для цієї моделі підсумкова оцінка SMD складала 0,45 (із 95% ДІ: 0,01...0,88). Оскільки в цей інтервал не потрапляє 0, можна вважати, що можна вважати доведеним наявність вірогідних відмінностей між цими двома досліджуваними генотипами у відношенні надою (рис. 17).

Отже, результати мета-аналізу 17 публікацій у відношенні асоціації між генотипом за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* корів молочних порід та їх надоями свідчать про наявність вірогідного переважання тварин із

гетерозиготним генотипом LV над особинами генотипу VV. В 13-ти випадках (із 14-ти) ця різниця мала позитивний знак (див. табл. 5) із середнім значенням 390,8 кг.



**Рис. 17. Результати мета-аналізу різниці між генотипами LV та VV поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V у відношенні надою за 305 днів лактації**

Під час аналізу результатів, що було отримано для адитивно-домінантної моделі поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V, встановлено значні відмінності між оцінками середніх в межах окремих груп тварин різного генотипу у відношенні вмісту жиру в молоці (табл. 6).

В цілому, було встановлено, що для адитивної компоненти щодо вмісту жиру в молоці (A) середня оцінка складала  $0,02 \pm 0,03$  (із 95% ДІ: -0,04...0,07) та, відповідно, не вірогідно відхилялася від нуля ( $P > 0,05$ ). Для домінантної компоненти щодо надою (D) середня оцінка складала  $0,01 \pm 0,04$  (із 95% ДІ: -0,07...0,09) та також не вірогідно відхилялася від нуля ( $P > 0,05$ ).

При аналізі різниці між генотипами LL та LV було встановлено наявність суттєвої гетерогенності (75 %) між вихідними даними, тому було



використано модель із випадковими факторами. Для цієї моделі підсумкова оцінка SMD складала -0,08 (із 95% ДІ: -0,32...0,15).

Таблиця 6

**Результати адитивно-домінантної моделі для поліморфізму  
bGH\_exon 5\_L127V та вмістом жиру в молоці корів молочних порід, %**

Study	Генотип									Оцінки	
	LL			LV			VV				
	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SE</i>	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SE</i>	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SE</i>	<i>A</i>	<i>D</i>
A	24	3,81	0,02	5	3,78	0,05	3	3,79	0,05	-0,02	-0,02
B	16	3,5	0,06	14	3,49	0,05	-	-	-	-	-
C	77	3,62	0,02	41	3,59	0,03	7	3,66	0,08	0,04	-0,05
D	32	3,92	0,08	29	3,98	0,11	6	3,96	0,11	0,04	0,04
E	18	3,71	0,01	23	3,71	0,01	4	3,74	0,02	0,03	-0,02
F	19	3,56	0,03	22	3,71	0,03	4	3,7	0,02	0,14	0,08
G	20	3,90	0,03	18	3,94	0,04	6	3,98	0,04	0,08	0,00
H	109	3,62	0,03	22	3,72	0,03	-	-	-	-	-
I	124	3,68	0,01	10	3,69	0,01	-	-	-	-	-
J	202	3,91	0,03	141	3,95	0,01	36	3,95	0,05	0,04	0,02
K	75	3,87	0,06	28	3,67	0,06	2	3,69	0,07	-0,18	-0,11
L	15	3,93	0,02	18	3,95	0,01	8	4,03	0,03	0,10	-0,03
O	234	4,01	0,02	67	3,98	0,03	2	4,15	0,15	0,14	-0,10
P	83	4,04	0,03	39	3,71	0,07	8	3,86	0,10	-0,18	-0,24
Q	39	3,64	0,03	125	3,86	0,04	36	3,7	0,05	0,06	0,19
T	41	3,98	0,04	38	3,98	0,04	3	4,04	0,11	0,06	-0,03
U	48	4,15	0,05	156	4,48	0,05	46	4,02	0,05	-0,13	0,40
<i>Mean</i>										<b>0,02</b>	<b>0,01</b>
$\pm SE$										<b>0,03</b>	<b>0,04</b>

Оскільки в цей інтервал потрапляє 0, можна вважати, що вірогідних відмінностей між цими двома досліджуваними генотипами у відношенні вмісту жиру в молоці немає (рис. 18).

При аналізі різниці між генотипами LL та VV також було встановлено низький рівень гетерогенності (39 %) між вихідними даними, тому було використано модель із фіксованими факторами. Для цієї моделі підсумкова оцінка SMD складала -0,08 (із 95% ДІ: -0,27...0,10). Оскільки в цей інтервал

потрапляє 0, можна вважати, що вірогідних відмінностей між цими двома досліджуваними генотипами у відношенні вмісту жиру в молоці також немає (рис. 19).

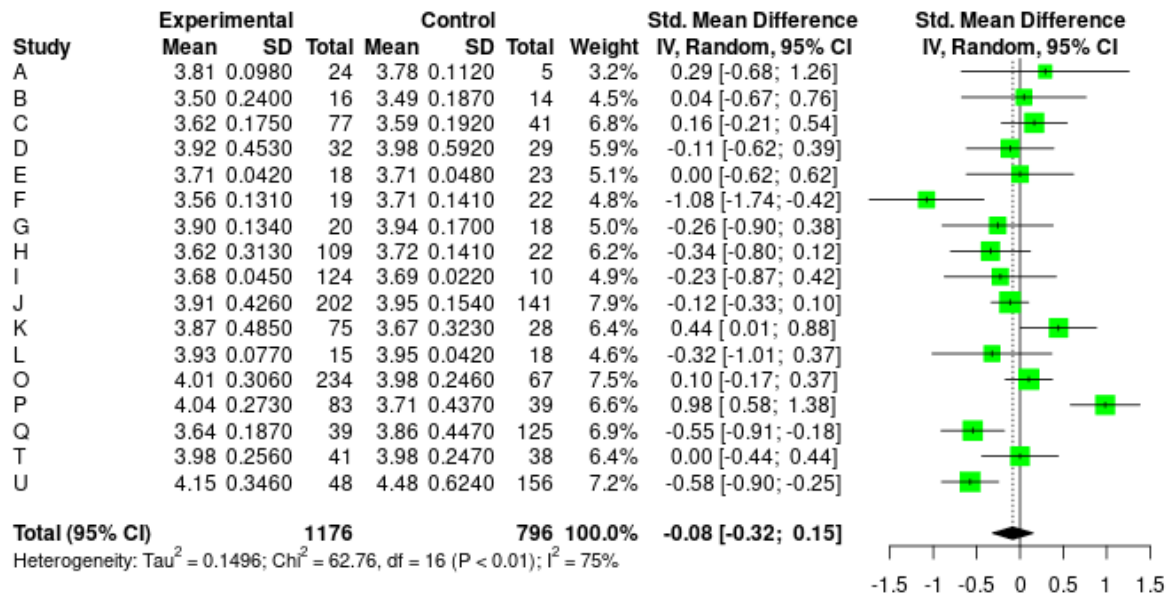


Рис. 18 . Результати мета-аналізу різниці між генотипами LL та LV поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V у відношенні вмісту жиру в молоці

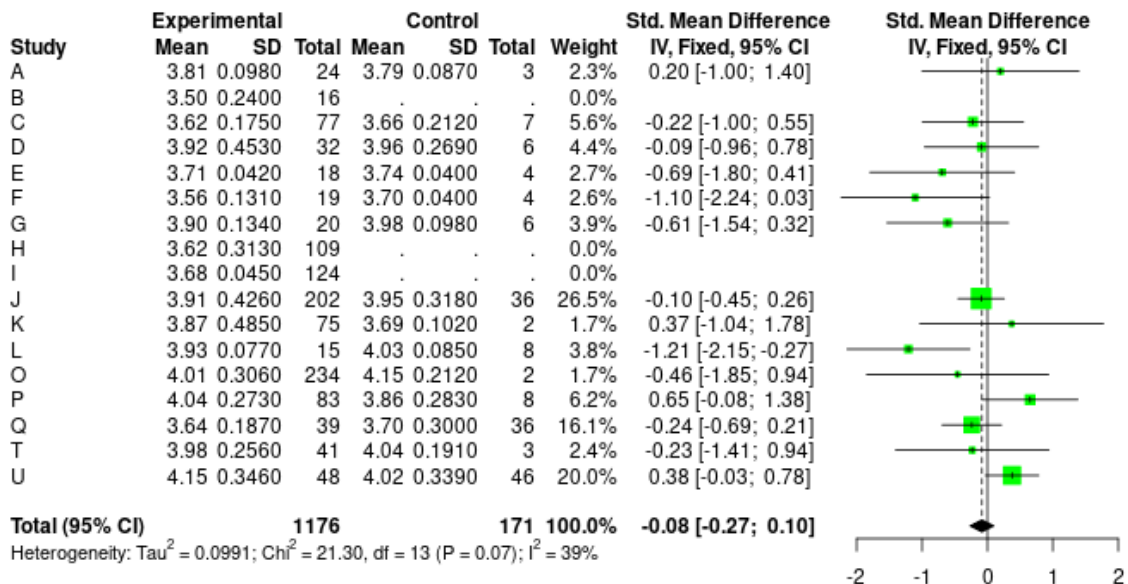
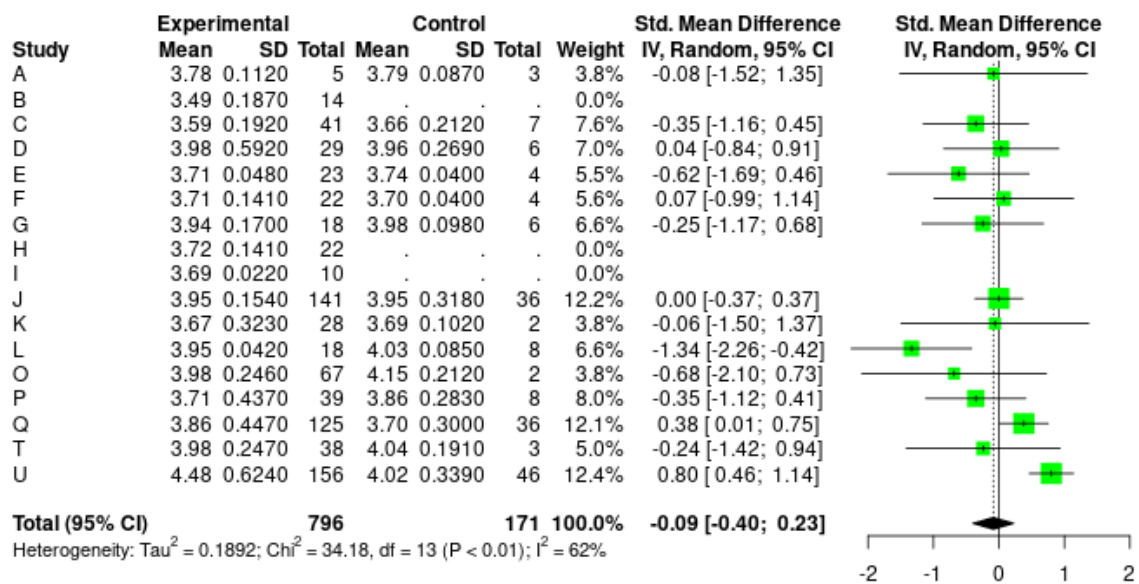


Рис. 19. Результати мета-аналізу різниці між генотипами LL та VV поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V у відношенні вмісту жиру в молоці

При аналізі різниці між генотипами LV та VV також було встановлено наявність високого рівня гетерогенності (62 %) між вихідними даними, тому також було використано модель із випадковими факторами. Для цієї моделі підсумкова оцінка SMD складала -0,09 (із 95% ДІ: -0,49...0,23). Оскільки в цей інтервал потрапляє 0, не можна вважати доведеним наявність вірогідних відмінностей між цими двома досліджуваними генотипами у відношенні вмісту жиру в молоці (рис. 20).



**Рис. 20. Результати мета-аналізу різниці між генотипами LV та VV поліморфізму *bGH*\_exon 5\_L127V у відношенні вмісту жиру в молоці**

Отже, результати мета-аналізу 17 публікацій у відношенні асоціації між генотипом за поліморфізмом *bGH*\_exon 5\_L127V корів молочних порід та вмістом жиру в молоці свідчать про відсутність вірогідних зв'язків. Таким чином, не можна вважати доведеним, що поліморфізм *bGH*\_exon 5\_L127V можна використовувати як генетичний маркер жирномолочності худоби.

## РОЗДІЛ 4

### ОХОРОНА ПРАЦІ

Біотехнологія розвивається швидкими темпами по всьому світі. Високі досягнення даної науки широко застосовуються у всіх сферах народного господарства, продукти біоінженерії – основної галузі біотехнології – дозволяють вирішити велику кількість суспільних проблем, наприклад, зменшення використання кількості пестицидів або ж нестачі продовольчих продуктів харчування. Сучасні біотехнологічні лабораторії та виробництва – це виробничі середовища, у яких забезпечуються достатній рівень біобезпеки під час їх діяльності. Проте при проведенні робіт з небезпечними мікробними агентами, випадки інфікування персоналу відбувається часто. Особливо слід приділити увагу контролю біобезпеки і підтриманню її норм на виробництві, для того, щоб забезпечити якомога кращий захист людей, тварин, рослин і довкілля від виникнення можливих загроз [21].

У біотехнології існує багато біологічних об'єктів, таких як бактерії, віруси, грибки та паразити. Питання біобезпеки та біозахисту в біомедичних лабораторіях зосереджене на нових вакцинах, діагностичних інструментах або терапевтичних засобах, деякі з яких виготовляються за допомогою генної інженерії. В даний час головне занепокоєння щодо біобезпеки пов'язано з появою нових хвороб або повторним виникненням старих. Останнім часом встановлено, що інфекційні захворювання є найбільш частими серед професійних захворювань [29].

Під час використання патогенних мікроорганізмів для біотехнологічного виробництва на рівень безпеки можуть впливати як людські чинники, так і технічні. До перших слід віднести професійну підготовку кадрів для даного типу діяльності, вміння та навички безпечного використання мікроорганізмів для роботи, а також рівень відповідальності працівника. До других, технічних факторів, зазвичай відносять систему засобів та заходів для біозахисту працівників виробництва, а також

оточуючого середовища і населення від негативного впливу біологічних агентів [21].

Для усунення можливих ризиків при роботі з біологічними об'єктами в установах різного рівня захисту необхідне дотримання правил поведінки з біологічними об'єктами. Настанова ВООЗ із біобезпеки рекомендує для кожної країни розробляти власні стандарти безпеки на основі Настанови, однак в Україні ця робота знаходиться на стадії розробки. Нормативно-правові документи, що регулюють сферу охорони праці при роботі з біологічними об'єктами, в Україні представлені Законом України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення». Цей Закон регулює суспільні відносини, які виникають у сфері забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя і визначає відповідні права і обов'язки державних органів, підприємств, установ, організацій та громадян [29].

Управління охороною праці – це підготовка, прийняття та реалізація рішень по здійсненню організаційних, технічних, санітарно-гігієнічних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на забезпечення здоров'я та працездатності людини в процесі праці. Система управління охороною праці (СУОП) є складовою частиною загальної системи керування підприємством. При автоматизованих системах управління, управління охороною праці є її складовою частиною, або підсистемою. Управління охороною праці передбачає участь в цьому процесі практично всіх служб і підрозділів підприємства, діяльність яких визначається «Положенням про службу охорони праці». Об'єктом управління є діяльність структурних підрозділів підприємства, яка спрямована на створення безпечних і здорових умов праці. Управління охороною праці на підприємстві в цілому здійснює його керівник (власник), а в підрозділах (цехах, відділах, службах) їх керівники, або головні фахівці [2].

## ВИСНОВКИ

1. Ген гормону росту великої рогатої худоби (*bGH*) складається з п'яти екзонів і чотирьох інтронів, локалізований у 19-й хромосомі (BTA19) та кодує білок соматотропін, що складається із 217 амінокислот. Найбільш вивченим є поліморфізм, що обумовлює заміну амінокислоти лейцин замість валіну в позиції 127 синтезованого поліпептидного ланцюга (*bGH\_exon 5\_L127V*) в 5-му екзоні.

2. Було встановлено, що серед представників підродини *Vovinae* мають місце певні відмінності щодо амінокислотної структури білка соматотропіну. Насамперед, це стосується наявності G→S-заміни в позиції 62 у послідовностях, що належали водяному буйволу (*Bubalus bubalis*) у порівнянні із представниками роду *Bos*. Крім того, будова поліпептидного ланцюга білка соматотропіну серед різних *Vovinae* відрізняється у відношенні вмісту певних амінокислот.

3. Три послідовності (одна для зебу та дві для свійської худоби) характеризувалися наявністю індивідуальних специфічних амінокислотних замін. Всі ці три послідовності мають спільне походження (Близький Схід).

4. Всього при аналізі 10 нуклеотидних послідовностей гену *bGH* серед *Vovinae* було виявлено 55 поліморфних сайтів та, відповідно, дев'ять гаплотипів. Оцінка гаплотипного різноманіття складала  $Hd = 0,978 \pm 0,054$ , а їх нуклеотидного різноманіття –  $\pi = 0,00935 \pm 0,00241$  на сайт. Отримане дерево нуклеотидних замін високо кореспондує із таксономічною належністю включених до аналізу представників підродини *Vovinae*.

5. Розподіл генотипів за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* серед корів молочних та м'ясних порід із різних господарств України свідчить про суттєву між- та внутрішньопородну мінливість. Нами було встановлено, що в 4-х випадках з 21 мало місце вірогідне відхилення від закону Гарді-Вайнберга: в популяціях української чорно-рябої молочної породи UBW-7 ( $P < 0,001$ ), бурої карпатської породи ( $P = 0,020$ ), в популяції голштинської

породи Hol-1 ( $P = 0,011$ ) та серед тварин південної м'ясної породи ( $P = 0,038$ ). Середня оцінка частоти алеля L вірогідно не відрізнялася серед популяцій корів молочного ( $0,785 \pm 0,025$ ) та м'ясного ( $0,795 \pm 0,062$ ) напрямку продуктивності ( $P > 0,05$ ).

6. Рівень генетичної диференціації ( $F_{ST}$ ) між популяціями м'ясних порід, що розводяться в господарствах України, був в два рази вище, ніж для порід молочного напрямку (0,091 та 0,043, відповідно), що може свідчити про їх високу генотипову спеціалізацію. В цілому, відмінності між породами м'ясного напрямку продуктивності за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* виявляються навіть більше, ніж між всіма породами/популяціями, що було включено до аналізу.

7. Результати мета-аналізу 14 публікацій у відношенні асоціації між генотипом за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* корів молочних порід та їх надоями свідчать про наявність вірогідного переважання тварин із гетерозиготним генотипом LV над особинами генотипу VV. В 13-ти випадках ця різниця мала позитивний знак із середнім значенням 390,8 кг.

8. Результати мета-аналізу 14 публікацій у відношенні асоціації між генотипом за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V* корів молочних порід та вмістом жиру в молоці свідчать про відсутність вірогідних зв'язків. Таким чином, не можна вважати доведеним, що поліморфізм *bGH\_exon 5\_L127V* можна використовувати як генетичний маркер жирномолочності худоби.

## ПРОПОЗИЦІЇ

На підставі отриманих результатів можна сформулювати наступні пропозиції фахівцям-селекціонерам різних господарств України галузі скотарства:

- запровадження MAS-технології на підставі генетичного маркера *bGH* дає можливість формуванню цінних фенотипів *Bos taurus* різних порід України;
- можна вважати доведеним наявність вірогідного переважання тварин із гетерозиготним генотипом LV над особинами генотипу VV корів молочних порід за поліморфізмом *bGH\_exon 5\_L127V*.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бочков В. М., Луньова А. Е., Тарасюк С. І., Насирова І. А. Генетична структура за поліморфізмом соматотропного гормону волинської м'ясної породи великої рогатої худоби. *Науковий вісник НУБіП України*. 2009. № 138. С. 332-336.
2. Володченкова Н.В., Хіврич О.В. *Основи охорони праці* : конспект лекцій для студентів напряму підготовки 66.051401 «Біотехнологія» денної та заочної форм навчання. Київ : НУХТ, 2014. 88 с.
3. Гиль М. І. *Системний генетичний аналіз полігенно зумовлених ознак худоби молочних порід* : монографія. Миколаїв : МДАУ, 2008. 478 с.
4. Гиль М. І., Нагорнюк Т. А., Городна О. В. Молекулярно-генетична диференціація заводських типів української червоної молочної породи за ознаками молочної продуктивності. *Наукові доповіді НАУ*. 2007. Т. 3. №. 8. С. 1-15.
5. Гиль М. І., Галушка І. А., Сметана О. Ю., Каратєєва О. І., Волков В. А. Поліморфізм структурних генів голштинської худоби зарубіжного походження в умовах селекційного процесу Півдня України. *Таврійський науковий вісник*. 2019. Вип. 108. С. 137-152.
6. Гиль М. І., Городна О. В., Крамаренко С. С., Сметана О. Ю. Аналіз залежності молочної продуктивності корів від поліморфізму окремих структурних генів. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія : Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2011. Вип. 160. Ч. 2. С. 285-293.
7. Городна О. В., Каратєєва О. І. Варіабельність ДНК-поліморфізму структурних генів гормону росту та лептину у корів різних типів формування організму. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2012. Вип. 8. С. 23-26.

8. Губаренко Н. Ю. Оцінювання молочної продуктивності корів із використанням генетичних маркерів. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020. Т. 8. №. 2. С. 163-170.

9. Димань Т. М., Дубін О. В., Плівачук О. П. Молекулярна діагностика поліморфізму *QTL*-генів в української чорно-рябої молочної худоби. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2014. № 1. С. 5-8.

10. Копилов К. В. Генетична структура різних порід великої рогатої худоби за локусами кількісних ознак. *Розведення і генетика тварин*. 2010. № 44. С. 91-95.

11. Копилов К. В., Бірюкова О. Д. Характеристка тварин української чорно-рябої молочної породи за поліморфізмом генів (*QTL*). *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2010. Т. 12. № 2-3(44). С. 98-102.

12. Копилов К. В., Бірюкова О. Д., Березовський О. В., Басовський Д. М. Генетичний моніторинг в стаді української червоно-рябої молочної породи за комплексом генів. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2015. Вип. 1. С. 28-31.

13. Крамаренко О. С. *Оцінювання генетичної структури та прогнозування продуктивності тварин південної м'ясної породи за ДНК-маркерами* : монографія. Миколаїв : Іліон, 2017. 166 с.

14. Крамаренко С. С., Луговий С. І., Лихач А. В., Крамаренко О. С. *Аналіз біометричних даних у розведенні та селекції тварин* : навчальний посібник. Миколаїв : МНАУ, 2019. 211 с.

15. Малієнко В. А., Спиридонов В. Г., Новак Н. Б., Мельничук М. Д. Аналіз генетичної структури дійних корів української чорно-рябої молочної породи агрономічної дослідної станції НАУ «Митниця» за генами, пов'язаними з проявом господарсько цінних ознак. *Наукові доповіді НАУ*. 2008. Т. 1. № 9. С.1-11.

16. Мохначова Н. Б. Породні особливості алельного профілю генів *PIT1* та *GH* української аборигенної лебединської породи корів. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Біологія*. 2023а. Т. 83. № 1-2. С. 43-48.

17. Мохначова Н. Б. Оцінка алельної та генотипової різноманітності корів зникаючої бурої карпатської породи за деякими генами продуктивності. *Український журнал природничих наук*. 2023б. № 6. С. 27-33.

18. Мохначова Н. Б., Супрович Т. М., Добрянська М. Л., Фурса Н. М. Характеристика сірої української породи великої рогатої худоби за ДНК-маркерами. *Розведення і генетика тварин*. 2016. Вип. 51. С. 283-289.

19. Новак Н. Б., Облап Р. В., Мельничук М. Д. Використання молекулярно-генетичних маркерів для оцінки генетичного потенціалу української чорно-рябої породи ВРХ. *Біологія тварин*. 2008. Т. 10. № 1-2. С. 282-286.

20. Новак Н. Б., Облап Р. В. Аналіз генетичної структури ВРХ та біотехнологічні підходи щодо вдосконалення показників молочної продуктивності. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Тваринництво*. 2012. № 12. С. 73-76.

21. Олійник А. Аспекти біобезпеки в біотехнологічних лабораторіях. *Проблеми охорони праці, промислової та цивільної безпеки*. 2017. С. 165-167.

22. Рудик І. А., Костенко С. О., Копилов К. В., Стародуб Л. Ф., Олешко В. П., Бабенко О. І. Залежність селекційних ознак у молочної худоби від каріотипової мінливості та поліморфізму генів (*QTL*). *Біологія тварин*. 2010. Т. 12. № 2. С. 384-390.

23. Сметана О. Мікропопуляція голштинської худоби за локусами *GH* і *LEP* та нові популяційно-статистичні параметри. *Тваринництво України*. 2017. № 3-4. С. 27-30.

24. Ставецька Р. В. Молекулярно-генетична диференціація бугаїв-плідників за генами, асоційованими із господарськи корисними ознаками. *Збірник наукових праць ВНАУ*. 2013. Вип. 2(72). С. 136-144.

25. Супрович Т. М., Мохначова Н. Б. Поліморфізм генів господарсько корисних ознак сірої української породи великої рогатої худоби. *Біологія тварин*. 2017. Т. 19(1). С. 111-118.

26. Супрович Т. М., Супрович М. П., Бандура В. В., Чорний І. О. Генетичні дослідження великої рогатої худоби на основі ДНК-маркерів. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка. Серія : Ветеринарні науки*. 2023. Вип. 1(38). С. 192-202.

27. Черненко О. М. Поліморфні варіанти генів *GH* і *PIT-1* та молочна продуктивність голштинських корів. В кн.: «Сучасні тенденції розвитку галузі тваринництва: світовий та національний виміри»: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (7 грудня 2023 р., м. Полтава). Полтава, 2023. С. 305-307.

28. Черненко О., Губаренко Н. Вплив генотипів за генами *GH* і *PIT-1* на молочність голштинських корів. *Тваринництво України*. 2014. №. 11. С. 31-35.

29. Ціник М., Бесараб О., Мотроненко В. Біобезпека та охорона праці. *Біомедична інженерія і технологія*. 2021. № 5. С. 52-58.

30. <https://swissmodel.expasy.org/repository/uniprot/B0FPG6?csm=99ED8D01B852EF89>

31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/280804>

32. <https://www.uniprot.org/uniprotkb/B0FPG6/entry>