

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 162-183.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 4. P. 162-183.

Научная статья
УДК 636.082.11
doi:10.33284/2658-3135-108-4-162

**Анализ полногеномных ассоциаций с живой массой в разном возрасте телок
айрширской породы**

**Марина Владимировна Позовникова¹, Елена Анатольевна Романова², Ольга Васильевна Тулинова³,
Юрий Сергеевич Щербаков⁴, Анастасия Ивановна Азовцева⁵,
Александр Александрович Сермягин⁶**

^{1,2,3,4,5,6}Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального научного центра животноводства ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста, Тярлево, Россия

¹pozovnikova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8658-2026>

²splicing86@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4225-5533>

³tulinova_59@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-5704-4420>

⁴yura.10.08.94.94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6434-6287>

⁵ase4ica15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2963-378X>

⁶alex_sermyagin85@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2386-1289>

Аннотация. Живая масса телок в период выращивания является показателем общего развития организма и крепости конституции и напрямую влияет на уровень молочной продуктивности первотелок, поэтому целью данного исследования явилась идентификация SNP, связанных с живой массой животных айрширской породы с использованием анализа ассоциаций по всему геному GWAS. Исследуемая популяция коров (n=1281), рожденных в период с 2018 по 2019 гг., разводимых в 12 племенных хозяйствах из 6 регионов РФ генотипированы с использованием ДНК-чипа Illumina BovineSNP50 BeadChip (50K) с плотностью покрытия 54,609 SNP. Высокие коэффициенты генетической детерминации в исследуемой выборке животных отмечены у живой массы при рождении – 0,65 и живой массы в 18 мес. – 0,56, что определяет возможность применения в данном стаде исследуемых параметров в качестве основополагающих характеристик для успешного отбора животных. В результате полногеномного поиска ассоциаций у телок айрширской породы было выявлено 12 предположительно значимых SNP на хромосомах BTA9,15,18,20,25 и X, ассоциированных с живой массой при рождении, а также в 10 и 12 мес. Аннотирование регионов, внутри которых локализованы идентифицированные SNP, привело к обнаружению 14 кандидатных генов, ассоциированных с репродуктивностью (*PPP4R3C*, *TRPC5OS*, *DCDC1*, *CDH18*, *CNTNAP4*, *CITED2*, *TXLNB*, *MAP3K5*), клеточным циклом (*TRPC5*, *SCML2*, *CDKL5*, *DTX2*, *DCDC1*, *HECA*, *MAP3K5*), а также метаболизмом и энергетическим гомеостазом (*TRPC5*). Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования в программах геномной и маркер-ассоциированной селекции айрширской породы скота, для повышения эффективности использования животных.

Ключевые слова: телки, айрширская порода, GWAS, живая масса, коэффициент корреляции, коэффициент наследуемости, SNP, Bos Taurus

Благодарности: работа выполнена в соответствии с планом дополнительного государственного задания НИР на 2025 г. ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста (№ FGGN-2024-0021).

Для цитирования: Анализ полногеномных ассоциаций с живой массой в разном возрасте телок айрширской породы / М.В. Позовникова, Е.А. Романова, О.В. Тулинова, Ю.С. Щербаков, А.И. Азовцева, А.А. Сермягин // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 162-183. [Pozovnikova MV, Romanova EA, Tulinova OV, Shcherbakov YS, Azovtseva AI, Sermyagin AA. Analysis of whole-genome associations with live weight at different ages in Ayrshire heifers. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(4):162-183. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-162>

Original article

Analysis of whole-genome associations with live weight at different ages in Ayrshire heifers

**Marina V Pozovnikova¹, Elena A Romanova², Olga V Tulinova³,
Yuri S Shcherbakov⁴, Anastasia I Azovtseva⁵, Alexander A Sermyagin⁶**

^{1,2,3,4,5,6}Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the LK Ernst
Federal Research Center for Animal Husbandry, Tyarlevo, Russia

¹pozovnikova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8658-2026>

²splicing86@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4225-5533>

³tulinova_59@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-5704-4420>

⁴yura.10.08.94.94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6434-6287>

⁵ase4ica15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2963-378X>

⁶alex_sermyagin85@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2386-1289>

Abstract. Live weight of heifers during the growing period is an indicator of the general development of the body and the strength of the constitution and directly affects the level of milk productivity of first-calf heifers. Therefore, the aim of this study was to identify SNPs associated with live weight of Ayrshire animals using genome-wide association analysis (GWAS). The study population of cows (n=1281), born between 2018 and 2019, bred in 12 breeding farms from 6 regions of the Russian Federation were genotyped using the Illumina BovineSNP50 BeadChip (50K) DNA chip with a coverage density of 54,609 SNPs. High coefficients of genetic determination in the studied sample of animals were noted for live weight at birth - 0.65 and live weight at 18 months. - 0.56, which determines the possibility of using the studied parameters in this herd as fundamental characteristics for successful animal selection. A genome-wide association study in Ayrshire heifers revealed 12 putatively significant SNPs on chromosomes BTA9,15,18,20,25 and X associated with live weight at birth, 10 and 12 months. Annotation of the regions within which the identified SNPs are localized led to the discovery of 14 candidate genes associated with reproduction (*PPP4R3C*, *TRPC5OS*, *DCDC1*, *CDH18*, *CNTNAP4*, *CITED2*, *TXLNB*, *MAP3K5*), cell cycle (*TRPC5*, *SCML2*, *CDKL5*, *DTX2*, *DCDC1*, *HECA*, *MAP3K5*), as well as metabolism and energy homeostasis (*TRPC5*). The obtained results can be recommended for use in genomic and marker-associated selection programs for the Ayrshire cattle breed to improve the efficiency of animal use.

Keywords: heifers, Ayrshire breed, GWAS, live weight, correlation coefficient, heritability coefficient, SNP, *Bos Taurus*

Acknowledgments: the work was performed in accordance to the additional plan of research works for 2025 LK Ernst Federal Research Center (No. FGGN-2024-0021).

For citation: Pozovnikova MV, Romanova EA, Tulinova OV, Shcherbakov YS, Azovtseva AI, Sermyagin AA. Analysis of whole-genome associations with live weight at different ages in Ayrshire heifers. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(4):162-183. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-162>

Введение.

Рост и развитие – два взаимосвязанных и взаимообусловленных процесса, детерминированных генетической составляющей, которые приводят к количественным (пролиферация клеток) и качественным (дифференциация клеток) изменениям (Хабибуллин Р.М., 2023). Оба процесса являются гетерохронными, то есть находятся под воздействием эндогенных (гормональная регуляция) и экзогенных (абиотические и биотические) факторов (Owens FN et al., 1993; Lawrence TLJ, 1980; Абдельманова А.С. и др., 2021).

Известно, что основы роста и развития животного закладываются в эмбриональный период, в связи с чем особое значение приобретает фетальное программирование (Петров Ю.А. и Купина А.Д., 2020). Иммунный, пищевой и эндокринный статусы матери оказывают решающее влияние на фетальное программирование и, соответственно, на здоровье плода, в том числе и репродуктивное (Wathes DC, 2022). После рождения некоторые регуляторные механизмы все еще незрелы и про-

должают развиваться, особенно активно в ранний постнатальный период. Вариабельность скорости роста определяется посредством адаптации организма на клеточном, биохимическом и молекулярном уровнях. Индивидуальные особенности организма, в частности его генетический профиль, определяют степень адаптации, реакцию организма на различные эндогенные факторы, что в конечном итоге формирует различные фенотипы (Maia TS et al., 2022; Harvey KM et al., 2021; Sindhu P et al., 2024).

В молочном скотоводстве оценка и учет показателя живой массы телок имеет важное значение, так как правильное и полноценное развитие животного определяет его своевременное введение в репродуктивный цикл и обеспечивает его дальнейшую продуктивность (Петрухина Л.Л., 2021; Голубков А.И. и др., 2021; Горлов И.Ф. и др., 2023; Cavani L et al., 2024;). Положительные генетические корреляции между живой массой и последующей молочной продуктивностью в разные лактации коров ($p > 0,95$) подтверждают важность учета данного показателя (Alemu SW et al., 2025). При оценке потенциала молочной продуктивности коров основное внимание традиционно уделяется живой массе животных в возрасте первого осеменения и после 1-го отела (Costa A et al., 2021; Кузякина Л.И., 2022; Мехтиева К.С. и др., 2021). Тем не менее, согласно ряду исследований, прогнозирование продуктивности возможно уже с полугодовалого возраста. При этом необходимо учитывать породу и специфику климатической зоны, в которой разводится молочный скот (Третьяков Е.А., 2022; Адушинов Д.С. и др., 2024; Амерханов Х.А. и Мухтарова О.М., 2024).

Исследования показывают, что наследуемость показателя «живая масса» варьирует в пределах 0,17-0,72 в зависимости от породы скота и размера выборки, при этом генетическая корреляция живой массы с продуктивными показателями достаточно высокая – от 0,95 до 0,98 (Li B et al., 2018; Mehtiö T et al., 2021).

В скотоводстве, как и в других отраслях животноводства, для идентификации значимых регионов и однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNP), связанных с различными экономическими признаками, используют анализ ассоциаций по всему геному (genome-wide association studies, GWAS). Этот подход позволяет выявлять причинно-следственные генетические варианты с использованием статистических моделей (Ren J et al., 2024). Исследования с применением метода GWAS могут повысить точность и надежность геномного прогноза, способствуют более глубокому пониманию генетической архитектуры сложных признаков и в конечном итоге позволяют расшифровать биологические механизмы, лежащие в основе их развития (Ghavi Hossein-Zadeh N, 2024). Точность оценок зависит от породы, особенностей популяции, числа особей, включенных в анализ, а также используемых статистических моделей. Так, для идентификации QTL, ассоциированных с показателями роста было проведено крупномасштабное исследование, объединяющее три породы крупного рогатого скота: голштинскую ($n=5519$), джерсейскую ($n=1231$) и красную молочную ($n=4410$). У голштинского и красного молочного скота был идентифицирован один общий SNP вблизи гена *CYP19A1* на хромосоме 10 (BTA10), а для красного молочного скота обнаружен еще один SNP вблизи гена *PLAG1* (BTA14). Статистически значимых QTL для джерсейской породы выявлено не было (Mao X et al., 2016). В другом GWAS-исследовании на основе данных полногеномного секвенирования с последующим мета-анализом выявлено, что для голштинского скота США и Канады ($n=307$) значимым для признаков роста был определен участок с геном *PLAG1* (Braga LG et al., 2025). В исследовании на голштино-фризском скоте ($n=15234$) из 56 стад Германии для повышения точности GWAS применяли статистическую модель, при которой структура популяции была скорректирована при использовании матрицы геномных связей (G), подхода «исключение одной хромосомы» (LOCO) и включения материнского генетического эффекта. Результаты показали, что количество значимых SNP было различным в зависимости от оцениваемого эффекта. Так, для прямого генетического эффекта было идентифицировано 76 генов, а для материнского эффекта – три значимых SNP (с использованием поправки Бонферрони) и четыре потенциальных гена-кандидата. Только один значимый SNP на BTA19 объяснял 0,14 % материнской дерегрессированной дисперсии для показателя «живая масса при рождении» (Yin T and König S, 2019).

Несмотря на наличие пересечений в значимых QTL, ассоциированных с весовыми показателями, среди разных популяций скота отмечается их генетическая гетерогенность. Последняя может быть объяснена как территориально-климатическими характеристиками, так и различиями в течении селекционных процессов, приведших к значительным изменениям в генетической архитектуре (Kosińska-Selbi B et al., 2020; Braz CU et al., 2021; Neves HH et al., 2012). Тем не менее, наличие корреляций между весовыми характеристиками телок и уровнем их продуктивности (Martynova E and Yakimova V, 2020; Snelling WM et al., 2019) обуславливает высокий интерес как промышленности, так и науки к генетическим детерминантам весовых показателей. Принимая во внимание все вышесказанное, изучение генетической основы весовых характеристик у телок актуально для совершенствования селекционного процесса. Более того, для повышения точности прогнозируемой генетической ценности животного такие исследования необходимо проводить с учетом породной принадлежности животного.

Цель исследования.

Идентификация SNP, связанных с живой массой телок айрширской породы, с использованием подхода GWAS.

Материалы и методы исследования.

Объект исследования. Телки айрширской породы 2018-2019 гг. рождения.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов: протоколы Женевской конвенции и принципы надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

Схема эксперимента. В анализируемую выборку животных (n=1281) были отобраны телки айрширской породы 2018-2019 гг. рождения из 12 племенных хозяйств 6 регионов РФ (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика анализируемой выборки телок айрширской породы

Table 1. Characteristics of the analyzed sample of Ayrshire cows

№ группы / Group №	Количество животных / Number of animals	Количество хо- зяйств / Number of farms	Регион / Region
1	741	5	Ленинградская область / Leningrad region
2	123	1	Московская область / Moscow region
3	30	1	Тульская область / Tula region
4	191	2	Республика Карелия / Republic of Karelia
5	27	1	Краснодарский край / Krasnodar Territory
6	169	2	Вологодская область / Volograd region
Всего / Total	1281	12	

Образцы ДНК получали из крови животных (пробирки КЗ-ЭДТА) по стандартному фенольному протоколу. Степень чистоты и концентрации выделенных образцов оценивались на спектрофотометре NanoDrop2000c (ThermoFisher Scientific Inc., США). Фенотипические данные взяты из базы «Селекс» и включали в себя следующие параметры: живая масса при рождении (ЖМ0), в 10 мес (ЖМ10), в 12 мес (ЖМ12), при 1-м осеменении (ЖМ1o) и в 18 мес (ЖМ18).

Коэффициент наследуемости был рассчитан с помощью дисперсионного анализа с использованием метода ограниченной оценки максимального правдоподобия (REML) с использованием модуля RENUMF90:

$$h^2 = \text{Var}_A / (\text{Var}_A + \text{Var}_{PE} + \text{Var}_E),$$

где Var_A – аддитивная генетическая изменчивость,

Var_{PE} – изменчивость постоянно действующих факторов окружающей среды,

Var_E – дисперсия остаточной ошибки.

Полногеномные генотипы были получены с использованием ДНК-чипа Illumina BovineSNP50 BeadChip (50K) (Illumina Inc., США) с плотностью покрытия 54,609 SNP. В анализ включали только образцы с высоким качеством прочтения (не менее 95 %). Создание адаптивных файлов расширения (.ped, .map, .fam, .bed, .bim) выполняли в программе PLINK 1.9 с частотой минорных аллелей (MAF) > 0,05. На основании данных контроля качества для проведения GWAS-анализа было отобрано 30,524 SNP.

Анализ GWAS осуществляли с использованием статистического программного обеспечения EMMAX с генерацией матрицы родства «идентичность по состоянию» («identity-by-state»). Применялась следующая модель:

$$Y = Xb + u + e,$$

где Y – вектор фенотипов;

b – эффект SNP;

X – матрица дизайна генотипов SNP;

u – вектор аддитивных генетических эффектов, предположительно распределенных нормально со средним значением, равным 0, и (ко)вариацией $\sigma^2_a G$, где σ^2_a – аддитивная генетическая дисперсия, а G – матрица геномных родственных связей;

e – вектор случайных остаточных эффектов.

Для установления уровней значимости эффекта SNP применялась поправка Бонферрони. Значимый и суггестивный уровни были установлены как $1.64E-07$ ($0,05/30,524$) и $3,27E-05$ ($1,00/30,524$) соответственно. Геномная значимость оценивалась с помощью метода SimpleR в среде программирования R, а эффективное число независимых тестов рассчитывалось с помощью программы Meff. Манхэттенские графики создавали с помощью пакетов qqman и ggplot2 в среде программирования R.

Аннотацию генов проводили на основе сборки генома ARS-UCD2.0 (GCA_002263795.4) крупного рогатого скота (*Bos Taurus*; BTA). Информация об SNP для соответствующих генов была получена с помощью геномных браузеров NCBI и Ensembl.

Оборудование и технические средства. Исследования выполнены с использованием приборной базы лабораторий ВНИИГРЖ.

Статистическая обработка. Статистический анализ фенотипов проводился с использованием пакетов plotly, ggplot2 и ggfortify в среде программирования R. Расчет генетических и фенотипических коэффициентов корреляции, а также коэффициентов наследуемости живой массы телок в разные возрастные периоды с использованием методов вычисления компонент дисперсии генетических параметров с использованием семейства программ BLUPF90 в среде R.

Результаты исследования.

В исследуемой выборке средние значения по живой массе равны: при рождении – $30,8 \pm 0,1$, в возрасте 10 мес. – $266,9 \pm 0,9$, 12 мес. – $313,2 \pm 1,1$, 18 мес. – $428,8 \pm 1,3$, при 1-ом осеменении – $372,6 \pm 0,9$. В разрезе хозяйств исследуемые показатели колеблются по ЖМ0 от 21,6 кг в хоз. № 6 до 35,1 кг в № 10, по ЖМ10 – от 228,6 кг в № 5 до 295,1 в № 10, по ЖМ12 – от 259,7 кг в № 5 до 349,4 в № 10, ЖМ10 – от 340,1 кг в № 4 до 400,2 в № 3 и по ЖМ18 – от 364,8 кг в № 5 до 468,2 в № 2 (рис. 1).

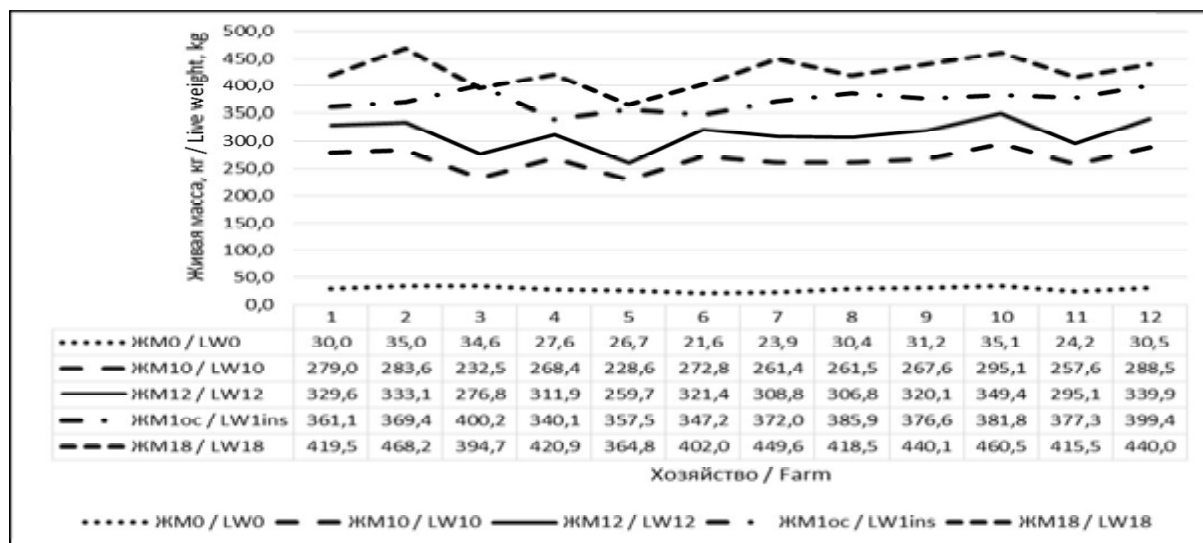


Рисунок 1. Изменение ростовых показателей телок айрширской породы по хозяйствам (n=1281)

Figure 1. Changes in growth indicators of Ayrshire heifers by farm (n=1281)

Согласно полученным данным, животные всех регионов характеризовались схожими значениями живой массы при рождении, что обусловлено физиологическими пределами достижения живой массы плодом в период эмбриогенеза. Помимо этого отмечены сходные значения живой массы для большинства регионов в возрасте 10, 12 мес., а также в возрасте 1-ого осеменения. Такая однородность данных обусловлена тем, что рассматриваемые особи принадлежат к одной породе, соответственно, характеризуются высокой долей однородности геномной архитектуры и сходством всех фенотипических признаков, включая количественные. Согласно данным, значительные колебания в живой массе 10, 12 мес. и возрасте 1-ого осеменения наблюдаются у особей из 3, 5 и 11 хозяйств. Такие различия могут быть обусловлены как природно-климатическими условиями, так и условиями кормления и содержания животных, включая эпизоотическое и ветеринарно-санитарное состояния конкретного хозяйства, состояние кормовой базы и др. Наконец, самым гетерогенным показателем стала живая масса в возрасте 18 мес. Примечательно, что результаты полногеномного поиска ассоциаций, описанного ниже в разделе, обнаружили геномные ассоциации с показателями «живая масса при рождении», в возрасте 10 и 12 мес. Принимая во внимание эти данные, можно сделать вывод, что приросты живой массы в период с рождения по достижению возраста 12 мес. обусловлены больше генетическими факторами, нежели факторами окружающей среды. Отсюда, в свою очередь, можно сделать вывод, что дальнейшее увеличение живой массы зависит не столько от генетики конкретного животного, сколько от факторов окружающей среды, что закономерно отражается в высокой гетерогенности живой массы в возрасте 18 мес.

В ходе исследования проведен корреляционный анализ, который выявил высокие достоверные генетические коэффициенты корреляции между живой массой в 10 и 12 мес., в 10 и 18 мес., в 12 и 18 мес.: $r_g=+0,985$, $r_g=+0,834$ и $r_g=+0,859$ при $P \leq 0,001$, что согласуется с фенотипическими коэффициентами корреляции, которые составили: $r_p=+0,930$, $r_g=+0,730$ и $r_g=+0,770$ при $P \leq 0,001$ соответственно (рис. 2). Живая масса при рождении в наибольшей степени в генотипе коррелировала с живой массой в 10 и 12 мес.: $r_g=+0,558$ и $r_g=+0,572$ при $P \leq 0,001$, а в фенотипе с живой массой в 18 мес.: $r_p=+0,420$ при $P \leq 0,001$ что, вероятно, указывает на высокий генетический потенциал роста в более раннем периоде развития животных, но под влиянием различных паратипических факторов проявление их в фенотипе достигает своего пика лишь к 18 мес.

	ЖМ0 / LW0	ЖМ10 / LW10	ЖМ12 / LW12	ЖМ18 / LW18	ЖМ1о / LW1ins
ЖМ0 / LW0	0,65	0,300	0,340	0,420	0,250
ЖМ10 / LW10	0,558	0,26	0,930	0,730	0,220
ЖМ12 / LW12	0,572	0,985	0,41	0,770	0,270
ЖМ18 / LW18	0,397	0,834	0,859	0,56	0,290
ЖМ1о / LW1ins	0,437	0,257	0,306	-0,054	0,32

Примечание: коэффициенты наследуемости (h^2) – по диагонали; фенотипические коэффициенты корреляции (r_p) – выше диагонали; генетические коэффициенты корреляции (r_g) – ниже диагонали

Note: heritability coefficients (h^2) – on the diagonal; phenotypic correlation coefficients (r_p) – above the diagonal; genetic correlation coefficients (r_g) – below the diagonal

Рисунок 2. Тепловая корреляционная матрица живой массы исследуемой популяции в разные возрастные периоды

Figure 2. Correlation heatmap of live weight of the studied population at different age periods

Наибольший коэффициент генетической детерминации в исследуемой выборке животных отмечен у живой массы при рождении – $h^2=0,65$ и живой массы в 18 мес. – $h^2=0,56$. Высокая наследственная обусловленность изменчивости этих признаков определяет возможность применения в данном стаде исследуемых параметров в качестве основополагающих характеристик успешного отбора животных.

В результате полногеномного поиска ассоциаций у телок айрширской породы было выявлено 12 предположительно значимых SNP на хромосомах BTA9,15,18,20,25 и X, ассоциированных с показателями живая масса при рождении, в 10 мес. и в 12 мес. Наибольшее количество SNP идентифицировано на BTA9 и BTAX и составило 5 и 3 SNP, соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Перечень предположительно значимых SNP, ассоциированных с весовыми показателями телок айрширской породы
Table 2. List of presumably significant SNPs associated with live weight in Ayrshire heifers

Показатель / Indicator	SNP	BTA *	p-value	Локализация / Localization
ЖМ0 / LW0	ARS-BFGL-NGS-38247		8,13E-07	intergenic
	BTA-120449-no-rs	X	1,65E-06	intergenic
	Нарmap54721-rs29023052		2,97E-05	PPP4R3C
	ARS-BFGL-NGS-10144	25	2,34E-05	DTX2
	BTB-01177498	15	3,16E-05	DCDC1
ЖМ10 / LW10	Нарmap48994-BTA-103486	20	1,88E-05	intergenic
	BTA-106161-no-rs	18	1,59E-05	CNTNAP4
	Нарmap50799-BTA-84323	9	6,08E-07	ENSBTAG00000062111
	BTA-16148-no-rs		1,95E-05	intergenic
ЖМ12	Нарmap50799-BTA-84323		1,58E-05	ENSBTAG00000062111
	ARS-BFGL-NGS-107540	9	1,71E-05	AHI1
	ARS-BFGL-NGS-35569		2,27E-05	MAP3K5

Примечание: * – хромосома Bos Taurus/Note: * – Bos Taurus chromosome

С показателем ЖМ0 ассоциировано сразу 5 SNP, 3 из которых были локализованы на ВТАХ, а оставшиеся – на ВТА15 и ВТА25 соответственно. Один из SNP на X-хромосоме был локализован внутри гена *PPP4R3C*.

Оставшиеся полиморфизмы, ассоциированные с ЖМ0, локализованы в межгенном пространстве. Так, SNP ARS-BFGL-NGS-38247 расположен вблизи генов *TRPC5*, *TRPC5OS* и *ALG13*, тогда как ВТА-120449-по-гs – вблизи *SCML2*, *CDKL5* и *RS1*.

Оставшиеся SNP, ассоциированные с ЖМ0, были локализованы в генах *DTX2* на ВТА25 и *DCDC1* на ВТА15.

Для ЖМ10 было идентифицировано сразу 4 SNP. Для ВТА20 обнаружен SNP, локализованный в межгенном пространстве, вблизи которого расположен ген *CDH18*. Следующий SNP выявлен на ВТА18 и локализован внутри гена *CNTNAP4*, тогда как оставшиеся 2 SNP расположены на ВТА9.

Один из данных SNP расположен внутри нового гена с ENSBTAG00000062111 неустановленной функцией, кодирующего длинную некодирующую ДНК. Этот же SNP был идентифицирован в качестве предположительно значимого для показателя ЖМ12. В непосредственной близости от данного SNP расположены гены *CITED2*, *TXLNB* и *HECA*. Вблизи второго SNP на ВТА9 не было выявлено генов, представляющих интерес с точки зрения весовых характеристик.

Наконец, помимо SNP в гене ENSBTAG00000062111 с показателем ЖМ12 ассоциированы еще 2 SNP на ВТА9. Один из SNP локализован в гене *AH11*, тогда как второй – в гене *MAP3K5*.

Обсуждение полученных результатов.

На X хромосоме обнаружено 3 SNP, ассоциированных с ЖМ0. Один из них локализован в гене *PPP4R3C*, который является паралогом генов *PPP4R3A* и *PPP4R3B* и кодирует протеинфосфатазу, ассоциированную с репарациями двуцепочечных разрывов ДНК методом гомологичной рекомбинации (Kadri NK et al., 2022). У разных видов млекопитающих, включая КРС, экспрессия этого гена отмечается преимущественно в тканях семенников, в связи с чем *PPP4R3C* был предложен в качестве специфического гена мужского репродуктивного тракта (Robertson MJ et al., 2020). В исследовании на новозеландском молочном скоте обнаружено, что *PPP4R3C* ассоциирован с показателем глобальной скорости рекомбинации (global recombination rate, GRR), который оказывает влияние на генетическое разнообразие и эволюционный потенциал (Kadri NK et al., 2022). Для оставшихся 2 SNP интерес представляют гены *TRPC5*, *TRPC5OS*, *SCML2* и *CDKL5*. *TRPC5* кодирует один из транзиторных рецепторных потенциальных каналов (TRP-каналы), участвующих в ионном транспорте (Khare P et al., 2024). TRP-каналы способны образовывать гомо- и гетеродимеры с различной степенью проницаемости кальция и сигнальной пропускной способностью. *TRPC5* кодирует единственный чувствительный к холоду TRP-канал, что предполагает не только его роль датчика холода в организме (Ptakova A and Vlachova V, 2024; Sadler KE et al., 2021), но и участие в региональной адаптации к холодным температурам в периферической нервной системе (Zimmermann K et al., 2011). Многочисленные исследования на мышах выявили участие *TRPC5* в метаболических заболеваниях и энергетическом гомеостазе. Последнее, вероятнее всего, обусловлено тем, что *TRPC5* преимущественно распространен в головном мозге, в частности в центральной миндалине, ассоциированной с болью и зависимостью, а также с энергетическим гомеостазом (Ma H et al., 2022). Подтверждением этих данных служит исследование, где делеция *TRPC5* противодействует ожирению мышей, вызванному диетой с высоким потреблением жиров (Ma H et al., 2022). Ген *TRPC5OS* кодирует независимую антисмысловую длинную некодирующую РНК из кодирующей РНК гена *TRPC5* (Wichman L et al., 2017), которая высоко экспрессируется в тканях семенников у человека (Cui Y et al., 2022). Согласно последним данным, *TRPC5OS* относится к микропротеинам, участвующим в регуляции клеточного цикла (Jaunbocus N et al., 2025). Ген *SCML2* кодирует члена группы белков Polycomb (PcG). Протеины этой группы принимают участие в репрессии транскрипции, а также могут участвовать в регуляции экспрессии гомеостатических генов – ключевых эволюционно консервативных регуляторных генов, контролирующих процессы роста и

развития в организме во время эмбриогенеза (Andrew DJ and Scott MP, 1992). Исследования установили, что *SCML2* является критическим регулятором транскриптома зародышевой линии на поздних стадиях сперматогенеза (Maezawa S et al., 2020), т. к. у самцов F1 мышей с нокаутированным *SCML2* отмечается нарушение регуляции экспрессии генов во время сперматогенеза (Sakashita A et al., 2023). *CDKL5* кодирует члена семейства Ser/Thr протеинкиназ, соответственно проявляет протеинкиназную активность (Wang F et al., 2023). Мутации в этом гене ассоциированы с психоневрологическими заболеваниями (Kadam SD et al., 2019), в связи с чем основной интерес к *CDKL5* обусловлен изучением его влияния на развитие нервной системы. Однако *CDKL5* также проявляет высокую гомологию с семейством циклин-зависимых киназ (CDK) – группой генов, необходимых для клеточной дифференциации и эмбрионального развития и, соответственно, регулирующих клеточный цикл (Malumbres M, 2014; Chellappan SP et al., 1998; Nakayama K and Nakayama K, 1998). Наличие гомологии позволяет предположить, что *CDKL5* способен оказывать влияние на рост и развитие организма. Последнее подтверждается полногеномными исследованиями, где *CDKL5* неоднократно был идентифицирован в качестве кандидатного гена, ассоциированного с размерами тела и ростовыми характеристиками у разных пород ослов (Wang F et al., 2023; Zhou Z et al., 2020) и пони Дебао (Liu XX et al., 2018). В исследовании на ослах выявлено, что индель-полиморфизм длиной в 31 п.н. в этом гене ассоциирован с такими показателями, как обхват груди, длина тела, глубина груди и ширина крестца, а особи с этим генотипом характеризовались лучшими темпами роста, чем особи других генотипов (Wang F et al., 2023). Согласно другим данным, *CDKL5* ранее был ассоциирован с костным развитием, секрецией гормона роста и жиротложением (Liu XX et al., 2018). Помимо настоящего исследования, ранее *CDKL5* не был ассоциирован с ростовыми характеристиками крупного рогатого скота, хотя в исследовании Pan C et al. (2021) отмечена высокая экспрессия этого гена во время дифференцировки адипоцитов (Pan C et al., 2021).

Для аутосом также идентифицированы ассоциации с ЖМ0 телок айрширской породы. SNP на BTA25 расположен в гене *DTX2*, тогда как SNP на BTA15 – в гене *DCDC1*. *DTX2* кодирует убиквитинлигазу E3, которая является регулятором сигнального пути Notch (Scalia P et al., 2023). Последний является эволюционно консервативным путем, участвующим в межклеточной передаче сигналов и детерминации клеточной судьбы во время развития организма (Cormier S et al., 2004). Эффект сигнального пути Notch строго зависит от клеточного контекста и может влиять на дифференцировку, пролиферацию и апоптоз клеток (Irtuga O et al., 2024). *DCDC1* кодирует члена семейства даблкортинов, участвующих в регулировании ряда клеточных процессов, включая миграцию нейронов, нейрогенез и развитие глазных рецепторов (Dijkmans TF et al., 2010). О функциональной характеристике этого гена мало что известно – в исследовании на человеке экспрессия *DCDC1* отмечена преимущественно в тканях семенников у взрослых. Это же исследование обнаружило, что экспрессия *DCDC1* в головном мозге плода значительно выше, чем в мозге взрослого (Zeng L et al., 2003). Кроме того, высокая экспрессия этого гена также обнаружена и в тканях глаза (Reiner O et al., 2006). В полногеномных исследованиях по поиску следов селекции в итальянских и североамериканских популяциях голштинского скота *DCDC1* стал одним из генов, ассоциированных с такими количественными признаками, как надой, а также процентное содержание жира и белка в молоке (Persichilli C et al., 2023).

Анализ SNP, ассоциированных с ЖМ10, выявил ряд интересных генов, среди которых особое значение приобретают *CDH18* и *CNTNAP4*. Так, *CDH18* кодирует классический кадгерин II типа, преимущественно экспрессирующийся в нервной и репродуктивной системах (Li XX et al., 2024). Кадгеринины принадлежат семейству генов, опосредующих кальций-зависимую клеточную адгезию (Li XX et al., 2024). Ранее *CDH18* был идентифицирован в одном из 6 геномных регионов, ассоциированных с левосторонним смещением сычуга – распространенным заболеванием молочного скота с достаточно высоким коэффициентом наследуемости (0,5 – для голштинского скота) (Lehner S et al., 2018). В исследовании на бразильской породе скота Нелор (Nelore) обнаружена ассоциация *CDH18* с конституцией (крепостью) тела (conformation) (Ogunbawo AR et al., 2025). В полногеномном исследовании на кроссбредном мясном скоте Хэйлунцзян (Heilongjiang) *CDH18*

был идентифицирован в качестве гена, ассоциированного с репродуктивными показателями (Li S et al., 2024). Что касается молочного скота, полногеномный поиск ассоциаций в породе Вриндавани (Vrindavani) выявил *CDH18* в качестве гена, ассоциированного с возрастом первого отела (Ahmad SF et al., 2023). В целом, существующие данные согласуются с результатами настоящего исследования, т. к. возраст первого отела у скота тесно взаимосвязан с живой массой животного (Kusaka H et al., 2022; Handcock RC et al., 2019).

CNTNAP4 кодирует члена семейства нейрексинов. Последние функционируют в качестве рецепторов и молекул клеточной адгезии в нервной системе позвоночных. Многочисленные исследования так или иначе обнаруживают ассоциации этого гена с репродуктивными показателями и показателями фертильности. Так, в исследовании на свиньях *CNTNAP4* выявлен в качестве гена, ассоциированного с количеством мертворожденных особей в помете (Lan Q et al., 2023). Более того, как в исследовании на козлах (Sun S et al., 2018), так и в работе на различных популяциях КРС (Forutan M et al., 2024), этот ген был предложен в качестве многообещающего маркера репродуктивности и фертильности. Помимо ассоциаций с репродуктивными качествами, в сравнительном исследовании полногеномных ассоциаций с паратуберкулезом на популяциях голштинского скота в Иране *CNTNAP4* выявлен в качестве важного гена в популяции здоровых особей (Navoshki F et al., 2024).

Также стоит отметить обнаруженную ассоциацию SNP Harmap50799-BTA-84323, локализованного в гене ENSBTAG00000062111, сразу с двумя показателями – с ЖМ10 и ЖМ12. В непосредственной близости от настоящего SNP расположены гены *CITED2*, *TXLNB* и *HECA*. Ген *CITED2*, расположенный в пределах 0,1 Мб от SNP, кодирует транскрипционный коактиватор и принадлежит к группе белков развития. В исследовании полногеномных ассоциаций с количеством антральных фолликулов (фолликулярный резерв) на помесном скоте различных пород, *CITED2* выявлен в качестве кандидатного гена, ассоциированного с показателями фертильности (Gheller JM, 2025). Помимо *CITED2*, в непосредственной близости от целевого SNP локализован ген *TXLNB*, который также ассоциирован с репродуктивными показателями у крупной белой породы свиней (Hong Y et al., 2024). Что касается исследований на КРС, участок с геном *TXLNB* в популяциях черно-пестрого молочного скота был идентифицирован в качестве участка, унаследованного от голштинского скота (Igoshi AV et al., 2025). Последний ген, *HECA*, также принадлежит к группе белков развития, и кодирует гомолог белка Headcase у дрозофилы (лат. *Drosophila melanogaster*). Последний является регулятором пролиферации и дифференциации клеток во время морфогенеза (Dowejko A et al., 2009).

Помимо вышеуказанных *CITED2*, *TXLNB* и *HECA*, для показателя ЖМ12 интерес представляют гены *AHII* и *MAP3K5*. Ген *AHII* принадлежит к группе белков развития, что объясняет его важное значение для канонического сигнального пути Wnt, цилиогенеза и внутриклеточного транспорта в эмбриональный период развития (Karamzade A et al., 2021; Lancaster MA et al., 2011). GWAS-исследование на овцах выявило *AHII* в качестве кандидатного гена, ассоциированного с размерами и массой тела у овец (Kominakis A et al., 2017). В другой работе проводили идентификацию дифференциально экспрессируемых циркулирующих РНК в тонком отделе кишечника телят. Согласно полученным данным, в кишечнике телят, которым выпаивают молозиво, наблюдается повышенная экспрессия циркулирующей РНК гена *AHII* (Zhao XW et al., 2019). Ген *MAP3K5* кодирует серин/треонин киназу, являющуюся важным компонентом сигнального пути MAPK. Последний передает сигналы внутрь ядра клетки, тем самым регулируя процессы пролиферации, дифференциации и апоптоза клеток (Sun Y et al., 2015). Существующие данные свидетельствуют об ассоциации данного гена со скороспелостью крупного рогатого скота. Так, анализ африканской породы скота Анколе-Ватусси (Ankole, Ankole-Watusi) выявил для *MAP3K5* ассоциации как с показателями конверсии корма (эффективностью кормления), так и с качественными характеристиками мяса, в частности с особенностями мышечной структуры и метаболизма мышц, влияющими на нежность мяса (Taye M et al., 2017). Изучение тропических мясных пород скота – Нелор (Nellore) и Брахман (Brahman) привело к идентификации связи между *MAP3K5* и половым созреванием, что свидетельствует о важности данного гена для репродуктивной функции (Melo TP et al., 2018).

Обнаруженные в настоящем исследовании кандидатные гены могут быть кластеризованы в соответствии с их функциональным влиянием на организм. Так, гены *TRPC5OS*, регулирующий клеточный цикл, *SCML2*, контролирующий рост и развитие во время эмбриогенеза через регуляцию гомеотических генов, *CDKL5*, участвующий в процессах эмбриогенеза и морфогенеза, а также *DTX2*, *HECA* и *MAP3K5*, вовлеченные в процессы дифференциации, пролиферации и апоптоза клеток, могут быть объединены общим термином – клеточный цикл. Следующий кластер может быть сформирован генами, оказывающими влияние на репродуктивную функцию и характеристики организма, а именно – *PPP4R3C*, *TRPC5OS*, *DCDC1*, *CDH18*, *CNTNAP4*, *CITED2*, *TXLNB* и *MAP3K5*. Очередной кластер формируют гены группы белков развития – *CITED2*, *HECA* и *AH11*. Группа белков развития представлена высококонсервативными генами, функционирующими на ранних этапах эмбриогенеза и необходимыми для его правильного течения (Ryabova AE et al., 2025). Единственный оставшийся ген – *TRPC5* – был ассоциирован с метаболизмом и энергетическим гомеостазом.

Интересно, что полногеномный поиск ассоциаций с живой массой телок айрширской породы выявил лишь один ген, оказывающий непосредственное прямое влияние на живую массу. Вероятнее всего полученные результаты могут быть объяснены временным интервалом, в пределах которого был проведен этот поиск – с момента рождения до достижения возраста 18 месяцев. Данный возрастной промежуток характеризуется наиболее интенсивными темпами роста и развития практически у всех видов млекопитающих, что объясняет наличие кластера белков развития и кластера, ассоциированного с клеточным циклом. В то же время кластер генов, ассоциированных с репродуктивными характеристиками, объясняется тем, что живая масса является ключевой детерминантой достижения половой зрелости и готовности к репродукции (Kasimanickam RK et al., 2021).

Заключение.

В результате проведения полногеномного поиска ассоциаций с живой массой телок айрширской породы в различных возрастах получено 12 предположительно значимых SNP, ассоциированных с ЖМ0, ЖМ10 и ЖМ12. Наибольшее количество SNP, ассоциированных с весовыми показателями, обнаружено на BTA9 (5 SNP) и BTAХ (3 SNP). Оставшиеся полиморфизмы были идентифицированы на BTA15,18,20 и 25. Аннотирование регионов, внутри которых локализованы идентифицированные SNP, привело к обнаружению 14 кандидатных генов, ассоциированных с репродуктивностью (*PPP4R3C*, *TRPC5OS*, *DCDC1*, *CDH18*, *CNTNAP4*, *CITED2*, *TXLNB*, *MAP3K5*), клеточным циклом (*TRPC5*, *SCML2*, *CDKL5*, *DTX2*, *DCDC1*, *HECA*, *MAP3K5*), а также метаболизмом и энергетическим гомеостазом (*TRPC5*). Отдельный кластер сформировали гены группы белков развития (*CITED2*, *HECA*, *AH11*), критически необходимые для правильного течения эмбриогенеза. Настоящие данные позволили расширить имеющиеся знания о генетической архитектуре айрширской породы, а также предложить ряд кандидатных генов, ассоциированных с весовыми характеристиками телок айрширской породы. Полученные ассоциации могут быть рекомендованы для использования в программах геномной и маркер-ассоциированной селекции для айрширской породы скота.

Список источников

1. Амерханов Х.А., Мухтарова О.М. Влияние живой массы молодняка на последующую молочную продуктивность первотелок в разных климатических поясах Российской Федерации // Вестник КрасГАУ. 2024. № 3(204). С. 170-178. [Amerhanov H, Muhtarova O. Young cattle live weight influence on the subsequent milk productivity of first-calf heifers in different climate zones of the Russian Federation. Bulletin of KSAU. 2024;3(204):170-178. (In Russ.)]. doi: 10.36718/1819-4036-2024-3-170-178
2. Голубков А.И., Ефимова Л.В., Голубков А.А. Молочная продуктивность коров енисейского типа красно-пестрой породы в зависимости от скорости роста и возраста плодотворного осеменения // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). 2021. № 4(61). С. 100-107. [Golubkov AI, Efimov LV, Golubkov AA. Dairy productivity

of Yenisei red-mottled cows as a function of growth rate and age of fertile insemination. Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University). 2021;4(61):100-107. (*In Russ.*). doi: 10.31677/2072-6724-2021-61-4-100-107

3. Кузякина Л.И. Влияние живой массы на молочную продуктивность и воспроизводительные функции коров-первотелок // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сб. науч. тр. Горки: БГСХА, 2022. № 25(2). С. 94-102. [Kuzyakina LI. Vliyaniye zhivoy massy na molochnuyu produktivnost' i vosproizvoditel'nyye funktsii korov-pervotelok. Current issues of intensive development of animal husbandry: sb. nauch. tr. Gorki: BGSKHA. 2022;25(2):94-102. (*In Russ.*)].

4. Мехтиева К.С., Кровикова А.Н., Мочалова А.Е. Влияние живой массы на молочную продуктивность коров // Инновационная наука. 2021. № 6. С. 65-66. [Mekhtiyeva KS, Krovikova AN, Mochalova AYe. Vliyaniye zhivoy massy na molochnuyu produktivnost' korov. Innovative Science. 2021;6:65-66. (*In Russ.*)].

5. Молочная продуктивность коров в зависимости от интенсивности выращивания телок / Адушинов Д.С. Адушинов и др. // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания. 2024. № 3. С. 150-154. [Adushinov DS, Kuznetsov AI, Gribachev PA, Zhuravlev AN et al. Milk productivity of cows depending on the intensity of growing heifers. Technologies of the food and processing industry of the agro-industrial complex – healthy food products. 2024;3:150-154. (*In Russ.*)]. doi: 10.24412/2311-6447-2024-3-150-154

6. Петров Ю.А., Купина А.Д. Фетальное программирование – способ предупреждения заболеваний во взрослом возрасте // Медицинский совет. 2020. № 13. С. 50-56. [Petrov YuA, Kupina AD. Fetal programming is a way to prevent diseases in adulthood (literature review). Medical Council. 2020;13:50-56. (*In Russ.*)]. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-50-56

7. Петрухина Л.Л. Молочная продуктивность коров-первотелок в зависимости от интенсивности их выращивания // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2021. № 51(6). С. 77-83. [Petrukhina LL. Milk productivity of first-calf cows depending on the intensity of their breeding. Siberian Bulletin Herald of Agricultural Science. 2021;51(6):77-83. (*In Russ.*)]. doi:10.26898/0370-8799-2021-6-9

8. Полиморфизм генов GH, MC4R и CAPN1 у южных популяций крупного рогатого скота мясных пород и влияние на живую массу / Горлов И.Ф. Горлов и др. // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106. № 3. С. 21-34. [Gorlov IF, Slozhenkina M, Anisimova E, Karpenko E, Badmaeva K, Ubushieva V et al. Polymorphism of the GH, MC4R and CAPN1 genes in southern beef cattle populations and their impact on live weight. Animal Husbandry and Fodder Production. 2023;106(3):21-34. (*In Russ.*)]. doi: 10.33284/2658-3135-106-3-21

9. Полногеномное исследование ассоциаций SNP с высотой в холке в популяциях локальных и трансграничных пород крупного рогатого скота в России / А.С. Абдельманова и др. // Сельскохозяйственная биология. 2021. Т. 56 № 6. С. 1111-1122. [Abdelmanova AS et al. Whole genome study of single nucleotide polymorphisms' associations with withers height in local and transboundary breeds in Russia. Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural biology]. 2021;56(6):1111-1122. (*In Russ.*)]. doi: 10.15389/agrobiology.2021.6.1111rus doi: 10.15389/agrobiology.2021.6.1111eng

10. Третьяков Е.А. Влияние живой массы ремонтных телок на их последующую молочную продуктивность // Молочнохозяйственный вестник. 2022. № 4(48). С. 108-124. [Tret'yakov EA. Influence of live weight of replacement heifers on their subsequent milk productivity. Dairy Herald Farming Journal. 2022;4(48):108-124. (*In Russ.*)]. doi: 10.52231/2225-4269_2021_3_108

11. Хабибуллин Р.М. Влияние адаптогенов на рост и развитие бычков казахской белоголовой породы // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106. № 2(106). С. 75-84. [Khabibullin RM. The effect of adaptogens on growth and development of Kazakh White-Headed bulls. Animal Husbandry and Fodder Production. 2023;106(2):75-84. (*In Russ.*)]. doi: 10.33284/2658-3135-106-2-75

12. Ahmad SF et al. Haplotype-based association study of production and reproduction traits in multigenerational Vrindavani population. Gene. 2023;867:147365. doi: 10.1016/j.gene.2023.147365

13. Alemu SW, Handcock RC, Garrick DJ. Estimated genetic parameters for mature cow live weights during lactation in a multi-breed dairy cattle population. *New Zealand Journal of Agricultural Research*. 2025;68(3):547-554. doi: 10.1080/00288233.2023.2261875
14. Andrew DJ, Scott MP. Downstream of the homeotic genes. *New Biol*. 1992;4(1):5-15.
15. Braga LG et al. Selection signatures in Gir and Holstein cattle. *J Dairy Sci*. 2025;108(9):9876-9900. doi: 10.3168/jds.2024-26147
16. Braz CU et al. Genome-wide association analyses identify genotype-by-environment interactions of growth traits in Simmental cattle. *Sci Rep*. 2021;11(1):13335. doi: 10.1038/s41598-021-92455-x
17. Cavani L et al. Consistency of dry matter intake in Holstein cows: Heritability estimates and associations with feed efficiency. *J Dairy Sci*. 2024; 107(2):1054-1067. doi:10.3168/jds.2023-23774
18. Chellappan SP, Giordano A, Fisher PB. Role of cyclin-dependent kinases and their inhibitors in cellular differentiation and development. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1998;227:57-103. doi: 10.1007/978-3-642-71941-7_4
19. Cormier S et al. Developmental expression of the Notch signaling pathway genes during mouse preimplantation development. *Gene Expr Patterns*. 2004;4(6):713-717. doi: 10.1016/j.modgep.2004.04.003
20. Costa A, Boselli C, De Marchi M. Effect of body weight and growth in early life on the reproductive performances of holstein heifers. *Agriculture*. 2021;11(2):159. doi: 10.3390/agriculture11020159
21. Cui Y et al. TRPC5OS induces tumorigenesis by increasing ENO1-mediated glucose uptake in breast cancer. *Transl Oncol*. 2022;22:101447. doi: 10.1016/j.tranon.2022.101447
22. Dijkmans TF, van Hooijdonk LW, Fitzsimons CP, Vreugdenhil E. The doublecortin gene family and disorders of neuronal structure. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2010;10(1):32-46. doi: 10.2174/187152410790780118.
23. Dowejko A, Bauer RJ, Müller-Richter UD, Reichert TE. The human homolog of the Drosophila headcase protein slows down cell division of head and neck cancer cells. *Carcinogenesis*. 2009;30(10):1678-1685. doi: 10.1093/carcin/bgp189
24. Forutan M et al. Genome-wide association and expression quantitative trait loci in cattle reveals common genes regulating mammalian fertility. *Commun Biol*. 2024;7(1):724. doi: 10.1038/s42003-024-06403-2
25. Ghavi Hossein-Zadeh N. An overview of recent technological developments in bovine genomics. *Vet Anim Sci*. 2024;25:100382. doi: 10.1016/j.vas.2024.100382
26. Gheller JM et al. Transcriptomic analysis of heifers according to antral follicle count. *Theriogenology*. 2025;237:178-187. doi: 10.1016/j.theriogenology.2025.02.024
27. Handcock RC et al. Positive relationships between body weight of dairy heifers and their first-lactation and accumulated three-parity lactation production. *J Dairy Sci*. 2019;102(5):4577-4589. doi: 10.3168/jds.2018-15229
28. Harvey KM, Cooke RF, Moriel P. Impacts of nutritional management during early postnatal life on long-term physiological and productive responses of beef cattle. *Frontiers in Animal Science*. 2021;2:730356. doi: 10.3389/fanim.2021.730356
29. Hong Y et al. Genome-wide association study of reproductive traits in large white pigs. *Animals (Basel)*. 2024;14(19):2874. doi: 10.3390/ani14192874
30. Igoshi AV et al. Local ancestry and selection in the genomes of Russian black pied cattle. *Sci*. 2025;7(2):51. doi: 10.3390/sci7020051
31. Irtyuga O et al. The role of NOTCH pathway genes in the inherited susceptibility to aortic stenosis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(7):226. doi: 10.3390/jcdd11070226
32. Jaunbocus N et al. Eukaryotic Microproteins. *Annu Rev Biochem*. 2025;94(1):1-28. doi: 10.1146/annurev-biochem-080124-012840
33. Kadam SD et al. Rett syndrome and CDKL5 deficiency disorder: from bench to clinic. *Int J Mol Sci*. 2019;20(20):5098. doi: 10.3390/ijms20205098
34. Kadri NK et al. High male specific contribution of the X-chromosome to individual global recombination rate in dairy cattle. *BMC Genomics*. 2022;23(1):114. doi: 10.1186/s12864-022-08328-8

35. Karamzade A et al. Identification of a novel truncating variant in AHI1 gene and a brief review on mutations spectrum. *Mol Biol Rep.* 2021;48(6):5339-5345. doi: 10.1007/s11033-021-06508-5
36. Kasimanickam RK, Kasimanickam VR, McCann ML. Difference in body weight at breeding affects reproductive performance in replacement beef heifers and carries consequences to next generation heifers. *Animals (Basel).* 2021;11(10):2800. doi: 10.3390/ani11102800
37. Khare P et al. The TRPC5 receptor as pharmacological target for pain and metabolic disease. *Pharmacol Ther.* 2024;263:108727. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108727
38. Kominakis A et al. Combined GWAS and 'guilt by association'-based prioritization analysis identifies functional candidate genes for body size in sheep. *Genet Sel Evol.* 2017;49(1):41. doi: 10.1186/s12711-017-0316-3
39. Kosińska-Selbi B et al. Exploring the potential genetic heterogeneity in the incidence of hoof disorders in Austrian fleckvieh and braunvieh cattle. *Front Genet.* 2020;11:577116. doi: 10.3389/fgene.2020.577116
40. Kusaka H, Yamazaki T, Sakaguchi M. Association of the age and bodyweight at first calving with the reproductive and productive performance in one herd of Holstein dairy heifers in Japan. *Vet Rec Open.* 2022;9(1):e44. doi: 10.1002/vro2.44
41. Lan Q et al. Genome-wide association analysis identified variants associated with body measurement and reproduction traits in shaziling pigs. *Genes (Basel).* 2023;14(2):522. doi: 10.3390/genes14020522
42. Lancaster MA et al. Defective Wnt-dependent cerebellar midline fusion in a mouse model of Joubert syndrome. *Nat Med.* 2011;17(6):726-31. doi: 10.1038/nm.2380
43. Lawrence TLJ. *Growth in Animals.* London, Boston: Butterworths; 1980:308 p.
44. Lehner S, Zerbin I, Doll K, Rehage J, Distl O. A genome-wide association study for left-sided displacement of the abomasum using a high-density single nucleotide polymorphism array. *J Dairy Sci.* 2018;101(2):1258-1266. doi: 10.3168/jds.2017-13216
45. Li B et al. Genetic heterogeneity of feed intake, energy-corrected milk, and body weight across lactation in primiparous Holstein, Nordic Red, and Jersey cows. *J Dairy Sci.* 2018;101(11):10011-10021. doi: 10.3168/jds.2018-14611
46. Li S et al. Identification of Heilongjiang crossbred beef cattle pedigrees and reveals functional genes related to economic traits based on whole-genome SNP data. *Front Genet.* 2024;15:1435793. doi: 10.3389/fgene.2024.1435793
47. Li XX et al. Cadherin-18 loss in prospermatogonia and spermatogonial stem cells enhances cell adhesion through a compensatory mechanism. *Zool Res.* 2024;45(5):1048-1060. doi: 10.24272/j.issn.2095-8137.2023.373
48. Liu XX et al. Detecting selection signatures on the X chromosome of the Chinese Debaopony. *J Anim Breed Genet.* 2018;135(1):84-92. doi: 10.1111/jbg.12314
49. Ma H et al. TRPC5 deletion in the central amygdala antagonizes high-fat diet-induced obesity by increasing sympathetic innervation. *Int J Obes (Lond).* 2022;46(8):1544-1555. doi: 10.1038/s41366-022-01151-x
50. Maezawa S et al. Super-enhancer switching drives a burst in gene expression at the mitosis-to-meiosis transition. *Nat Struct Mol Biol.* 2020;27(10):978-988. doi: 10.1038/s41594-020-0488-3
51. Maia TS et al. Early juvenile but not mid-to-late prenatal nutrition controls puberty in heifers but neither impact adult reproductive function. *Biol Reprod.* 2022;107(4):1035-1045. doi: 10.1093/biolre/ioac123
52. Malumbres M. Cyclin-dependent kinases. *Genome Biol.* 2014;15(6):122. doi: 10.1186/gb4184
53. Mao X et al. Genome-wide association studies of growth traits in three dairy cattle breeds using whole-genome sequence data. *J Anim Sci.* 2016;94(4):1426-37. doi: 10.2527/jas.2015-9838
54. Martynova E, Yakimova V. Growth and development of cows of different levels of productivity in breeding farms of the Udmurt republic. *BIO Web of Conferences.* 2020;17:00174. doi: 10.1051/bioconf/20201700174

55. Mehtiö T et al. Genetic analyses of metabolic body weight, carcass weight and body conformation traits in Nordic dairy cattle. *Animal*. 2021;15(12):100398. doi: 10.1016/j.animal.2021.100398
56. Melo TP et al. Multitrait meta-analysis identified genomic regions associated with sexual precocity in tropical beef cattle. *J Anim Sci*. 2018;96(10):4087-4099. doi: 10.1093/jas/sky289
57. Nakayama K, Nakayama K. Cip/Kip cyclin-dependent kinase inhibitors: brakes of the cell cycle engine during development. *Bioessays*. 1998;20(12):1020-1029. doi: 10.1002/(SICI)1521-1878(199812)20:12<1020::AID-BIES8>3.0.CO;2-D
58. Navoshki F et al. Identification of selection signatures related to johnes disease in Iranian holstein cows using genomic data. *Research on Animal Production*. 2024;15(3):30-41. doi: 10.61186/rap.15.3.30
59. Neves HH, Carvalheiro R, Queiroz SA. Genetic and environmental heterogeneity of residual variance of weight traits in Nellore beef cattle. *Genet Sel Evol*. 2012;44(1):19. doi: 10.1186/1297-9686-44-19
60. Ogunbawo AR et al. Applying the algorithm for Proven and young in GWAS Reveals high polygenicity for key traits in Nellore cattle. *Front Genet*. 2025;16:1549284. doi: 10.3389/fgene.2025.1549284
61. Owens FN, Dubeski P, Hanson CF. Factors that alter the growth and development of ruminants. *J Anim Sci*. 1993;71(11):3138-3150. doi: 10.2527/1993.71113138x
62. Pan C et al. Genome-wide identification of cyclin-dependent kinase (CDK) genes affecting adipocyte differentiation in cattle. *BMC Genomics*. 2021;22(1):532. doi: 10.1186/s12864-021-07653-8
63. Persichilli C et al. Exploring genome-wide differentiation and signatures of selection in Italian and North American Holstein populations. *J Dairy Sci*. 2023;106(8):5537-5553. doi: 10.3168/jds.2022-22159
64. Ptakova A, Vlachova V. Thermosensing ability of TRPC5: current knowledge and unsettled questions. *J Physiol Sci*. 2024;74(1):50. doi: 10.1186/s12576-024-00942-3
65. Reiner O et al. The evolving doublecortin (DCX) superfamily. *BMC Genomics*. 2006;7:188. doi: 10.1186/1471-2164-7-188
66. Ren J et al. Application of GWAS and mGWAS in livestock and poultry breeding. *Animals (Basel)*. 2024;14(16):2382. doi: 10.3390/ani14162382
67. Robertson MJ et al. Large-scale discovery of male reproductive tract-specific genes through analysis of RNA-seq datasets. *BMC Biol*. 2020;18(1):103. doi: 10.1186/s12915-020-00826-z
68. Ryabova AE et al. Search for ancient selection traces in faverolle chicken breed (*Gallus gallus domesticus*) based on runs of homozygosity analysis. *Animals (Basel)*. 2025;15(10):1487. doi: 10.3390/ani15101487
69. Sadler KE et al. Transient receptor potential canonical 5 mediates inflammatory mechanical and spontaneous pain in mice. *Sci Transl Med*. 2021;13(595):eabd7702. doi: 10.1126/scitranslmed.abd7702
70. Sakashita A et al. Polycomb protein SCML2 mediates paternal epigenetic inheritance through sperm chromatin. *Nucleic Acids Res*. 2023;51(13):6668-6683. doi: 10.1093/nar/gkad479
71. Scalia P et al. The DTX protein family: An Emerging Set of E3 Ubiquitin Ligases in Cancer. *Cells*. 2023;12(13):1680. doi: 10.3390/cells12131680
72. Sindhu P et al. Unravelling the impact of epigenetic mechanisms on offspring growth, production, reproduction and disease susceptibility. *Zygote*. 2024;32(3):190-206. doi: 10.1017/S0967199424000224
73. Snelling WM et al. Genetic correlations among weight and cumulative productivity of crossbred beef cows. *J Anim Sci*. 2019;97(1):63-77. doi: 10.1093/jas/sky420
74. Sun S et al. RNA sequencing and differential expression reveals the effects of serial oestrus synchronisation on ovarian genes in dairy goats. *Reprod Fertil Dev*. 2018;30(12):1622-1633. doi: 10.1071/RD17511

75. Sun Y et al. Signaling pathway of MAPK/ERK in cell proliferation, differentiation, migration, senescence and apoptosis. *J Recept Signal Transduct Res.* 2015;35(6):600-604. doi: 10.3109/10799893.2015.1030412
76. Taye M et al. Whole genome scan reveals the genetic signature of African Ankole cattle breed and potential for higher quality beef. *BMC Genet.* 2017;18(1):11. doi: 10.1186/s12863-016-0467-1
77. Wang F et al. A novel 31bp deletion within the CDKL5 gene is significantly associated with growth traits in Dezhou donkey. *Anim Biotechnol* 2023;34(3):503-507. doi: 10.1080/10495398.2021.1977653
78. Wathes DC. Developmental programming of fertility in cattle-is it a cause for concern. *Animals (Basel).* 2022;12(19):2654. doi: 10.3390/ani12192654.
79. Wichman L et al. Dynamic expression of long noncoding RNAs reveals their potential roles in spermatogenesis and fertility. *Biology of Reproduction.* 2017;97(2):313-323. doi: 10.1093/biolre/iox084
80. Yin T, König S. Genome-wide associations and detection of potential candidate genes for direct genetic and maternal genetic effects influencing dairy cattle body weight at different ages. *Genet Sel Evol.* 2019;51(1):4. doi: 10.1186/s12711-018-0444-4
81. Zeng L et al. Identification of a novel human doublecortin-domain-containing gene (DCDC1) expressed mainly in testis. *J Hum Genet.* 2003;48(7):393-6. doi: 10.1007/s10038-003-0033-3
82. Zhao XW et al. Alterations of the circular RNA profile in the jejunum of neonatal calves in response to colostrum and milk feeding. *J Dairy Sci.* 2019;102(8):7038-7048. doi: 10.3168/jds.2018-15942
83. Zhou Z et al. Detection of selection signatures underlying production and adaptive traits based on whole-genome sequencing of six donkey populations. *Animals.* 2020;10(10):1823. doi: 10.3390/ani10101823
84. Zimmermann K et al. Transient receptor potential cation channel, subfamily C, member 5 (TRPC5) is a cold-transducer in the peripheral nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(44):18114-18119. doi: 10.1073/pnas.1115387108

References

1. Amerhanov H, Muhtarova O. Young cattle live weight influence on the subsequent milk productivity of first-calf heifers in different climate zones of the Russian Federation. *Bulletin of KSAU.* 2024;3(204):170-178. doi: 10.36718/1819-4036-2024-3-170-178
2. Golubkov AI, Efimov LV, Golubkov AA. Dairy productivity of Yenisei red-motley cows as a function of growth rate and age of fertile insemination. *Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University).* 2021;4(61):100-107. doi:10.31677/2072-6724-2021-61-4-100-107
3. Kuzyakina LI. The influence of live weight on dairy productivity and reproductive functions of first-calf cows. *Current issues of intensive development of animal husbandry: collection of scientific papers.* Gorki: BSAA. 2022;25(2):94-102.
4. Mekhtiyeva KS, Krovikova AN, Mochalova AYe. The effect of live weight on dairy productivity of cows. *Innovative science.* 2021;6:65-66.
5. Adushinov DS, Kuznetsov AI, Gribachev PA, Zhuravlev AN et al. Milk productivity of cows depending on the intensity of growing heifers. *Technologies of the food and processing industry of the agro-industrial complex - healthy food products.* 2024;3:150-154. doi: 10.24412/2311-6447-2024-3-150-154
6. Petrov YuA, Kupina AD. Fetal programming is a way to prevent diseases in adulthood (literature review). *Medical Council.* 2020;13:50-56. doi: 10.21518/2079-701X-2020-13-50-56
7. Petrukhina LL. Milk productivity of first-calf cows depending on the intensity of their breeding. *Siberian Bulletin Herald of Agricultural Science.* 2021;51(6):77-83. doi: 10.26898/0370-8799-2021-6-9

8. Gorlov IF, Slozhenkina M, Anisimova E, Karpenko E, Badmaeva K, Ubushieva Vet al. Polymorphism of the GH, MC4R and CAPN1 genes in southern beef cattle populations and their impact on live weight. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(3):21-34. doi: 10.33284/2658-3135-106-3-21
9. Abdelmanova AS et al. Whole genome study of single nucleotide polymorphisms' associations with withers height in local and transboundary breeds in Russia. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural biology]*. 2021;56(6):1111-1122. doi: 10.15389/agrobiol.2021.6.1111rus
doi: 10.15389/agrobiol.2021.6.1111eng
10. Tret'yakov EA. Influence of live weight of replacement heifers on their subsequent milk productivity. *Dairy Herald Farming Journal*. 2022;4(48):108-124. doi: 10.52231/2225-4269_2021_3_108
11. Khabibullin RM. The effect of adaptogens on growth and development of Kazakh White-Headed bulls. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(2):75-84. doi:10.33284/2658-3135-106-2-75
12. Ahmad SF et al. Haplotype-based association study of production and reproduction traits in multigenerational Vrindavani population. *Gene*. 2023;867:147365. doi: 10.1016/j.gene.2023.147365
13. Alemu SW, Handcock RC, Garrick DJ. Estimated genetic parameters for mature cow live weights during lactation in a multi-breed dairy cattle population. *New Zealand Journal of Agricultural Research*. 2025;68(3):547-554. doi: 10.1080/00288233.2023.2261875
14. Andrew DJ, Scott MP. Downstream of the homeotic genes. *New Biol*. 1992;4(1):5-15.
15. Braga LG et al. Selection signatures in Gir and Holstein cattle. *J Dairy Sci*. 2025;108(9):9876-9900. doi: 10.3168/jds.2024-26147
16. Braz CU et al. Genome-wide association analyses identify genotype-by-environment interactions of growth traits in Simmental cattle. *Sci Rep*. 2021;11(1):13335. doi: 10.1038/s41598-021-92455-x
17. Cavani L et al. Consistency of dry matter intake in Holstein cows: Heritability estimates and associations with feed efficiency. *J Dairy Sci*. 2024; 107(2):1054-1067. doi:10.3168/jds.2023-23774
18. Chellappan SP, Giordano A, Fisher PB. Role of cyclin-dependent kinases and their inhibitors in cellular differentiation and development. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1998;227:57-103. doi: 10.1007/978-3-642-71941-7_4
19. Cormier S et al. Developmental expression of the Notch signaling pathway genes during mouse preimplantation development. *Gene Expr Patterns*. 2004;4(6):713-717. doi: 10.1016/j.modgep.2004.04.003
20. Costa A, Boselli C, De Marchi M. Effect of body weight and growth in early life on the reproductive performances of holstein heifers. *Agriculture*. 2021;11(2):159. doi: 10.3390/agriculture11020159
21. Cui Y et al. TRPC5OS induces tumorigenesis by increasing ENO1-mediated glucose uptake in breast cancer. *Transl Oncol*. 2022;22:101447. doi: 10.1016/j.tranon.2022.101447
22. Dijkmans TF, van Hooijdonk LW, Fitzsimons CP, Vreugdenhil E. The doublecortin gene family and disorders of neuronal structure. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2010;10(1):32-46. doi: 10.2174/187152410790780118.
23. Dowejko A, Bauer RJ, Müller-Richter UD, Reichert TE. The human homolog of the *Drosophila* headcase protein slows down cell division of head and neck cancer cells. *Carcinogenesis*. 2009;30(10):1678-1685. doi: 10.1093/carcin/bgp189
24. Forutan M et al. Genome-wide association and expression quantitative trait loci in cattle reveals common genes regulating mammalian fertility. *Commun Biol*. 2024;7(1):724. doi: 10.1038/s42003-024-06403-2
25. Ghavi Hossein-Zadeh N. An overview of recent technological developments in bovine genomics. *Vet Anim Sci*. 2024;25:100382. doi: 10.1016/j.vas.2024.100382
26. Gheller JM et al. Transcriptomic analysis of heifers according to antral follicle count. *Theriogenology*. 2025;237:178-187. doi: 10.1016/j.theriogenology.2025.02.024
27. Handcock RC et al. Positive relationships between body weight of dairy heifers and their first-lactation and accumulated three-parity lactation production. *J Dairy Sci*. 2019;102(5):4577-4589. doi: 10.3168/jds.2018-15229

28. Harvey KM, Cooke RF, Moriel P. Impacts of nutritional management during early postnatal life on long-term physiological and productive responses of beef cattle. *Frontiers in Animal Science*. 2021;2:730356. doi: 10.3389/fanim.2021.730356
29. Hong Y et al. Genome-wide association study of reproductive traits in large white pigs. *Animals (Basel)*. 2024;14(19):2874. doi: 10.3390/ani14192874
30. Igoshi AV et al. Local ancestry and selection in the genomes of Russian black pied cattle. *Sci*. 2025;7(2):51. doi: 10.3390/sci7020051
31. Irtyuga O et al. The role of NOTCH pathway genes in the inherited susceptibility to aortic stenosis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(7):226. doi: 10.3390/jcdd11070226
32. Jaunbocus N et al. Eukaryotic Microproteins. *Annu Rev Biochem*. 2025;94(1):1-28. doi: 10.1146/annurev-biochem-080124-012840
33. Kadam SD et al. Rett syndrome and CDKL5 deficiency disorder: from bench to clinic. *Int J Mol Sci*. 2019;20(20):5098. doi: 10.3390/ijms20205098
34. Kadri NK et al. High male specific contribution of the X-chromosome to individual global recombination rate in dairy cattle. *BMC Genomics*. 2022;23(1):114. doi: 10.1186/s12864-022-08328-8
35. Karamzade A et al. Identification of a novel truncating variant in AHI1 gene and a brief review on mutations spectrum. *Mol Biol Rep*. 2021;48(6):5339-5345. doi: 10.1007/s11033-021-06508-5
36. Kasimanickam RK, Kasimanickam VR, McCann ML. Difference in body weight at breeding affects reproductive performance in replacement beef heifers and carries consequences to next generation heifers. *Animals (Basel)*. 2021;11(10):2800. doi: 10.3390/ani11102800
37. Khare P et al. The TRPC5 receptor as pharmacological target for pain and metabolic disease. *Pharmacol Ther*. 2024;263:108727. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108727
38. Kominakis A et al. Combined GWAS and 'guilt by association'-based prioritization analysis identifies functional candidate genes for body size in sheep. *Genet Sel Evol*. 2017;49(1):41. doi: 10.1186/s12711-017-0316-3
39. Kosińska-Selbi B et al. Exploring the potential genetic heterogeneity in the incidence of hoof disorders in Austrian fleckvieh and braunvieh cattle. *Front Genet*. 2020;11:577116. doi: 10.3389/fgene.2020.577116
40. Kusaka H, Yamazaki T, Sakaguchi M. Association of the age and bodyweight at first calving with the reproductive and productive performance in one herd of Holstein dairy heifers in Japan. *Vet Rec Open*. 2022;9(1):e44. doi: 10.1002/vro2.44
41. Lan Q et al. Genome-wide association analysis identified variants associated with body measurement and reproduction traits in shaziling pigs. *Genes (Basel)*. 2023;14(2):522. doi: 10.3390/genes14020522
42. Lancaster MA et al. Defective Wnt-dependent cerebellar midline fusion in a mouse model of Joubert syndrome. *Nat Med*. 2011;17(6):726-31. doi: 10.1038/nm.2380
43. Lawrence TLJ. *Growth in Animals*. London, Boston: Butterworths; 1980:308 p.
44. Lehner S, Zerbin I, Doll K, Rehage J, Distl O. A genome-wide association study for left-sided displacement of the abomasum using a high-density single nucleotide polymorphism array. *J Dairy Sci*. 2018;101(2):1258-1266. doi: 10.3168/jds.2017-13216
45. Li B et al. Genetic heterogeneity of feed intake, energy-corrected milk, and body weight across lactation in primiparous Holstein, Nordic Red, and Jersey cows. *J Dairy Sci*. 2018;101(11):10011-10021. doi: 10.3168/jds.2018-14611
46. Li S et al. Identification of Heilongjiang crossbred beef cattle pedigrees and reveals functional genes related to economic traits based on whole-genome SNP data. *Front Genet*. 2024;15:1435793. doi: 10.3389/fgene.2024.1435793
47. Li XX et al. Cadherin-18 loss in prospermatogonia and spermatogonial stem cells enhances cell adhesion through a compensatory mechanism. *Zool Res*. 2024;45(5):1048-1060. doi: 10.24272/j.issn.2095-8137.2023.373

48. Liu XX et al. Detecting selection signatures on the X chromosome of the Chinese Debaopony. *J Anim Breed Genet.* 2018;135(1):84-92. doi: 10.1111/jbg.12314
49. Ma H et al. TRPC5 deletion in the central amygdala antagonizes high-fat diet-induced obesity by increasing sympathetic innervation. *Int J Obes (Lond).* 2022;46(8):1544-1555. doi: 10.1038/s41366-022-01151-x
50. Maezawa S et al. Super-enhancer switching drives a burst in gene expression at the mitosis-to-meiosis transition. *Nat Struct Mol Biol.* 2020;27(10):978-988. doi: 10.1038/s41594-020-0488-3
51. Maia TS et al. Early juvenile but not mid-to-late prenatal nutrition controls puberty in heifers but neither impact adult reproductive function. *Biol Reprod.* 2022;107(4):1035-1045. doi: 10.1093/biolre/ioc123
52. Malumbres M. Cyclin-dependent kinases. *Genome Biol.* 2014;15(6):122. doi: 10.1186/gb4184
53. Mao X et al. Genome-wide association studies of growth traits in three dairy cattle breeds using whole-genome sequence data. *J Anim Sci.* 2016;94(4):1426-37. doi: 10.2527/jas.2015-9838
54. Martynova E, Yakimova V. Growth and development of cows of different levels of productivity in breeding farms of the Udmurt republic. *BIO Web of Conferences.* 2020;17:00174. doi: 10.1051/bioconf/20201700174
55. Mehtiö T et al. Genetic analyses of metabolic body weight, carcass weight and body conformation traits in Nordic dairy cattle. *Animal.* 2021;15(12):100398. doi: 10.1016/j.animal.2021.100398
56. Melo TP et al. Multitrait meta-analysis identified genomic regions associated with sexual precocity in tropical beef cattle. *J Anim Sci.* 2018;96(10):4087-4099. doi: 10.1093/jas/sky289
57. Nakayama K, Nakayama K. Cip/Kip cyclin-dependent kinase inhibitors: brakes of the cell cycle engine during development. *Bioessays.* 1998;20(12):1020-1029. doi: 10.1002/(SICI)1521-1878(199812)20:12<1020::AID-BIES8>3.0.CO;2-D
58. Navoshki F et al. Identification of selection signatures related to John's disease in Iranian Holstein cows using genomic data. *Research on Animal Production.* 2024;15(3):30-41. doi: 10.61186/rap.15.3.30
59. Neves HH, Carneiro R, Queiroz SA. Genetic and environmental heterogeneity of residual variance of weight traits in Nellore beef cattle. *Genet Sel Evol.* 2012;44(1):19. doi: 10.1186/1297-9686-44-19
60. Ogunbawo AR et al. Applying the algorithm for Proven and young in GWAS Reveals high polygenicity for key traits in Nellore cattle. *Front Genet.* 2025;16:1549284. doi: 10.3389/fgene.2025.1549284
61. Owens FN, Dubeski P, Hanson CF. Factors that alter the growth and development of ruminants. *J Anim Sci.* 1993;71(11):3138-3150. doi: 10.2527/1993.71113138x
62. Pan C et al. Genome-wide identification of cyclin-dependent kinase (CDK) genes affecting adipocyte differentiation in cattle. *BMC Genomics.* 2021;22(1):532. doi: 10.1186/s12864-021-07653-8
63. Persichilli C et al. Exploring genome-wide differentiation and signatures of selection in Italian and North American Holstein populations. *J Dairy Sci.* 2023;106(8):5537-5553. doi: 10.3168/jds.2022-22159
64. Ptakova A, Vlachova V. Thermosensing ability of TRPC5: current knowledge and unsettled questions. *J Physiol Sci.* 2024;74(1):50. doi: 10.1186/s12576-024-00942-3
65. Reiner O et al. The evolving doublecortin (DCX) superfamily. *BMC Genomics.* 2006;7:188. doi: 10.1186/1471-2164-7-188
66. Ren J et al. Application of GWAS and mGWAS in livestock and poultry breeding. *Animals (Basel).* 2024;14(16):2382. doi: 10.3390/ani14162382
67. Robertson MJ et al. Large-scale discovery of male reproductive tract-specific genes through analysis of RNA-seq datasets. *BMC Biol.* 2020;18(1):103. doi: 10.1186/s12915-020-00826-z
68. Ryabova AE et al. Search for ancient selection traces in Faverolle chicken breed (*Gallus gallus domesticus*) based on runs of homozygosity analysis. *Animals (Basel).* 2025;15(10):1487. doi: 10.3390/ani15101487

69. Sadler KE et al. Transient receptor potential canonical 5 mediates inflammatory mechanical and spontaneous pain in mice. *Sci Transl Med.* 2021;13(595):eabd7702. doi: 10.1126/scitranslmed.abd7702
70. Sakashita A et al. Polycomb protein SCML2 mediates paternal epigenetic inheritance through sperm chromatin. *Nucleic Acids Res.* 2023;51(13):6668-6683. doi: 10.1093/nar/gkad479
71. Scalia P et al. The DTX protein family: An Emerging Set of E3 Ubiquitin Ligases in Cancer. *Cells.* 2023;12(13):1680. doi: 10.3390/cells12131680
72. Sindhu P et al. Unravelling the impact of epigenetic mechanisms on offspring growth, production, reproduction and disease susceptibility. *Zygote.* 2024;32(3):190-206. doi: 10.1017/S0967199424000224
73. Snelling WM et al. Genetic correlations among weight and cumulative productivity of crossbred beef cows. *J Anim Sci.* 2019;97(1):63-77. doi: 10.1093/jas/sky420
74. Sun S et al. RNA sequencing and differential expression reveals the effects of serial oestrus synchronisation on ovarian genes in dairy goats. *Reprod Fertil Dev.* 2018;30(12):1622-1633. doi: 10.1071/RD17511
75. Sun Y et al. Signaling pathway of MAPK/ERK in cell proliferation, differentiation, migration, senescence and apoptosis. *J Recept Signal Transduct Res.* 2015;35(6):600-604. doi: 10.3109/10799893.2015.1030412
76. Taye M et al. Whole genome scan reveals the genetic signature of African Ankole cattle breed and potential for higher quality beef. *BMC Genet.* 2017;18(1):11. doi: 10.1186/s12863-016-0467-1
77. Wang F et al. A novel 31bp deletion within the CDKL5 gene is significantly associated with growth traits in Dezhou donkey. *Anim Biotechnol* 2023;34(3):503-507. doi: 10.1080/10495398.2021.1977653
78. Wathes DC. Developmental programming of fertility in cattle-is it a cause for concern. *Animals (Basel).* 2022;12(19):2654. doi: 10.3390/ani12192654.
79. Wichman L et al. Dynamic expression of long noncoding RNAs reveals their potential roles in spermatogenesis and fertility. *Biology of Reproduction.* 2017;97(2):313-323. doi: 10.1093/biolre/iox084
80. Yin T, König S. Genome-wide associations and detection of potential candidate genes for direct genetic and maternal genetic effects influencing dairy cattle body weight at different ages. *Genet Sel Evol.* 2019;51(1):4. doi: 10.1186/s12711-018-0444-4
81. Zeng L et al. Identification of a novel human doublecortin-domain-containing gene (DCDC1) expressed mainly in testis. *J Hum Genet.* 2003;48(7):393-6. doi: 10.1007/s10038-003-0033-3
82. Zhao XW et al. Alterations of the circular RNA profile in the jejunum of neonatal calves in response to colostrum and milk feeding. *J Dairy Sci.* 2019;102(8):7038-7048. doi: 10.3168/jds.2018-15942
83. Zhou Z et al. Detection of selection signatures underlying production and adaptive traits based on whole-genome sequencing of six donkey populations. *Animals.* 2020;10(10):1823. doi: 10.3390/ani10101823
84. Zimmermann K et al. Transient receptor potential cation channel, subfamily C, member 5 (TRPC5) is a cold-transducer in the peripheral nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(44):18114-18119. doi: 10.1073/pnas.1115387108

Информация об авторах:

Марина Владимировна Позовникова, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 196601, Московское шоссе, д. 55а, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Россия, тел.: +7 (812) 451-76-63.

Елена Анатольевна Романова, научный сотрудник лаборатории популяционной генетики и разведения животных, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 196601, Московское шоссе, д. 55а, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Россия, тел.: +7 (960) 250-18-98.

Ольга Васильевна Тулинова, кандидат сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник лаборатории популяционной генетики и разведения животных, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 196601, Московское шоссе, д. 55а, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Россия, тел.: +7-921-305-80-06.

Юрий Сергеевич Щербаков, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 196601, Московское шоссе, д. 55а, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Россия, тел.: +7-999-524-47-84.

Анастасия Ивановна Азовцева, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 196601, Московское шоссе, д. 55а, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Россия, тел.: +7-981-728-86-92.

Александр Александрович Сермягин, кандидат сельскохозяйственных наук, директор, Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 196601, Московское шоссе, д. 55а, г. Санкт-Петербург, пос. Тярлево, Россия, тел.: +7 (812) 451-76-63, +7(812)451-65-19.

Information about the authors:

Marina V Pozovnikova, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher Laboratory of Molecular Genetics, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the LK Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a, 196601, tel.: +7 (812) 451-76-63.

Elena A Romanova, Researcher Laboratory of Population Genetics and Animal Breeding, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the LK Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a, 196601, tel.: +7 (960)250-18-98.

Olga V Tulinova, Cand. Sci. (Agriculture), Leading Researcher Laboratory of Population Genetics and Animal Breeding, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – ranch of the LK Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a, 196601, tel.: +7-921-305-80-06.

Yuri S Shcherbakov, Cand. Sci. (Biology), Junior Researcher Laboratory of Molecular Genetics, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the LK Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a, 196601, tel.: +7-999-524-47-84.

Anastasia I Azovtseva, postgraduate student, junior researcher Laboratory of Molecular Genetics, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the LK Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a, 196601, tel.: +7-981-728-86-92.

Alexander A Sermyagin, Cand. Sci. (Agriculture), Director, Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding – Branch of the LK Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a, 196601, tel.: +7 (812) 451-76-63, +7 (812)451-65-19.

Статья поступила в редакцию 09.10.2025; одобрена после рецензирования 21.11.2025; принята к публикации 15.12.2025.

The article was submitted 09.10.2025; approved after reviewing 21.11.2025; accepted for publication 15.12.2025.