

Научная статья
УДК 636.082
doi:10.35694/YARCX.2024.67.3.014

АССОЦИАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ABCG2 И ПРИЗНАКОВ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА (ОБЗОР)

Л. С. Баданина¹, А. Д. Лемякин², К. Д. Чаицкая³, А. А. Чаицкий⁴, П. О. Щеголев⁵
^{1, 2, 3, 4, 5}Костромская государственная сельскохозяйственная академия, Караваево, Россия

Автор, ответственный за переписку: Алексей Александрович Чаицкий,
leha.chaittskiy@mail.ru, ORCID 0000-0002-5853-3809

Реферат. Маркер-вспомогательная селекция служит одним из распространённых методов совершенствования крупного рогатого скота. Генами-маркерами являются гены, способные оказывать влияние на биохимические процессы и физиологию животных, которые в свою очередь положительно отражаются на их продуктивных признаках. Идентификация носителей наиболее предпочтительных для селекции полиморфных и аллельных вариантов генов позволит сохранить и приумножить ценные и малочисленные для отечественного генофонда породы. В настоящее время продолжается поиск генов, связанных с ценными хозяйственно полезными признаками коров, такими как объём и качество молочной продукции. Кроме широко известных и используемых генов-маркеров, появляются новые гены-кандидаты, оказывающие влияние на различные признаки животных. Одним из таких является ген ABCG2, кодирующий АТФ-связывающую кассету подсемейства G субъединицы 2. Он постоянно экспрессируется в клетках молочной железы во время лактации, а также ответственен за секрецию компонентов молока. В ходе литературного анализа данных было установлено, что ген ABCG2 может оказывать влияние на объём молочной продуктивности и химический состав молока коров разных пород. Соответственно, данный ген является перспективным маркером качественного состава молока. При этом существующая разница частот генотипов гена ABCG2 обусловлена породной специфичностью, однако в рамках отечественных локальных пород исследований по маркеру ABCG2 ранее не проводилось вовсе. Поэтому получение новой актуальной информации для изучения полиморфизма гена ABCG2 в различных популяциях крупного рогатого скота отечественных малочисленных пород, таких как костромская, является актуальным для их дальнейшего совершенствования.

Ключевые слова: коровы, молочная продуктивность, ген ABCG2

ASSOCIATIVE ANALYSIS OF ABCG2 GENE POLYMORPHISM AND MILK PRODUCING ABILITY TRAITS IN CATTLE (REVIEW)

**Lada S. Badanina¹, Aleksandr D. Lemyakin², Kseniya D. Chaickaya³,
Aleksey A. Chaittskiy⁴, Pavel O. Schiogolev⁵**
^{1, 2, 3, 4, 5}Kostroma State Agricultural Academy, Karavaevo, Russia

Author responsible for correspondence: Aleksey A. Chaittskiy,
leha.chaittskiy@mail.ru, ORCID 0000-0002-5853-3809

Abstract. Marker-assisted selection is one of the common methods of improving cattle. Marker genes are genes that can influence the biochemical processes and physiology of animals, which in turn have a positive effect on their productive traits. Identification of carriers of the most preferred polymorphic and allelic gene variants for selection will allow preserving and increasing valuable and small breeds for the domestic gene pool. Currently, the search for genes associated with valuable economically useful traits of cows, such as the volume and quality of dairy products continues. In addition to the well-known and used marker genes, new candidate genes appear that influence various animal traits. One of these is the ABCG2 gene encoding the ATP-binding cassette of subfamily G subunit 2. It is constantly expressed in mammary gland cells during lactation and is also responsible for the secretion of milk components. In the course of a literary analysis of the data, it was found that the ABCG2 gene can affect the volume of milk producing ability and the chemical

composition of milk in cows of different breeds. Accordingly, this gene is a promising marker of the qualitative composition of milk. At the same time, the existing difference in the frequencies of the ABCG2 gene genotypes is due to breed specificity, however, in the framework of domestic local breeds, researches on the ABCG2 marker have not been previously conducted at all. Therefore, obtaining new relevant information for studying the polymorphism of the ABCG2 gene in various cattle populations of domestic small breeds, such as Kostroma breed, is relevant for their further improvement.

Keywords: cows, milk producing ability, ABCG2 gene

Финансирование: исследование выполнено в рамках госзадания Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (Пер. № И124032000107-4).

Введение. В настоящее время, при активной интенсификации молочного скотоводства в мире, в России актуальным остаётся сохранение собственных генетических ресурсов – в противовес использованию импортного племенного материала, который создаёт угрозу для развития отечественных аборигенных пород крупного рогатого скота. Локальные породы, обладающие рядом хозяйственно полезных признаков и высокими адаптационными способностями к факторам окружающей среды, представляют собой большую ценность для продовольственной безопасности страны. В свою очередь, сохранение аборигенных пород и повышение эффективности селекционного процесса требует современных подходов [1, с. 900].

Маркер-вспомогательная селекция служит одним из распространённых методов совершенствования животных. Генами-маркерами являются те гены, которые способны оказывать влияние на биохимические процессы и физиологию животных и при этом обладают полиморфизмом [2, с. 362].

Идентификация носителей наиболее предпочтительных для селекции генетических полиморфизмов позволит сохранить и приумножить ценные и малочисленные для отечественного генофонда породы. К одной из таких пород относится костромская порода крупного рогатого скота [3, с. 15].-

В настоящее время продолжается поиск генов, связанных не только с величиной удоев коров, продолжительностью хозяйственного использования, здоровьем, но и с отличительными качествами молочной продукции [4, с. 70].

Наряду с широко известными генетическими маркерами молочной продуктивности, к которым можно отнести гены бета- и каппа-казеина, постоянно выявляются новые перспективные гены-кандидаты, являющиеся потенциальными генетическими маркерами молочной продуктивности коров. Одним из таких является ген ABCG2 [5, т. 1, с. 198].

Целью текущего обзора являлся анализ имеющейся в литературных источниках информации о полиморфизме гена ABCG2 и его ассоциации с показателями молочной продуктивности крупного рогатого скота.

Материалы и методы. Для выполнения работы были использованы базы данных электронных библиотек eLibrary (<https://elibrary.ru/>), КиберЛенинка (<https://cyberleninka.ru/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) и PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). В ходе работы были изучены открытые литературные источники, из которых 28 включены в текст публикации.

Результаты и обсуждения. Ген ABCG2 кодирует АТФ-связывающую кассету подсемейства G субъединицы 2, относящуюся к АТФ-связывающим транспортным белкам семейства ABC (ATP-binding cassette transporters, ABC). ABC – это мембранные белки, участвующие в выведении различных субстратов из клеток через клеточные мембраны с помощью энергии гидролиза АТФ. Эти белки присутствуют в клетках всех видов живых существ – от микроорганизмов до человека. Транспортёры участвуют в разнообразных физиологических и патологических процессах, к примеру, в развитии лекарственной устойчивости, в иммунных реакциях в ответ на инвазии и инфекции, в онкогенезе, в метаболизме липидов и белков [6, с. 5].

У крупного рогатого скота ген ABCG2 постоянно экспрессируется в клетках молочной железы во время лактации и, по мнению ряда учёных, отвечает за секрецию белков молока.

Wei J. с соавт. (2012) установлено, что блокирование гена ABCG2 ингибирует пролиферацию эпителиальных клеток молочной железы [7, с. 222].

Известен однонуклеотидный полиморфизм, возникший в результате транслокации аденина/цитозина в 14-м экзоне, представляет собой миссенс-мутацию, названную Y581S, которая приводит к замене 581-й аминокислоты тирозина серином [8, с. 238]. Также описан полиморфизм ABCG2 в 3-м интроне с заменой A > T [9, с. 936].

Зарубежными учёными M. Ron et al. (2006) было исследовано в общей сложности 35 пород *Bos taurus* (крупный рогатый скот) и *Bos indicus* (крупный рогатый скот зебу). Исследователи вынесли предположение, что аллель ABCG2 A является общим для рода *Bos*, поскольку аллельный вариант ABCG2 C был обнаружен только у пород *Bos taurus*. Основываясь на этом, они предположили, что по-

лиморфизм Y581S мог возникнуть 200000 лет назад, когда произошло разделение пород крупного рогатого скота *Bos taurus* и *Bos indicus* [10, с. 1].

В исследовании M. S. Tania et al. (2006) были предоставлены косвенные доказательства того, что все индийские породы крупного рогатого скота имеют фиксированный аллель Y в отношении гена ABCG2, который, как сообщают Cohen-Zinder и др., отвечает за более высокий выход молочного жира, высокий процент жира и белка [9, с. 940; 11, с. 1].

R. D. Schnabel с соавт. в исследованиях, проведённых на норвежской красной породе крупного рогатого скота, выявили QTL, влияющий на выработку молока, между маркерами ABCG2 и LAP3 на ВТА6. QTL показал заметный отрицательный эффект на процентное содержание белка и жира, а также незначительный положительный эффект на удои. QTL был расположен в интервале 420 кбайт, содержащем 6 генов: ABCG2, PKD2, OPN (SPP1), MEPE, IBSP и LAP3 [12, с. 6896].

Среди всего многообразия функций ABCG2 отмечается его потенциальное участие в активной абсорбции лекарств и витаминов в молоко, а также влияние на накопление антиоксидантов и некоторых основных веществ в молоке [13, с. 770; 14, с. 5; 15, с. 366].

Группой голландских учёных было высказано предположение, что продукт экспрессии гена ABCG2 – одноимённый белок играет роль в секреции ксенобиотиков и витамина B2 в молоко, что повышает вероятность того, что другие витамины и питательные вещества также секретятся в молоко транспортёрами ABC [16, с. 1247].

Испанскими учёными сообщалось, что полиморфизм Y581S гена ABCG2 также влияет на накопление антиоксидантов и основных питательных веществ. В связи с чем ABCG2 и его полиморфные варианты могут выступать в качестве ключевых участников метаболических процессов, влияющих на питательные качества молока и его антиоксидантную способность за счёт регуляции содержания мочевой кислоты и витамина B₂. В данном исследовании авторы выделяли аллельные варианты – Y и S и два генотипа – YY и YS [8, с. 240]. При этом были получены значительные различия в уровнях мочевины в молоке (421,1 ± 54,2 мкм – для коров с генотипом YS и 254,4 ± 26,3 мкм – для генотипа YY). Однако по результатам данных исследований было установлено, что полиморфизм Y581S не влияет на уровень рибофлавина в молоке коров. Все эти данные указывают на значительную роль полиморфизма ABCG2 Y581S в распределении в молоке эндогенных молекул рибофлавина и мочевины, что может влиять как на качество, так и на функциональность молока [8, с. 245].

Также имеются данные о влиянии гена ABCG2

на содержание лактозы в молоке коров голштинской и джерсейской пород новозеландской селекции. По результатам исследований установлено, что концентрация лактозы в молоке коров генотипа AC превосходила AA на 4,34% [17, с. 968].

Рядом исследователей отмечается значимое влияние данного гена на концентрацию жира и белка в молоке при высокой наследуемости признака. Это даёт возможность рассматривать ген ABCG2 в качестве перспективного кандидата на роль генетического маркера, прочно связанного с показателями качественного состава молока [17, с. 968; 18, с. 853; 19, с. 68; 20, с.5305].

Исследования полиморфизма гена ABCG2 и его ассоциации с признаками молочной продуктивности немногочисленны, а в отношении скота отечественных пород – единичны [21, с. 67].

В работе J. A. Otero полиморфизм Y581S гена ABCG2 крупного рогатого скота описывается как ассоциированный с увеличением секреции молока [8, с. 247]. Генотип CC гена ABCG2, по данным M. Cohen-Zinder с коллегами, ассоциирован с более высокими удоями за лактацию, значимо превосходя носителей AC варианта – на 432 кг ($P < 0,001$), а также массовой доли жира и белка – на 0,11 и 0,08% ($P < 0,001$) соответственно [9, с. 940].

В исследовании Y. Sun с соавт. по результатам корреляционного анализа у голштинского скота с разными генотипами гена ABCG2 установлено, что локус ABCG2 g.57261A > G оказывает влияние на жирность молока ($P < 0,01$). Она была у коров генотипа GG самой высокой (3,92%), а генотипа AA – самой низкой (3,87%). Локус ABCG2 g.94683A > G оказывал достоверное влияние ($P < 0,01$) на содержание мочевины в молоке, которое у коров AA-генотипа было достоверно выше (14,01 мг/дл⁻¹), чем у коров AG- и GG-генотипа (13,81 и 13,88 мг/дл⁻¹ соответственно). Локус ABCG2 g.80952G > T оказывал значимое ($P < 0,01$) влияние на надой молока, уровень молочного белка, показатель соматических клеток и содержание мочевины в молоке. Так, коровы генотипа TT имели более низкие суточные надои – 34,15 кг, чем коровы генотипа GT. Однако особи генотипа TT имели значительно более высокий уровень молочного белка (3,29%), показатель соматических клеток (2,95) и уровень мочевины (13,94 мг/дл⁻¹), чем коровы генотипов GG и GT. Локус ABCG2 g.120017G > A оказывал значительное влияние на надой молока, процент молочного белка, показатель соматических клеток и содержание мочевины в молоке ($P < 0,01$), а также значительное влияние на процентное содержание жира в молоке ($P < 0,05$). При этом удои (34,77 кг), показатель соматических клеток (2,95) и уровень мочевины (14,01 мг/дл⁻¹) у коров с генотипом AG были значительно выше, чем у коров, имеющих генотип AA и GG. Однако процент молоч-

ного жира был выше у коров с генотипом AA и AG, чем GG и составил 3,91%. Наивысший показатель процента молочного белка имели коровы с генотипами AA и AG – 3,29% [22, с. 89].

Ещё один SNP g.45599 A > C в гене *ABCG2* был идентифицирован группой учёных у голштинской породы китайской селекции. По сравнению с эталонной последовательностью (GenBank: NC_007304.4) данный SNP был расположен в седьмом интроне. Аллель A в положении g.45599 A > C был значительно более частым в популяции (0,53), чем аллель C (0,47). Исследователи обнаружили, что коровы с генотипом CC этого SNP показали высокий выход белка и содержание белка – более 2,65 кг и 0,04% соответственно по сравнению с коровами генотипа AA [23, с. 337].

Полученные зарубежными авторами данные демонстрируют, что в большинстве исследованных по маркеру *ABCG2* популяций крупного рогатого скота разных селекций чаще всего регистрировался аллельный вариант *ABCG2* A – 0,543–1,000 [10, с. 4922; 22, с. 89; 24, с. 280; 25, с. 110; 26, с. 30; 27, с. 79]. Однако в голштинской породе китайской селекции в работе С. Li с соавт. частота встречаемости аллеля C гена была высокой и составляла 0,457. А также в исследованиях по голштинской породе автором М. А. Alim с соавт. установлены похожие результаты, где при частоте аллеля *ABCG2* A – 0,530, встречаемость C варианта гена *ABCG2* составляла 0,470 [25, с. 110]. Вместе с тем, в голштинской породе израильской селекции аллель C находился на уровне 0,200 [10, с. 4922]. Кроме того, сравнительно высокий уровень аллеля C регистрировался в популяции южно-анатолийской и восточно-анатолийской породах крупного рогатого скота – 0,370 и 0,360 соответственно [27, с. 78].

У крупного рогатого скота норвежской (Н. G. Olsen, 2016), голштинской американской селекции, англеской, айрширской, польской красной (М. Ron, 2016) и породы модикана итальянской

селекции (B. Valenti, 2018) был определён только аллельный вариант *ABCG2* A (100%) [10, с. 4921; 24, с. 279; 28, с. 1333]. При этом наибольшая дифференциация генотипов регистрировалась у крупного рогатого скота южно-анатолийской породы турецкой селекции, где при сравнительно высокой частоте гомозиготного генотипа *ABCG2* AA – 0,500, также присутствовали животные – носители гетерозиготного генотипа AC – 0,280 и гомозиготного CC – 0,220 [27, с.78]. Примечательно, что у коров голштинской породы китайской селекции наблюдалась обратная тенденция, где чаще других отмечали животных редкого гомозиготного генотипа *ABCG2* CC – 0,420, при частоте AA-генотипа – 0,333 и гетерозиготного варианта – 0,246 [25, с.110].

Существующая разница частот генотипов гена *ABCG2* обусловлена породной специфичностью, поэтому получение новой актуальной информации для изучения полиморфизма гена *ABCG2* в различных популяциях крупного рогатого скота, особенно отечественных малочисленных пород, таких как костромская, является актуальным для их дальнейшего совершенствования породы.

Заключение. В ходе анализа исследований зарубежных и отечественных учёных было установлено, что ген *ABCG2* является перспективным маркером качественного состава молока, однако в рамках отечественных локальных пород исследований по маркеру *ABCG2* ранее не проводилось вовсе, поэтому проведение такого исследования на популяциях крупного рогатого скота России является актуальным и имеет высокую практическую значимость для поиска маркеров хозяйственно ценных признаков. Полиморфные варианты гена *ABCG2* могут выступать в качестве ключевых участников метаболических процессов, влияющих на питательные качества молока и его антиоксидантную способность, что является залогом получения функционального продукта питания.

Список источников

1. Столповский Ю. А. Популяционно-генетические основы сохранения генофондов domesticированных видов животных // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013. Т. 17, № 4-2. С. 900–915. EDN RVGWLH.
2. Зиновьева Н. А., Сермягин А. А., Доцев А. В. [и др.] Генетические ресурсы животных: развитие исследований аллелофонда Российских пород крупного рогатого скота – Миниобзор // Сельскохозяйственная биология. 2019. Т. 54, № 4. С. 631–641. DOI 10.15389/agrobiology.2019.4.631rus. EDN FCIGOD.
3. Парамонова Н. Ю., Баранов А. В., Баранова Н. С. [и др.] Костромская порода крупного рогатого скота – ценный генофонд отечественного животноводства // Аграрный вестник Нечерноземья. 2021. № 1 (1). С. 6–17. DOI 10.52025/2712-8679_2021_01_6. EDN NKPPPO.
4. Баранов А. В., Баранова Н. С., Егоров О. С., Подречнева И. Ю. Эффективность генетического маркирования в селекции скота костромской породы // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2015. № 4 (47). С. 70–75. EDN UCBRAT.
5. Шевцова А. А., Климов Е. А., Ковальчук С. Н. Обзор варибельности генов, связанных с молочной продуктивностью крупного рогатого скота // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 11-1. С. 194–200. EDN YOWPLF.
6. Смирнов Л. П. АТФ-связывающие транспортные белки семейства abc (ATP-binding cassette transporters, abc). Номенклатура, структура, молекулярное разнообразие, функция, участие в функционировании системы би-

отрансформации ксенобиотиков // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2020. № 3. С. 5–19. DOI 10.17076/eb1044. EDN HNWOON.

7. Wei J., Geale P. F., Sheehy P. A., Williamson P. The impact of ABCG2 on bovine mammary epithelial cell proliferation // *Animal Biotechnology*. 2012. Vol. 23, Is. 3. P. 221–224. DOI 10.1080/10495398.2012.696567.

8. Otero J. A., Miguel V., González-Lobato L. [et al.] Effect of bovine ABCG2 polymorphism Y581S SNP on secretion into milk of enterolactone, riboflavin and uric acid // *Animal*. 2016. Vol. 10, Is. 2. P. 238–247. DOI 10.1017/S1751731115002141.

9. Cohen-Zinder M., Seroussi E., Larkin D. M. [et al.] Identification of a missense mutation in the bovine ABCG2 gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle // *Genome Research*. 2005. № 15. P. 936–944. DOI 10.1101/gr.3806705.

10. Ron M., Cohen-Zinder M., Peter C. [et al.] Short communication: a polymorphism in ABCG2 in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle breeds // *Journal of Dairy Science*. 2006. Vol. 89, Is. 12. P. 4921–4923. DOI 10.3168/jds.s0022-0302(06)72542-5.

11. Tantia M. S., Vijh R. K., Mishra B. P. [et al.] DGAT1 and ABCG2 polymorphism in Indian cattle (*Bos indicus*) and buffalo (*Bubalus bubalis*) breeds // *BMC Veterinary Research*. 2006. 2:32. P. 1–5. DOI 10.1186/1746-6148-2-32.

12. Schnabel R. D., Kim J.-J., Ashwel M. S. Fine-mapping milk production quantitative trait loci on BTA6: analysis of the bovine osteopontin gene // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005. № 102 (19). P. 6896–6901. DOI 10.1073/pnas.0502398102.

13. Nanaei H. A., Mahyari S. A., Edriss M.-A. Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 Gene Polymorphisms on Reproductive Traits in the Iranian Holstein cattle // *Reproduction in Domestic Animals*. 2014. № 49 (5). P. 769–774. DOI 10.1111/rda.12365.

14. Merino G., Real R., Baro M. F. [et al.] Natural allelic variants of bovine ATP-binding cassette transporter ABCG2: increased activity of the Ser581 variant and development of tools for the discovery of new ABCG2 inhibitors // *Drug Metabolism and Disposition*. 2009. Vol. 37, Is. 1. P. 5–9. DOI 10.1124/dmd.108.022715.

15. Bionaz M., Looor J. J. Gene networks driving bovine milk fat synthesis during the lactation cycle // *BMC Genomics*. 2008. № 31:9. P. 366. DOI 10.1186/1471-2164-9-366.

16. Van Herwaarden A. E., Wagenaar E., Merino G. [et al.] Multidrug transporter ABCG2/breast cancer resistance protein secretes riboflavin (vitamin B2) into milk // *Molecular and Cellular Biology*. 2007. Vol. 27, Is. 4. P. 1247–1253. DOI 10.1128/mcb.01621-06.

17. Lopdell T. J., Tiplady K., Struchalin M. [et al.] DNA and RNA-sequence based GWAS highlights membrane-transport genes as key modulators of milk lactose content // *BMC Genomics*. 2017. № 18 (1). P. 968. DOI 10.1186/s12864-017-4320-3.

18. Pausch H., Emmerling R., Gredler-Grandl B. Meta-analysis of sequence-based association studies across three cattle breeds reveals 25 QTL for fat and protein percentages in milk at nucleotide resolution // *BMC Genomics*. 2017. № 18 (1). P. 853. DOI 10.1186/s12864-017-4263-8.

19. Sanchez M.-P., Govignon-Gion A., Croiseau P. [et al.] Within-breed and multi-breed GWAS on imputed whole-genome sequence variants reveal candidate mutations affecting milk protein composition in dairy cattle // *Genetics Selection Evolution*. 2017. № 49 (1). P. 68. DOI 10.1186/s12711-017-0344-z.

20. Iung L. H. S., Petrini J., Ramírez-Díaz J. [et al.] Genome-wide association study for milk production traits in a Brazilian Holstein population // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102, Is. 6. P. 5305–5314. DOI 10.3168/jds.2018-14811.

21. Johnsson M., Jungnickel M. K. Evidence for and localization of proposed causative variants in cattle and pig genomes // *Genetics Selection Evolution*. 2021. № 53 (1). P. 67. DOI 10.1186/s12711-021-00662-x.

22. Sun Y., Wu X., Ma Y. [et al.] Molecular Marker-Assisted Selection of ABCG2, CD44, SPP1 Genes Contribute to Milk Production Traits of Chinese Holstein // *Animals (Basel)*. 2022. № 13 (1). P. 89. DOI 10.3390/ani13010089.

23. Alim M. A., Xie Y., Fan Y. [et al.] Genetic effects of ABCG2 polymorphism on milk production traits in the Chinese Holstein cattle // *Journal of Applied Animal Research*. 2013. № 41 (3). P. 333–338. DOI 10.1080/09712119.2013.782873.

24. Olsen H. G., Lien S., Gautier M. [et al.] Mapping of a milk production quantitative trait locus to a 420-kb region on bovine chromosome 6 // *Genetics*. 2005. Vol. 169, Is. 1. P. 275–283. DOI 10.1534/genetics.104.031559.

25. Li C., Sun D., Zhang S. [et al.] Genetic effects of FASN, PPARGC1A, ABCG2 and IGF1 revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide association study // *BMC Genetics*. 2016. № 17. P. 110. DOI 10.1186/s12863-016-0418-x.

26. Szyda J., Morek-Kopeć M., Komisarek J., Zarnecki A. Evaluating markers in selected genes for association with functional longevity of dairy cattle // *BMC Genetics*. 2011. № 12. P. 30. DOI 10.1186/1471-2156-12-30.

27. Ateş A., Hosturk G. T., Akis I. [et al.] Genotype and allele frequencies of polymorphisms in ABCG2, PPARGC1A and OLR1 genes in indigenous cattle breeds in Turkey // *Acta Veterinaria-Beograd*. 2014. № 64 (1). P. 73–80. DOI 10.2478/acve-2014-0008.

28. Valenti B., Criscione A., Moltisanti V. [et al.] Genetic polymorphisms at candidate genes affecting fat content

and fatty acid composition in Modicana cows: effects on milk production traits in different feeding systems // *Animal*. 2019. Vol. 13, Is. 6. P. 1332–1340. DOI 10.1017/S1751731118002604.

References

1. Stolpovskij Yu. A. Populyacionno-geneticheskie osnovy sohraneniya genofondov domesticirovannyh vidov zhivotnyh // *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*. 2013. T. 17, № 4-2. S. 900–915. EDN RVGWLH.
2. Zinov'eva N. A., Sermyagin A. A., Dotsev A. V. [i dr.] Geneticheskie resursy zhivotnyh: razvitie issledovaniy allelofonda Rossijskih porod krupnogo rogatogo skota – Miniobzor // *Sel'skohozyajstvennaya biologiya*. 2019. T. 54, № 4. S. 631–641. DOI 10.15389/agrobiology.2019.4.631rus. EDN FCIGOD.
3. Paramonova N. Yu., Baranov A. V., Baranova N. S. [i dr.] Kostromskaya poroda krupnogo rogatogo skota – cennyy genofond otechestvennogo zhivotnovodstva // *Agrarnyj vestnik Nechernozem'ya*. 2021. № 1 (1). S. 6–17. DOI 10.52025/2712-8679_2021_01_6. EDN NKPPPO.
4. Baranov A. V., Baranova N. S., Egorov O. S., Podrechneva I. Yu. Effektivnost' geneticheskogo markirovaniya v selekcii skota kostromskoj porodny // *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka*. 2015. № 4 (47). S. 70–75. EDN UCBRAT.
5. Shevtsova A. A., Klimov E. A., Koval'chuk S. N. Obzor variabel'nosti genov, svyazannyh s molochnoj produktivnost'yu krupnogo rogatogo skota // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2018. № 11-1. S. 194–200. EDN YOWPLF.
6. Smirnov L. P. ATF-svyazyvayushchie transportnye belki semeystva abc (ATP-binding cassette transporters, abc). Nomenklatura, struktura, molekulyarnoe raznoobrazie, funkciya, uchastie v funkcionirovanii sistemy biotransformacii ksenobiotikov // *Trudy Karel'skogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2020. № 3. C. 5–19. DOI 10.17076/eb1044. EDN HNWOON.
7. Wei J., Geale P. F., Sheehy P. A., Williamson P. The impact of ABCG2 on bovine mammary epithelial cell proliferation // *Animal Biotechnology*. 2012. Vol. 23, Is. 3. P. 221–224. DOI 10.1080/10495398.2012.696567.
8. Otero J. A., Miguel V., González-Lobato L. [et al.] Effect of bovine ABCG2 polymorphism Y581S SNP on secretion into milk of enterolactone, riboflavin and uric acid // *Animal*. 2016. Vol. 10, Is. 2. P. 238–247. DOI 10.1017/S1751731115002141.
9. Cohen-Zinder M., Seroussi E., Larkin D. M. [et al.] Identification of a missense mutation in the bovine ABCG2 gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle // *Genome Research*. 2005. № 15. P. 936–944. DOI 10.1101/gr.3806705.
10. Ron M., Cohen-Zinder M., Peter C. [et al.] Short communication: a polymorphism in ABCG2 in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle breeds // *Journal of Dairy Science*. 2006. Vol. 89, Is. 12. P. 4921–4923. DOI 10.3168/jds.s0022-0302(06)72542-5.
11. Tania M. S., Vijn R. K., Mishra B. P. [et al.] DGAT1 and ABCG2 polymorphism in Indian cattle (*Bos indicus*) and buffalo (*Bubalus bubalis*) breeds // *BMC Veterinary Research*. 2006. 2:32. P. 1–5. DOI 10.1186/1746-6148-2-32.
12. Schnabel R. D., Kim J.-J., Ashwel M. S. Fine-mapping milk production quantitative trait loci on BTA6: analysis of the bovine osteopontin gene // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005. № 102 (19). P. 6896–6901. DOI 10.1073/pnas.0502398102.
13. Nanaei H. A., Mahyari S. A., Edriss M.-A. Effect of LEPR, ABCG2 and SCD1 Gene Polymorphisms on Reproductive Traits in the Iranian Holstein cattle // *Reproduction in Domestic Animals*. 2014. № 49 (5). P. 769–774. DOI 10.1111/rda.12365.
14. Merino G., Real R., Baro M. F. [et al.] Natural allelic variants of bovine ATP-binding cassette transporter ABCG2: increased activity of the Ser581 variant and development of tools for the discovery of new ABCG2 inhibitors // *Drug Metabolism and Disposition*. 2009. Vol. 37, Is. 1. P. 5–9. DOI 10.1124/dmd.108.022715.
15. Bionaz M., Looor J. J. Gene networks driving bovine milk fat synthesis during the lactation cycle // *BMC Genomics*. 2008. № 31:9. P. 366. DOI 10.1186/1471-2164-9-366.
16. Van Herwaarden A. E., Wagenaar E., Merino G. [et al.] Multidrug transporter ABCG2/breast cancer resistance protein secretes riboflavin (vitamin B2) into milk // *Molecular and Cellular Biology*. 2007. Vol. 27, Is. 4. P. 1247–1253. DOI 10.1128/mcb.01621-06.
17. Lopdell T. J., Tiplady K., Struchalin M. [et al.] DNA and RNA-sequence based GWAS highlights membrane-transport genes as key modulators of milk lactose content // *BMC Genomics*. 2017. № 18 (1). P. 968. DOI 10.1186/s12864-017-4320-3.
18. Pausch H., Emmerling R., Gredler-Grandl B. Meta-analysis of sequence-based association studies across three cattle breeds reveals 25 QTL for fat and protein percentages in milk at nucleotide resolution // *BMC Genomics*. 2017. № 18 (1). P. 853. DOI 10.1186/s12864-017-4263-8.
19. Sanchez M.-P., Govignon-Gion A., Croiseau P. [et al.] Within-breed and multi-breed GWAS on imputed whole-genome sequence variants reveal candidate mutations affecting milk protein composition in dairy cattle // *Genetics Selection Evolution*. 2017. № 49 (1). P. 68. DOI 10.1186/s12711-017-0344-z.
20. Jung L. H. S., Petrini J., Ramirez-Díaz J. [et al.] Genome-wide association study for milk production traits in a Brazilian Holstein population // *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102, Is. 6. P. 5305–5314. DOI 10.3168/jds.2018-14811.

21. Johnsson M., Jungnickel M. K. Evidence for and localization of proposed causative variants in cattle and pig genomes // *Genetics Selection Evolution*. 2021. № 53 (1). P. 67. DOI 10.1186/s12711-021-00662-x.
22. Sun Y., Wu X., Ma Y. [et al.] Molecular Marker-Assisted Selection of ABCG2, CD44, SPP1 Genes Contribute to Milk Production Traits of Chinese Holstein // *Animals (Basel)*. 2022. № 13 (1). P. 89. DOI 10.3390/ani13010089.
23. Alim M. A., Xie Y., Fan Y. [et al.] Genetic effects of ABCG2 polymorphism on milk production traits in the Chinese Holstein cattle // *Journal of Applied Animal Research*. 2013. № 41 (3). P. 333–338. DOI 10.1080/09712119.2013.782873.
24. Olsen H. G., Lien S., Gautier M. [et al.] Mapping of a milk production quantitative trait locus to a 420-kb region on bovine chromosome 6 // *Genetics*. 2005. Vol. 169, Is. 1. P. 275–283. DOI 10.1534/genetics.104.031559.
25. Li C., Sun D., Zhang S. [et al.] Genetic effects of FASN, PPARGC1A, ABCG2 and IGF1 revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide association study // *BMC Genetics*. 2016. № 17. P. 110. DOI 10.1186/s12863-016-0418-x.
26. Szyda J., Morek-Kopec M., Komisarek J., Zarnecki A. Evaluating markers in selected genes for association with functional longevity of dairy cattle // *BMC Genetics*. 2011. № 12. P. 30. DOI 10.1186/1471-2156-12-30.
27. Ateş A., Hosturk G. T., Akis I. [et al.] Genotype and allele frequencies of polymorphisms in ABCG2, PPARGC1A and OLR1 genes in indigenous cattle breeds in Turkey // *Acta Veterinaria-Beograd*. 2014. № 64 (1). P. 73–80. DOI 10.2478/acve-2014-0008.
28. Valenti B., Criscione A., Moltisanti V. [et al.] Genetic polymorphisms at candidate genes affecting fat content and fatty acid composition in Modicana cows: effects on milk production traits in different feeding systems // *Animal*. 2019. Vol. 13, Is. 6. P. 1332–1340. DOI 10.1017/S1751731118002604.

Сведения об авторах

Лада Сергеевна Баданина – обучающаяся факультета ветеринарной медицины и зоотехнии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», spm-код: 7029-3030.

Александр Дмитриевич Лемякин – селекционер-зоотехник лаборатории генетики и ДНК технологий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», spm-код: 3662-8972.

Ксения Дмитриевна Чаицкая – кандидат ветеринарных наук, заведующий лабораторией генетики и ДНК технологий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», spm-код: 6120-9223.

Алексей Александрович Чаицкий – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры частной зоотехнии, разведения и генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», spm-код: 3284-3654.

Павел Олегович Щеголев – кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики и ДНК технологий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Костромская государственная сельскохозяйственная академия», spm-код: 4842-8345.

Information about the authors

Lada S. Badanina – student of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kostroma State Agricultural Academy”, spm-code: 7029-3030.

Aleksandr D. Lemyakin – breeder-zootechnician of the Laboratory of Genetics and DNA Technologies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kostroma State Agricultural Academy”, spm-code: 3662-8972.

Kseniya D. Chaickaya – Candidate of Veterinary Sciences, Head of the Laboratory of Genetics and DNA Technologies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kostroma State Agricultural Academy”, spm-code: 6120-9223.

Aleksey A. Chaitskiy – Candidate of Biological Sciences, senior lecturer of the Department of Private Animal Science, Breeding and Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kostroma State Agricultural Academy”, spm-code: 3284-3654.

Pavel O. Schiogolev – Candidate of Agricultural Sciences, senior researcher of the Laboratory of Genetics and DNA Technologies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kostroma State Agricultural Academy”, spm-code: 4842-8345.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.