

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.3.401-408>

УДК 636.2:636.082.12:577.21

Неравновесное сцепление (гаметическое неравновесие) структурных генов в популяции крупного рогатого скота

© 2021. В. С. Матюков, В. Г. Зайнуллин ✉

Институт агробиотехнологий им. А. В. Журавского Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Российская Федерация

В популяции крупного рогатого скота холмогорской породы ($n = 824$) исследовали гаметическое неравновесие по аллелям полиморфных локусов β -Lg (LGB), β -Cn (CSN2) и α -Cn (CSN3). У чистопородного холмогорского скота полиморфизм β -казеина детерминирован тремя аллелями с частотами встречаемости $CSN2^{A1} - 0,368 \pm 0,0076$, $CSN2^{A2} - 0,497 \pm 0,0078$, $CSN2^B - 0,136 \pm 0,0056$; α -казеина соответственно $CSN3^A - 0,689 \pm 0,0061$, $CSN3^B - 0,311 \pm 0,0061$. Полиморфизм β -лактоглобулина контролируется двумя аллелями LGB^A и LGB^B с частотой встречаемости соответственно $0,237 \pm 0,0048$ и $0,763 \pm 0,0048$. В популяции племенных заводов выявлено гаметическое неравновесие по аллелям локусов CSN2 и LGB, CSN2 и CSN3. Первичной причиной возникновения гаметического неравновесия, видимо, послужило исходное различие аборигенного русского и черно-пестрого скота Западной Европы, на основе которых формировался генофонд холмогорской породы. В популяции выявлен избыток гаплотипов β -Cn^B α -Cn^B, β -Cn^B β -Lg^B (фаза «притяжения»), видимо, характерных для аборигенного русского скота и β -Cn^A α -Cn^A, β -Cn^A β -Lg^A, в большей степени свойственных черно-пестрому скоту Западной Европы и недостаток β -Cn^B α -Cn^A, β -Cn^B β -Lg^A (фаза «отталкивания»), обусловленный низкой частотой встречаемости этих гаплотипов у обеих исходных пород. Обсуждается роль различных факторов в возникновении и поддержании гаметического неравновесия. Высказано предположение, что длительное сохранение в популяции гаметического неравновесия по аллелям не сцепленных локусов, скорее всего, поддерживается отбором.

Ключевые слова: холмогорская порода, гаплотипы, локусы, аллели, черно-пестрый скот**Благодарности:** работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания № 0412-2019-0051 (Рег. № НИОКТР АААА-А20-120022790009-4).

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку данной работы.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.**Для цитирования:** Матюков В. С., Зайнуллин В. Г. Неравновесное сцепление (гаметическое неравновесие) структурных генов в популяции крупного рогатого скота. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2021;22(3):401-408. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.3.401-408>

Поступила: 08.04.2021

Принята к публикации: 28.05.2021

Опубликована онлайн: 23.06.2021

Disequilibrium linkage (gametic disequilibrium) of structural genes in the bovine population

© 2021. Valery S. Matyukov, Vladimir G. Zainullin ✉

A. V. Zhuravsky Institute of Agro-Biotechnologies of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russian Federation

In the population of Kholmogor cattle ($n=824$), gametic disequilibrium was studied for alleles of the polymorphic loci β -Lg (LGB), β -Cn (CSN2) and α -Cn (CSN3). In purebred Kholmogor cattle, the β -casein polymorphism is determined by three alleles with the frequencies of $CSN2^{A1} - 0.368 \pm 0.0076$, $CSN2^{A2} - 0.497 \pm 0.0078$, $CSN2^B - 0.136 \pm 0.0056$ and the frequencies of α -casein of $CSN3^A - 0.689 \pm 0.0061$, $CSN3^B - 0.311 \pm 0.0061$, respectively. The beta-lactoglobulin polymorphism is controlled by two alleles LGB^A and LGB^B with a frequency of 0.237 ± 0.0048 and 0.763 ± 0.0048 , respectively. In the population of breeding plants, the gametic disequilibrium was revealed according to the alleles of loci CSN2 and LGB; CSN2 and CSN3. The factor that caused the gametic disequilibrium was probably the initial difference between native Russian cattle and black-and-white cattle of Western Europe on the basis of which the Kholmogor breed gene pool was developed. The population showed an excess of haplotypes β -Cn^B α -Cn^B, β -Cn^B β -Lg^B (the "attraction" phase), apparently inherited mainly from native Russian cattle, and β -Cn^A α -Cn^A, β -Cn^A β -Lg^A characteristic mainly for black-and-white cattle of Western Europe and a lack of β -Cn^B α -Cn^A, β -Cn^B β -Lg^A (the "repulsion" phase), probably due to the low frequency of these haplotypes in both initial breeds. The role of various factors in the occurrence and maintenance of gamete disequilibrium is discussed. It is suggested that for alleles of non-linked loci, long-time retention of gametic disequilibrium in population is most likely supported by selection.

Keywords: Kholmogor breed, haplotypes, loci, alleles, black-and-white cattle**Acknowledgement:** the research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the state assignment № 0412-2019-0051 (theme No. АААА-А20-120022790009-4).

The authors thank the reviewers for their contribution to the peer review of this work.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Matyukov V. S., Zainullin V. G. Disequilibrium linkage (gametic disequilibrium) of structural genes in the bovine population. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2021;22(3):401-408. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.3.401-408>

Received: 08.04.2021

Accepted for publication: 28.05.2021

Published online: 23.06.2021

Домашние виды в прошлом и настоящем подвергались и подвергаются селекции, давление которой с внедрением в практику более совершенных методов прогноза племенной ценности и биотехнологии воспроизводства животных все возрастает. Поэтому можно предположить, что геном сельскохозяйственных животных, по генам, контролирующим признаки, имеющие хозяйственно ценное значение, несёт на себе отпечаток селективного давления [1, 2]. Следовательно, одной из основных причин гаметического неравновесия не синтенных полиморфных локусов, возможно, является дифференцированная селективная ценность межлокусных комбинаций аллелей. Прямое изучение таких корреляций позволяет вовлечь в анализ большой объём данных, накопленных в результате изучения генетического полиморфизма белков, ферментов и групп крови, что позволит: а) хронологически увеличить период наблюдения за эволюцией гаметического неравновесия структурных генов в популяциях мировых, локальных и исчезающих пород, а также в метисных популяциях; б) сопоставить в одной и той же популяции в прошлом и настоящем наличие и уровень неравновесного сцепления (linkage disequilibrium, LD) между структурными генами полиморфных локусов, занимающих разное положение в геноме, и получить новую информацию о возможном их селективном значении; в) переосмыслить ранее накопленные результаты популяционно-генетических исследований полиморфизма белков.

Цель исследований – анализ гаметического неравновесия (gametic disequilibrium, GD) структурных генов, контролирующих наследственный полиморфизм белков молока у крупного рогатого скота по тесно сцепленным полиморфным локусам CSN2 и CSN3, расположенным на 6 хромосоме, входящих в одну группу синтении и по локусам LGB и CSN2, расположенным на разных хромосомах, соответственно на 11 и 6 [3].

Материал и методы. Предметом изучения явилось гаметическое неравновесие по аллелям полиморфных локусов бета-, каппа-

казеина (β -, α -Cn: CSN2, CSN3) и бета-лактоглобулина (β -Lg: LGB), контролирующего генетический полиморфизм соответствующих белков. В качестве биологической модели для изучения LD выбрана популяция крупного рогатого скота холмогорской породы. Выбор обоснован: а) хорошей изученностью истории формирования породы; б) многочисленностью и широким территориальным её расселением в период проведения исследования; в) чёткой и стабильной во времени пирамидальной стратификацией стад, структурой и системой воспроизводства породы.

Материал для исследования собран в течение 1968-2000 гг. в результате неоднократного периодического забора индивидуальных образцов молока у коров, принадлежавших ведущим племенным заводам Республики Карелия, Архангельской и Московской областей (Ведлозерский, Холмогорский, Новая Жизнь, Архангельский, Борец), поставлявшим до 70 % быков-производителей для воспроизводства собственного племенного поголовья.

Характеристика популяции племенных заводов по генным частотам полиморфных локусов получена в результате электрофоретического исследования генетического полиморфизма белков в молоке 824 коров. Электрофорез проводили по стандартной методике в нашей модификации [4]. Генетические и биохимические обозначения (символика) приводятся в соответствии с рекомендациями специального комитета ФАО [5].

Для определения частот гаплотипов в исследованиях неравновесного сцепления (гаметического неравновесия) аллелей, контролирующего полиморфизм белков молока, были использованы семейные и популяционные данные. Ассоциацию аллелей по каждой паре локусов оценили двумя способами: а) путём характеристики генотипов одного локуса по частотам встречаемости аллелей другого; б) с помощью коэффициентов неравновесия D и $D^{1, 2}$. Статистическая обработка данных и построение графиков выполнены с помощью компьютерного пакета Microsoft Office «Анализ данных» в программе Excel.

¹Никифоров В. С., Матюков В. С. Использование данных зоотехнического учёта для построения генетических карт. Сыктывкар, 1982. С. 14-27.

²Левонтин Р. Генетические основы эволюции. М.: Мир, 1975. С. 289-290.

Результаты и их обсуждение. У чистопородного холмогорского скота полиморфизм β -казеина детерминирован тремя аллелями с частотами встречаемости β -Cn^{A1} – 0,368±0,0076, β -Cn^{A2} – 0,497±0,0078, β -Cn^B – 0,136±0,0056; α -казеина соответственно α -Cn^A – 0,689±0,0061, α -Cn^B – 0,311±0,0061. Полиморфизм β -лактоглобулина контролируется двумя аллелями β -Lg^A и β -Lg^B с частотой встречаемости соответственно 0,237±0,0048 и 0,763±0,0048.

Проверка генетического равновесия популяции показала удовлетворительное соответствие фактического распределения генотипов по β -Cn, α -Cn и β -Lg ожидаемому по Харди-Вайнбергу. Оценка однородности выборок с помощью критерия χ^2 позволила по всем локусам отвергнуть предположение о гетерогенности данных.

Простейшим тестом на наличие (отсутствие) в популяции межлокусных ассоциаций генов является сопоставление характеристик

животных, сгруппированных по генотипам одного локуса, по частотам генов или генотипов другого. На рисунке 1 показано распределение частот аллелей LGB^A и CSN3^A в пределах отдельных генотипов CSN2. По частотам встречаемости аллелей LGB и CSN3 группы животных с генотипами CSN2^{A1A1}, CSN2^{A1A2} и CSN2^{A2A2} достоверно не различались. По сравнению с ними у гетерозигот CSN2^{A1B}, CSN2^{A2B} и CSN2^{BB} частота встречаемости аллелей CSN3^A достоверно снижалась, а аллели CSN3^B возрастала ($P < 0,001$). Дифференциация генотипов CSN2 по частотам аллелей LGB менее выражена. Однако от группы животных с генотипом CSN2^{A1A1} к CSN2^{BB} прослеживается тенденция снижения LGB^A и повышения LGB^B. Разница характеристик гомозигот CSN2^{A1A1} и CSN2^{BB} по частоте аллелей LGB достоверна при $P < 0,01$, CSN2^{A2A2} и CSN2^{BB} – $P < 0,02$, CSN2^{A1B} и CSN2^{BB} – $P < 0,05$.

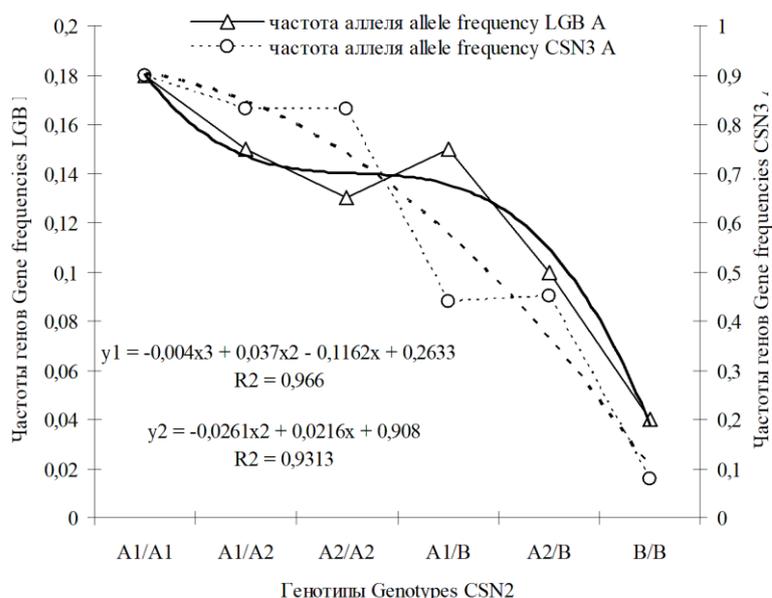


Рис. 1. Распределение генных частот LGB^A и CSN3^A в пределах генотипов CSN2 /
Fig. 1. Distribution of LGB^A and CSN3^A gene frequencies within CSN2 genotypes

Таким образом, в заводской популяции холмогорского скота наблюдалась ассоциация генов LGB и CSN3 с CSN2. Коэффициент корреляции между распределениями частот LGB^B и CSN3^A в пределах генотипов CSN2 составил 0,853±0,2612 ($0,05 > P > 0,02$).

В таблице 1 представлены обобщённые оценки гаметического неравновесия по аллелям CSN2 с LGB и CSN3. По аллелям CSN2^{A1} и CSN2^{A2} неравновесное сцепление с аллелями CSN3 незначительно. Коэффициент D' был близок к нулю, а отношение дигетерозигот с альтернативным положением генов близко к еди-

нице. С вовлечением в анализ генотипов, несущих аллель CSN2^B, выявился избыток гаплотипов с положением генов в фазе «притяжения»: β -Cn^B α -Cn^B, β -Cn^{A1} α -Cn^A и β -Cn^{A2} α -Cn^A. Значения коэффициентов D' было близко к единице (максимальному неравновесию по сцеплению).

Похожая ситуация выявлена по гаметическому неравновесию аллелей локуса CSN2 с аллелями не сцепленного с ним LGB. В пределах дилокусных гаплотипов, включающих аллель CSN2^B, неравновесие по сцеплению оказалось близким к таковому по аллелям сцепленных локусов CSN2 и CSN3.

Таблица 1 – Оценка неравновесного сцепления аллелей CSN3 и LGB с CSN2 в популяции племенных заводов холмогорской породы /

Table 1 – Evaluation of nonequilibrium coupling of CSN3 and LGB alleles with CSN2 in the population of Kholmogor breed breeding plants

<i>Классы гаплотипов и дигетерозигот / Haplotype classes and digeterosigoth</i>	<i>D</i>	<i>D'</i>
Неравновесие по сцеплению аллелей CSN2 с LGB / Disequilibrium linkage of alleles CSN2 with LGB		
$f_1A_1A/BB \neq f_2A_1B/BA$	0,0333	0,9798
$f_3A_2A/BB \neq f_4A_2B/BA$	0,0470	0,9808
$f_5A_1A/A_2B \neq f_6A_2A/A_1B$	0,0023	0,0240
Неравновесие по сцеплению аллелей CSN2 с CSN3 / Disequilibrium linkage of alleles CSN2 with CSN3		
$f_1A_1A/BB \neq f_2A_1B/BA$	0,0866	0,9844
$f_3A_2A/BB \neq f_4A_2B/BA$	0,1272	0,9855
$f_5A_1A/A_2B \neq f_6A_2A/A_1B$	0,0043	0,0426

По CSN2 и CSN3 в популяции племенных заводов выявлен недостоверный избыток дигетерозигот, по локусам CSN2 и LGB – недостоверный недостаток.

Чтобы понять вероятные причины возникновения гаметического неравновесия в популяции холмогорского скота кратко обратимся к истории формирования породы. Известно, что основу холмогорского скотоводства в X-XI вв. заложили выходцы из Великого Новгорода и с Верхней Волги,

заселившие пойму рек Северной Двины, Мезени и Нижней Печоры. В дальнейшем в район холмогорского скотоводства неоднократно завозился скот из стран Западной Европы (табл. 2). Вопрос о степени влияния импортного скота на формирование холмогорской породы многие годы оставался открытым^{3,4}. На наш взгляд, бесспорен только тот факт, что скрещивание местного скота с Западно-Европейским носило характер эпизодического прилития крови.

Таблица 2 – Ввоз иностранного скота в Архангельскую губернию и эпизоотии в странах-экспортёрах скота (таблица составлена по данным^{5,6})

Table 2 – Import of foreign cattle to the Arkhangelsk province and epizootics in cattle exporting countries (the table was formed based on data^{5,6})

<i>Год / Year</i>	<i>Завоз животных, гол. / Delivery of animals, heads</i>			<i>Страна-экспортёр / Country-exporter</i>
	<i>всего / total</i>	<i>в том числе / including</i>		
		<i>быки / bull</i>	<i>матки / cow</i>	
1697	Нет сведений / No information.			Голландия / Holland
1752	20	12	8	Англия / England
1755	12	2	10	Голландия / Holland
1765	28	24	4	Голландия / Holland
1767-68	29	5	24	Голландия / Holland
1846	30	12	18	Голштиния / Holstein
1849	13	3	10	Голландия / Holland
1865	24	19	5	Голландия / Holland
1898	18	18	—	Голландия / Holland
1933	3	3	—	Германия / Germany

Исследования полиморфизма микросателлитов, мтДНК и гаплотипов Y-хромосомы [6, 7] уточнили происхождение холмогорского скота и генеалогическую структуру Евразийской популяции крупного рогатого скота (*Bos Taurus*) в целом. При исследовании

гаплотипов Y-хромосомы установили сходство скота, обитающего на территориях севера Англии, прибалтийских низменностей (Нидерландов, Дании, Германии, Польши, постсоветских Прибалтийских стран), Европейского Севера России и Скандинавии.

³Резников Ф. И. История холмогорского скотоводства. Архангельск: Кн. изд-во, 1957. С. 82-103.

⁴Прозоров А. А., Шиловский А. Д. Холмогорский скот; история, современность, перспективы. Архангельск, 2003. С. 22-34.

⁵Резников Ф. И. Новые данные к истории холмогорского скота. Архангельск: Обл. гос. кн. изд-во, 1949. С. 16.

⁶Прозоров А.А., Шиловский А.Д. Указ. соч. С. 22.

На основании этих данных можно предположить, что холмогорский скот низовий р. Северная Двина Архангельской области и северных районов Республики Коми, занятых Печорским типом холмогорской породы, колонизировался черно-пёстрым скотом Западной Европы.

По гаплотипам мтДНК холмогорский скот племенных заводов и Печорский тип холмогорской породы имели генетическое сходство с северным комолым скотом Скандинавии и ярославской породой. По аллелям 30 полиморфных локусов микросателлитов потока генов черно-пёстрого скота в популяцию холмогорской породы не было установлено [7].

По частотам генов, контролирующим синтез основных белков молока, Западно-Европейский черно-пёстрый и холмогорский скот различались. Особенно высокая дифференциация наблюдалась по генным концентрациям аллелей β -Lg. У черно-пестрого скота частота аллеля β -Lg^A была близка к 0,5, а у холмогорского скота племенных заводов она была в два раза ниже. Частота аллеля β -Cn^B у чёрно-пёстрого скота в редких популяциях достигала 0,05, у холмогорского в среднем по племенным заводам – 0,14. В популяции племенных заводов по холмогорской породе концентрация β -Cn^{A2}, α -Cn^B была достоверно выше, а β -Cn^{A1} достоверно ниже, чем у черно-пёстрого скота [8]. В таком случае зафиксированное нами гаметическое неравновесие, обусловлено избытком гаплотипов β -Cn^B α -Cn^B, β -Cn^B β -Lg^B (фаза «притяжения»), унаследованных преимущественно от аборигенного скота, а недостаток β -Cn^B α -Cn^A, β -Cn^B β -Lg^A (фаза «отталкивания») – низкой частотой встречаемости этих гаплотипов у черно-пестрого скота и аборигенного. Если допустить, что биохимический полиморфизм нейтрален, частоты генов в поколениях черно-пёстрого и холмогорского скота стабильны, а выборки репрезентативны, то, исходя из распределения частот генов у этих двух пород, расчётное максимально возможное неравновесие по аллелям β -Cn и β -Lg могло возникнуть в популяции племенных заводов при средней кровности по Западно-Европейскому черно-пёсттому скоту около 50 %. Этот уровень метизации был принят нами для расчёта максимально возможного гаметического неравновесия в поколениях метисной популяции при закрытом воспроизводстве. По архивным документам производственного, первичного зоотехнического и племенного учётов установили, что

ориентировочный средний возраст выбытия основного поголовья (быков и коров) за период закрытого воспроизводства заводской популяции для коров колебался по периодам, годам и хозяйствам 9-11 лет. Исходя из этих данных приняли для коров средний возраст смены поколения 10 лет. Продолжительность жизни быков – на 3-4 года меньше. Таким образом, среднее время смены поколения составило 7-8 лет. Далее по формуле Гейрингера: $D_t = (1 - R)^t * D_0^7$ рассчитали величину D_t от D_{max} до D_{min} при заданных значениях частот рекомбинации между локусами (здесь обозначили θ).

Из представленных на рисунке 2 данных видно, что в ретроспективе при $\theta = 0,5$ (независимое наследование) метисной популяции понадобилось бы около двух поколений (2,25) свободного скрещивания, чтобы от D_{max} достигнуть, наблюдаемого значения D_0 , рассчитанного нами по материалам, собранным в популяции за период с 1969 по 1985 год. А в период с 1933-1936 гг. до начала 1980-х годов генофонд популяции племенных заводов воспроизводился за счёт собственных племенных ресурсов.

По расчётам при свободном скрещивании и независимом комбинировании аллелей несцепленных β -Lg и β -Cn от принятого априори D_{max} (расчётное – 1936 г.), обусловленного кумулятивным эффектом скрещивания, популяция племенных заводов должна была достигнуть наблюдаемого нами D_0 (1975 г.) через 2,25 поколения (1955 г.) от даты последнего использования импортных производителей (табл. 2), а к 1980 году должна была приблизиться к постоянно гаметического равновесия – D_{min} .

Хронологически это не соответствует наблюдаемому фактическому уровню гаметического неравновесия D_0 и предположение о независимом наследовании β -Lg и β -Cn при $\theta = 0,5$ следует отвергнуть. Только при $0,35 \leq \theta < 0,4$ и периоде смены поколения равном 10 годам величина D_t хронологически совпадёт с расчётной датой D_0 (рис. 2).

Если же допустить, что кровность метисной популяции по черно-пёстрой породе была ниже или выше 50 %, то её характеристика по генным частотам не совпадёт с наблюдаемой у холмогорской породы, а значение D_{max} должно снизиться, следовательно, сократится число поколений (время) достижения популяцией D_0 . Варьирование времени смены поколения и кровности только подтверждает тот факт, что между заведомо не сцепленными β -Lg и β -Cn [3] свободной комбинации аллелей не наблюдалось.

⁷Левонтин Р. Указ. соч. С. 290.

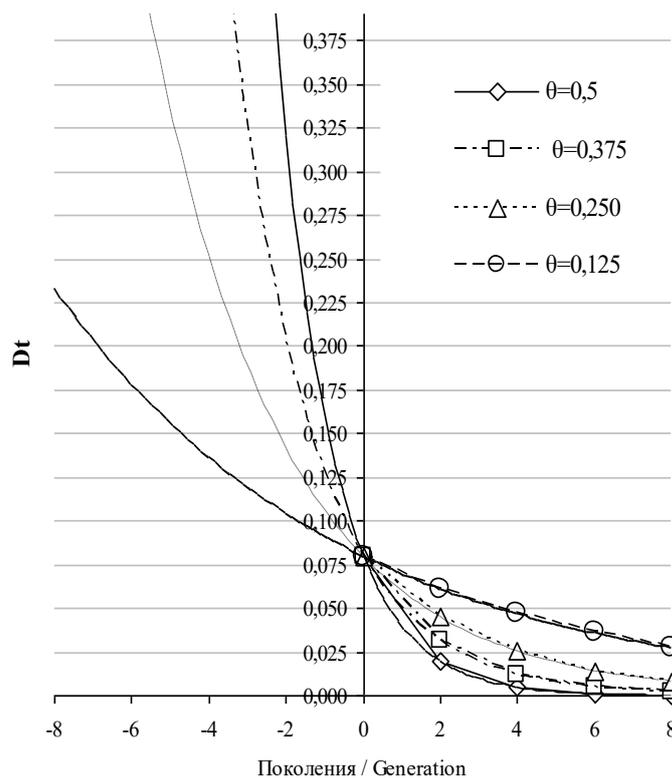


Рис. 2. Прогноз динамики уровня гаметического неравновесия по β -Cn, β -Lg в субпопуляции племенных заводов в зависимости от частоты рекомбинации (θ) /

Fig. 2. Prediction of the dynamics of the level of gametic disequilibrium for β -Cn, β -Lg in the subpopulation of breeding plants depending on the frequency of recombination (θ)

Ранее частота рекомбинации между этими локусами была определена в ряде исследований [8, 9, 10]. В этих работах значение θ оказалось ниже 0,5. Эти данные и наблюдаемое гаметическое неравновесие по аллелям β -Cn и β -Lg в популяции объяснить дрейфом генов вряд ли возможно, поскольку с момента последнего использования завезённых в начале 1930-х годов остфризских быков (табл. 2) до проведения нашего обследования прошло около 40 лет (5 поколений) воспроизводства популяции племенных заводов за счёт собственных племенных ресурсов. При независимом наследовании и свободном скрещивании этого периода времени было достаточно, для того чтобы даже при изначально максимальном значении гаметического неравновесия по аллелям β -Cn и β -Lg популяция племенных заводов достигла состояния гаметического равновесия.

Возникновение и величина LD зависит от целого ряда факторов, а именно: величины и скорости дрейфа генов, генетических примесей в популяции, мутаций и рекомбинации, конечного размера популяции, прохождения популяции через «бутылочное горлышко»,

отбора и других микроэволюционных событий, с которыми сталкивается популяция при воспроизводстве⁸. При этом LD по тесно сцепленным локусам указывает на размер популяции в исторической ретроспективе, а по слабо сцепленным – в недавней [11].

В обследованной популяции локусы LGB и CSN3 были близки по аллельной и частотной структуре, поэтому зафиксированный нами близкий уровень гаметического неравновесия этих локусов с CSN2 можно рассматривать как свидетельство стабильной во времени эффективной численности популяции, которая в период закрытого воспроизводства по расчётам составляла 500-600 эффективных особей, то есть была достаточной для минимизации влияния генетического дрейфа.

В метисной популяции уровень LD зависит от степени взаимовлияния скрещивающихся популяций и сходства (различия) профилей их генных частот. Относительно холмогорской породы скрещивание, видимо, имело первостепенное значение для возникновения гаметического неравновесия.

⁸Там же. С. 294-322.

Вполне возможно, что вывоз из района Холмогорского скотоводства племенного скота в столицы и приток на их место маточного поголовья с верховий Северной Двины являлся первопричиной LD частично в результате смешения, частично в результате скрещивания аборигенного русского и Западно-Европейского скота⁹.

Как показано (рис. 2), за время закрытого воспроизводства (разведения «в себе») при свободном скрещивании по частотам генов LGB и CSN2 популяция должна была достигнуть равновесия. Фактически уровень GD (LD) по аллелям локусов, расположенных на разных хромосомах, и сцепленной пары локусов оказался близким.

Таким образом, формирование межлокусных корреляций аллелей зависело не только от хромосомного расположения локусов, от аллобаланса маркированных участков хромосом, но и, по всей вероятности, от селективной значимости межлокусных комбинаций структурных генов. Отбор, поддерживая и элиминируя различные межлокусные комбинации генов, может симулировать гаметическое неравновесие (неравновесное сцепление), совершенно не связанное со сцепленным наследованием генных комбинаций¹⁰ [1]. Имеются данные о согласованной работе генов, собранных в гаплотипические блоки, которые расположены в различных районах генома. Причем, в разных популяциях согласованно могут работать различные гаплотипы [12]. В метисных популяциях длительное сохранение гаметического неравновесия по аллелям не сцепленных локусов, по-видимому, указывает на адаптивную значимость наблюдаемой межлокусной корреляции генов [13, 14].

В этой связи отметим, что холмогорский скот племязаводов сохранял не только некоторые особенности экстерьера, этологии, кормовые предпочтения, но и исходные генные комбинации, характерные для аборигенного скота.

Современная технологическая революция в производстве продуктов животноводства обострила межпородную конкуренцию и привела к повсеместному вытеснению местного скота узкоспециализированными коммерческими породами промышленного типа. Их низкая устойчивость к некоторым природно-очаговым эпизоотиям и экологическим

стрессам в новых районах разведения при недостаточной оптимизации условий кормления и содержания становится препятствием для эффективного использования зональных природных биоэнергетических ресурсов и производства экологически чистых продуктов питания. Поэтому с каждым годом возрастает актуальность инвентаризации и сохранения исчезающих аборигенных генофондов, а в метисных популяциях выявление и использование сохранившихся от них селективно выгодных комбинаций генов [15, 16].

Заключение. Результаты анализа гаметического неравновесия в популяции крупного рогатого скота по паре полиморфных локусов одной синтении и по локусам, расположенным на разных хромосомах, позволяют предположить, что выявленная ассоциация аллелей, не сцепленных полиморфных локусов, скорее всего, поддерживается отбором.

Данные, подтверждающие взаимодействие «ген x ген», часто сопровождаются плохим воспроизведением результатов предыдущих исследований, в частности, по статистическим причинам и (или) вследствие эколого-генетических взаимодействий. Независимо от этого, на наш взгляд, сопоставление во времени уровня гаметического неравновесия по полиморфным системам разной хромосомной локализации и зависимости его проявления от генетического и экологического фона с последующей систематизацией и обобщением результатов многолетних наблюдений позволит получить новые сведения о возможном участии межлокусных корреляций структурных генов в эколого-генетической адаптации популяций [17]. Полученная информация окажется полезной для инвентаризации, консервации и реконструкции генофондов, планирования и реализации мероприятий по их рациональному использованию, а также в селекции синтетических популяций.

Технически такие исследования выполнимы с помощью популяционно-генетического анализа данных, характеризующих по маркерам первого и второго типа репрезентативные статистически достаточные выборки животных разных пород и породности, накопленные за многие годы исследовательскими лабораториями.

⁹Резников Ф. И. Указ. соч., 1957. С. 130-147.

¹⁰Левонтин Р. Указ. соч. С. 294-322.

References

1. Mueller J. C. Linkage disequilibrium for different scales and applications. *Briefings in Bioinformatics*. 2004;5(4):355-364. DOI: <https://doi.org/10.1093/bib/5.4.355>
2. Qanbari S., Rubin C.-J., Maqbool K., Weigend S., Weigend A., Geibel J. et al. Genetics of adaptation in modern chicken. *PLoS Genet*. 2019;15(4):e1007989. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007989>
3. Кленовицкий П. М., Багиров В. А., Марзанов Н. С., Зиновьева Н. А. Генные карты сельскохозяйственных животных. Дубровицы, 2003. 58 с.
Klenovitskiy P. M., Bagirov V. A., Marzanov N. S., Zinov'eva N. A. *Gennyye karty sel'skokhozyaystvennykh zhivotnykh*. [Gene maps of farm animals]. Dubrovitsy, 2003. 58 p.
4. Матюков В. С. Селекционный статус полиморфизма β -казеина у крупного рогатого скота. *Сельскохозяйственная биология*. 1983;18(2):73-78.
Matyukov V. S. *Selektsionnyy status polimorfizma β -kazeina u krupnogo rogatogo skota*. [Breeding status of β -casein polymorphism in cattle]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya = Agricultural Biology*. 1983;18(2):73-78. (In Russ.).
5. Aschton C. C., Gilmour D. C., Kiddy C. A., Kristjansson P. K. Proposals on nomenclature of protein polymorphisms in farm livestock. *Genetics*. 1967;56(3):353-362.
6. Kantanen J., Edwards C. J., Bradley D. G., Viialass H., Thessler S., Ivanova Z., Kiselyova T., Cinkulov M., Popov R., Stojanovic S. Maternal and paternal genealogy of Eurasian taurine cattle (*Bos taurus*). *Heredity*. 2009;103(5):404-415. DOI: <https://doi.org/10.1038/hdy.2009.68>
7. Meng-Hua Li, Tapio I., Villkki J., Ivanova Z., Kiselyova T., Marzanov N., Ctnkulov M., Stojanovic S., Ammosov I., Popov R., Kantanen Ju. The genetic structure of cattle populations (*Bos taurus*) in northern Eurasia and the neighbouring. Near Eastern regions: implications for breeding strategies and conservation. *Molecular Ecology*. 2007;16(18):3839-3853. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2007.03437.x>
8. Матюков В. С., Жариков Я. А., Миронов В. В. Методы современной селекции и сохранение генофонда молочного скота в Республике Коми. Сыктывкар, 2012. 156 с.
Matyukov V. S., Zharikov Ya. A., Mironov V. V. *Metody sovremennoy selektsii i sokhranenie genofonda molochnogo skota v Respublike Komi*. [Methods of modern breeding and preservation of the gene pool of dairy cattle in the Komi Republic]. Syktyvkar, 2012. 156 p.
9. Hines H. C., Zikakis J. P., Haenlain G. F. W. Linkage relationship among loci of polymorphism in blood and milk of cattle. *J. Dairy Sc.* 1981;64(1):71-76.
10. Маринчук Г. Е. Сопряженность молочной продуктивности крупного рогатого скота с комплексом локусов сцепленного блока казеинов и β -лактоглобулина. *Цитология и генетика*. 1992;26(5):48-53.
Marinchuk G. E. *Sopryazhennost' molochnoy produktivnosti krupnogo rogatogo skota s kompleksom lokusov stseplennogo bloka kazeinov i β -laktoglobulina*. [Conjugation of milk productivity of cattle with a complex of loci of a linked block of caseins and β -lactoglobulin]. *Tsitologiya i genetika = Cytology and genetics*. 1992;26(5):48-53. (In Ukraine).
11. Hayes B. J., Visscher P. M., McPartlan H. C., Goddard M. E. Novel multilocus measure of linkage disequilibrium to estimate past effective population size. *Genome Res*. 2003;13(4):635-643. DOI: <https://doi.org/10.1101/gr.387103>
12. Patil N., Berno A. J., Hinds D. A. Blocks of limited haplotype diversity revealed by high-resolution scanning of human chromosome 21. *Science*. 2001;294(5547):1719-1723.
13. Melese L. Marker Assisted Selection in Comparison to Conventional Plant Breeding: Review Article. *Agri Res & Tech: Open Access J*. 2018;14(2):555914. DOI: <https://doi.org/10.19080/ARTOAJ.2018.14.555914>
14. Slatkin M. Linkage disequilibrium – understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nat. Rev. Genet*. 2008;9(6):477-485. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrg2361>
15. Kantanen J., Løvendahl P., Strandberg E., Eythorsdottir E., Li M. H., Kettunen-Präbel A., Berg P., Mewuissen T. Utilization of farm animal genetic resources in a changing agro-ecological environment in the Nordic countries. *Front Genet*. 2015;6(2):52. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00052>
16. Amaral A. J, Pavão A. L., Gama L. T. Genomic Tools for the Conservation and Genetic Improvement of a Highly Fragmented Breed-The Ramo Grande Cattle from the Azores. 2020;10(6):1089. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10061089>
17. Strandén I., Kantanen J., Russo I. M., Orozco-terWengel P., Bruford M. W. Genomic selection strategies for breeding adaptation and production in dairy cattle under climate change. *Climgen Consortium. Heredity (Edinb)*. 2019;123(3):307-317. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41437-019-0207-1>

Сведения об авторах

Матюков Валерий Самуилович, кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории геномики, Институт агробиотехнологий им. А. В. Журавского ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, ул. Ручейная, д. 27, г. Сыктывкар, Республика Коми, Российская Федерация, 167023, e-mail: nipti38@mail.ru

✉ **Зайнуллин Владимир Габдуллович**, ведущий научный сотрудник лаборатории геномики, Институт агробиотехнологий им. А. В. Журавского ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, ул. Ручейная, д. 27, г. Сыктывкар, Республика Коми, Российская Федерация, 167023, e-mail: nipti38@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3343-9012>

Information about the authors

Valery S. Matyukov, PhD in Biology, leading researcher, the Laboratory of Genomics, A. V. Zhuravsky Institute of Agro-Biotechnologies, Federal Research Center, Komi Science Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 27, st. Rucheynaya, Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation, 167023, e-mail: nipti38@mail.ru

✉ **Vladimir G. Zainullin**, leading researcher, the Laboratory of Genetics, A. V. Zhuravsky Institute of Agro-Biotechnologies, Federal Research Center, Komi Science Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 27, st. Rucheynaya, Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation, 167023, e-mail: nipti38@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3343-9012>

✉ – Для контактов / Corresponding author