Животноводство и кормопроизводство. 2026. Т. 109. № 1. С. 8-26.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2026. Vol. 109. No. 1. P. 8-26.

ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

Научная статья
УДК 636.082:591.156 (470.23+470.12+470.56)
doi: 10.33284/2658-3135-109-1-8

Полиморфизм гена *LRP4* и его влияние на элементный статус и молочную продуктивность коров черно-пестрой породы в Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областях

Екатерина Ивановна Тарасова[1], Елена Владимировна Яушева[2], Елена Анатольевна Сизова[3]
[1,2,3]Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия
[1]ekivtarasova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6325-7389
[2]vasilena56@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1589-2211
[3]sizova.l78@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5125-5981

Аннотация. Цель исследования – оценить влияние генотипа гена *LRP4* и региональных факторов на минеральный статус и молочную продуктивность коров черно-пестрой породы. Объектом исследования были коровы черно-пестрой породы (n=90, возраст – 4-5 лет, вторая стадия лактации – 100-200 дней), содержащиеся в Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областях. Живая масса животных составляла 550-590 кг. Элементный состав биосубстратов (волос, сыворотка крови) определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Генотипирование проводили методом высокопроизводительного секвенирования с использованием секвенатора MiSeq (Illumina, США). Носители гетерозиготного генотипа GA гена *LRP4* во всех исследуемых популяциях характеризовались достоверно (P≤0,05) более высокими концентрациями макро- и микроэлементов в сыворотке крови (Na, V) и волосе (Fe, Mn, Zn). Различия между генотипами GA/GG по уровню кобальта, хрома, алюминия и свинца в волосе животных носили региональный характер. Генотип гена *LRP4* также оказывал статистически значимое влияние на среднесуточный удой, при этом направленность эффекта различалась в зависимости от региона. Мы пришли к выводу, что ген *LRP4* оказывал плейотропное влияние на минеральный статус и молочную продуктивность коров, при этом реализация его эффектов существенно зависит от региональных условий содержания, что необходимо учитывать при селекционной работе и управлении высокопродуктивными популяциями.

Ключевые слова: молочный скот, черно-пестрая порода, *LRP4*, элементный состав, сыворотка крови, волос, молочная продуктивность

***Благодарности*:** работа выполнена в соответствии с планом НИР за 2025-2027 гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ FNWZ-2025-0001).

Для цитирования: Тарасова Е.И., Яушева Е.В., Сизова Е.А. Полиморфизм гена *LRP4* и его влияние на элементный статус и молочную продуктивность коров черно-пестрой породы в Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областях // Животноводство и кормопроизводство. 2026. Т. 109. № 1. С. 8-26. [Tarasova EI, Yausheva EV, Sizova EA. Polymorphism of the *LRP4* gene and its influence on elemental status and milk productivity of Black-and-White cows in the Leningrad, Vologda, and Orenburg Regions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2026;109(1):8-26. (In Russ.)]. https://doi.org/10.33284/2658-3135-109-1-8

©Тарасова Е.И., Яушева Е.В., Сизова Е.А., 2026

PHYSIOLOGY OF ANIMALS

Original article

Polymorphism of the *LRP4* gene and its influence on elemental status and milk productivity of Black-and-White cows in the Leningrad, Vologda, and Orenburg Regions

Ekaterina I Tarasova[1], Elena V Yausheva[2], Elena A Sizova[3]
[1,2,3]Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia
[1]ekivtarasova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6325-7389
[2]vasilena56@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1589-2211
[3]sizova.l78@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5125-5981

Abstract. The aim of the study was to evaluate the influence of the *LRP4* gene genotype and regional factors on the mineral status and milk productivity of Black-and-White cows. The object of the study were Black-and-White cows (n = 90, age: 4-5 years, second stage of lactation (100-200 days)), reared in the Leningrad, Vologda, and Orenburg regions. The live weight of animals was 550-590 kg. The elemental composition of biosubstrates (hair, blood serum) was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. Genotyping was performed by high-throughput sequencing using a MiSeq sequencer (Illumina, USA). Carriers of the heterozygous GA genotype of the *LRP4* gene in all studied populations were characterized by significantly ($P \leq 0.05$) higher concentrations of macro- and microelements in serum (Na, V) and hair (Fe, Mn, Zn). Differences between the GA/GG genotypes in hair cobalt, chromium, aluminum, and lead levels were regional. The *LRP4* gene genotype also had a statistically significant effect on average daily milk yield, with the direction of the effect varying by region. We concluded that the *LRP4* gene exerted a pleiotropic effect on the mineral status and milk productivity of cows, with its effects significantly dependent on regional conditions. This should be taken into account when breeding and managing highly productive populations.

Keywords: dairy cattle, Black-and-White breed, *LRP4*, elemental composition, blood serum, hair, milk productivity

Acknowledgments: the work was supported in accordance to the plan of research works for 2025-2027 FSBRI FRC BST RAS (No. FNWZ-2025-0001).

For citation: Tarasova EI, Yausheva EV, Sizova EA. Polymorphism of the *LRP4* gene and its influence on elemental status and milk productivity of Black-and-White cows in the Leningrad, Vologda, and Orenburg Regions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2026;109(1):8-26. (In Russ.). https://doi.org/10.33284/2658-3135-109-1-8

Введение.

Интенсивная селекция молочного скота, ориентированная на увеличение удоев и улучшение качественных характеристик молока, привела к широкому распространению отдельных аллелей, ассоциированных с хозяйственно-полезными признаками (Тарасова Е.И. и др., 2024; Тарасова Е.И. и др., 2025). Однако накопление таких аллелей в популяции может сопровождаться плейотропными эффектами, затрагивающими обмен веществ, развитие тканей и минеральный статус животных (Brito LF et al., 2021). В этом контексте особый интерес представляет ген *LRP4*, варианты которого широко распространены у коров голштинской и черно-пестрой пород и включены в базовые панели для генотипирования крупного рогатого скота. (Tarasova E et al., 2021).

Ген *LRP4* (*Low-density lipoprotein receptor-related protein 4*) ранее рассматривался преимущественно в связи с морфогенезом конечностей, при этом отдельные мутации ассоциированы с развитием синдактилии (Drögemüller C et al., 2007; Duchesne A et al., 2006). Несмотря на отсутствие прямого хозяйственного значения данного признака, его появление в высокопродуктивных попу-

ляциях указывает на возможные побочные последствия селекционного отбора и подчеркивает необходимость анализа более широкого спектра физиологических эффектов, связанных с полиморфизмами *LRP4*.

Ряд исследований указывает на участие *LRP4* в процессах, связанных с минерализацией, кератинизацией и тканевым ремоделированием, что позволяет предположить его влияние на минеральный обмен (Johnson EB et al., 2006). Минеральный статус, в свою очередь, тесно связан с молочной продуктивностью, поскольку микроэлементы участвуют в синтезе молочного белка, активности ферментных систем и поддержании функционального состояния молочной железы (Sizova EA et al., 2024).

Для оценки минерального статуса животных используются различные биологические субстраты. Кровь отражает текущее состояние обмена веществ, тогда как волос аккумулирует микроэлементы в течение длительного времени, формируя интегральный показатель долговременных метаболических процессов (Sizova EA et al., 2022). Сопоставление данных позволяет выявлять устойчивые генетические эффекты и их взаимодействие с факторами среды, включая географические особенности минерального фона.

С учетом широкого распространения полиморфизмов *LRP4* в высокопродуктивных популяциях, а также потенциальной связи данного гена с обменными и продуктивными характеристиками, представляется актуальным изучение его влияния не только на минеральный статус, но и на показатели молочной продуктивности.

Цель исследования.

Оценить влияние генотипа *LRP4* и региональных факторов на минеральный статус и молочную продуктивность черно-пестрых коров Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областей.

Материалы и методы исследований.

Объект исследования. Коровы черно пестрой породы в возрасте 4-5 лет.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями нормативных актов: Модельный закон Межпарламентской Ассамблеи государств-участников Содружества Независимых Государств «Об обращении с животными», ст. 20 (постановление МА государств-участников СНГ № 29-17 от 31.10.2007 г.), протоколы Женевской конвенции и принципы надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009), Руководство по работе с лабораторными животными (http://fncbst.ru/?page_id=3553). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов. Все процедуры над животными были выполнены в соответствии с правилами Комитета по этике животных ФНЦ БСТ РАН.

Схема эксперимента. Исследования проведены на модели коров черно-пестрой породы ЗАО «Гатчинское» Ленинградской области (n=30), ООО «Агрофирма Промышленная» Оренбургской области (n=30) и СПК «ПКЗ Вологодский» Вологодской области (n=30, возраст – 4-5 лет, вторая стадия лактации – 100-200 дней). Живая масса животных составляла 550-590 кг.

Единообразие условий содержания в исследуемых хозяйствах обеспечивалось использованием однотипной технологии стойлового содержания и соблюдением ветеринарно-санитарных норм. Кормление осуществлялось по рационам, сбалансированным согласно детализированным нормам кормления с учетом живой массы и фактической продуктивности. Несмотря на региональные различия в продуктивности и живой массе, структура рационов по соотношению концентрированных и грубых кормов была унифицирована для всех групп. Коррекция минерального состава проводилась адресно для каждого региона путем введения премиксов, что позволило нивелировать дефицит макро- и микроэлементов в местных кормах (табл. 1-3).

Таблица 1. **Рационы кормления коров черно-пестрой породы (ЗАО «Гатчинское» Ленинградской области)**
Table 1. **Feeding rations for Black-and-White cows (CJSC «Gatchinskoye», Leningrad Region)**

Показатели / *Parameters*	**Рацион 1 / *Ration 1***	**Рацион 2/ *Ration 2***	**Рацион 3 / *Ration 3***
Продуктивность, кг / *Productivity, kg*	20-35	35-45	45-60
Сухое вещество, кг / *Dry matter, kg*	18,9	20,2	22,3
Сырая клетчатка, г / *Crude fiber, g*	4935	5382	6101
Сырой протеин, г / *Crude protein, g*	3185,2	3655	4104
Сырая зола, г / *Crude ash, g*	940,6	1014	1175
Обменная энергия, МДж / *Metabolizable energy, MJ*	175,2	185,9	220,8
Al, мг/*Al, mg*	663,1	415,3	547,8
As, мг/ *As, mg*	0,476	0,416	0,496
B, мг/*B, mg*	96,05	102,21	130,21
Ca, г/ *Ca, g*	132,23	122,1	168,19
Cd, мг/ *Cd, mg*	0,629	0,449	0,319
Co, мг/ *Co, mg*	5,48	7,22	6,48
Cr, мг/ *Cr, mg*	3,98	2,72	3,7
Cu, мг/ *Cu, mg*	358,46	350,21	366,11
Fe, мг/*Fe, mg*	2889	2727	2945
Hg, мг/ *Hg, mg*	0,033	0,033	0,043
I, мг/*I, mg*	35,45	35,22	35,80
K, г/ *K, g*	207,84	208,22	242,61
Li, мг/ *Li, mg*	2,03	2,02	2,05
Mg, г/ *Mg, g*	64,49	74,64	64,50
Mn, мг/ *Mn, mg*	2007	19047	2003
Na, г/ *Na, g*	70,6	70,9	70,6
Ni, мг/ *Ni, mg*	26,55	24,87	32,88
P, г/ *P, g*	84,02	80,21	82,82
Pb, мг/ *Pb, mg*	1,28	1,17	1,61
Se, мг/ *Se, mg*	3,105	2,985	3,135
Si, мг/ *Si, mg*	1442,7	1240,7	1880
Sn, мг/ *Sn, mg*	0,523	0,493	0,573
Sr, мг/ *Sr, mg*	229,35	219,25	233,65
V, мг/ *V, mg*	1,54	1,00	1,27
Zn, мг/ *Zn, mg*	1770	1223	1797

Таблица 2. **Рационы кормления коров черно-пестрой породы (ООО «Агрофирма Промышленная», Оренбургская область)**
Table 2. **Feeding rations for Black-and-White cows (JSC «Agrofirma Promyshlennaya», Orenburg region)**

Показатели / *Parameters*	**Рацион 1 / *Ration 1***	**Рацион 2 / *Ration 2***
1	**2**	**3**
Продуктивность, кг / *Productivity, kg*	10-20	20-30
Сухое вещество, кг / *Dry matter, kg*	18,7	20,9

Продолжение таблицы 2

1	2	3
Сырая клетчатка, г / *Crude fiber, g*	5887	4768
Сырой протеин, г / *Crude protein, g*	1925	3143
Сырая зола, г / *Crude ash, g*	750,0	932,5
Обменная энергия, МДж / *Metabolizable energy, MJ*	178,4	227,3
Ca, г/ *Ca, g*	98,4	125,4
P, г/ *P, g*	70,5	102
Mg, г/ *Mg, g*	28	32
K, г/ *K, g*	105	134
Na, г/ *Na, g*	110	148
Al, мг/*Al, mg*	478,9	686,5
As, мг/ *As, mg*	1,29	1,35
B, мг/*B, mg*	66,9	93,23
Cd, мг/ *Cd, mg*	1,56	1,99
Co, мг/ *Co, mg*	9,8	14,5
Cr, мг/ *Cr, mg*	2,08	3,75
Cu, мг/ *Cu, mg*	115,3	186,5
Fe, мг/*Fe, mg*	1024	1345
Hg, мг/ *Hg, mg*	0,024	0,038
I, мг/*I, mg*	15,6	17,2
Li, мг/ *Li, mg*	1,99	2,03
Mn, мг/ *Mn, mg*	820	1276
Ni, мг/ *Ni, mg*	19,5	27,8
Pb, мг/ *Pb, mg*	3,34	3,69
Se, мг/ *Se, mg*	1,65	1,97
Si, мг/ *Si, mg*	825,3	1411
Sn, мг/ *Sn, mg*	0,465	0,623
Sr, мг/ *Sr, mg*	224	248,5
V, мг/ *V, mg*	1,18	1,77
Zn, мг/ *Zn, mg*	799	1205

Таблица 3. **Питательность и элементный состав рациона коров черно-пестрой породы (СПК «ПКЗ Вологодский» Вологодской области)**
Table 3. **Nutritive value and elemental composition of the diet for Black-and-White cows (APC «PKZ Vologodsky» in the Vologda Region)**

Показатели / *Parameters*	**Рацион / *Ration***
1	**2**
Продуктивность, кг / *Productivity, kg*	35-45
Сухое вещество, кг / *Dry matter, kg*	20,8
Сырая клетчатка, г / *Crude fiber, g*	5402
Сырой протеин, г / *Crude protein, g*	3557
Сырая зола, г / *Crude ash, g*	1024
Обменная энергия, МДж / *Metabolizable energy, MJ*	214,4
Al, мг/*Al, mg*	562
As, мг/ *As, mg*	0,4760
B, мг/*B, mg*	96,05
Ca, г/ *Ca, g*	132,7
Cd, мг/ *Cd, mg*	0,520
Co, мг/ *Co, mg*	5,48

Продолжение таблицы 3

1	2
Cr, мг/ *Cr, mg*	3,72
Cu, мг/ *Cu, mg*	255,6
Fe, мг/*Fe, mg*	1638,4
Hg, мг/ *Hg, mg*	0,031
I, мг/*I, mg*	22,3
K, г/ *K, g*	166
Li, мг/ *Li, mg*	2,03
Mg, г/ *Mg, g*	36,4
Mn, мг/ *Mn, mg*	1399
Na, г/ *Na, g*	86,4
Ni, мг/ *Ni, mg*	22,3
P, г/ *P, g*	83,7
Pb, мг/ *Pb, mg*	1,26
Se, мг/ *Se, mg*	3,25
Si, мг/ *Si, mg*	1187
Sn, мг/ *Sn, mg*	0,553
Sr, мг/ *Sr, mg*	214,7
V, мг/ *V, mg*	1,48
Zn, мг/ *Zn, mg*	1268

Отбор образцов. Для изучения элементного статуса в качестве биосубстратов использовали образцы волос и сыворотку крови животных. Образцы волос отбирались с верхней части холки – не менее 0,4 г. Кровь из хвостовой вены отбирали в пробирки VACUETTE с активатором свертывания крови и гелем для отделения эритроцитарной массы (Greiner Bio-One International AG, Австрия). Для проведения генетических исследований кровь отбиралась в пробирки VACUETTE с антикоагулянтом К2-ЭДТА (2-замещенная калиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) (Greiner Bio-One International AG, Австрия). Образцы молока отбирали индивидуально от каждой коровы ежедневно в течение трех дней подряд.

Оборудование и технические средства. Генотипирование проводилось на базе центра коллективного пользования Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург) с использованием платформы MiSeq (Illumina, США). Выделение ДНК производилось из цельной крови исследуемых животных с использованием набора реагентов для выделения геномной ДНК «М-сорб» («Синтол», Россия). Определение содержания элементов в образцах волос и сыворотки крови производилось в аккредитованной Испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (ИСО 9001:2008 сертификат 54Q10077 т 21.05.2010 г.; г. Москва, Россия) с использованием масс-спектрометра NexION 300D (PerkinElmer Inc., Шелтон, США). Содержание жира и белка в молоке оценивали с использованием процедуры FIL-IDF на приборе MilkoScan ™ FT1 (Foss Electric, Дания).

Статистическая обработка. Обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с применением статистического пакета «Statistica 10» («StatSoft Inc.», США). Проверка данных на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с распределением, отличным от нормального, для межгрупповых сравнений использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для оценки влияния исследуемого фактора на элементный статус и показатели продуктивности применялся многомерный дисперсионный анализ (MANOVA). Критическое значение уровня статистической значимости (p) при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты исследований.

В популяции коров Ленинградской области преобладал генотип GG, который встречался у 80 % животных; гетерозиготы GA составляли 20 % выборки (табл. 4).

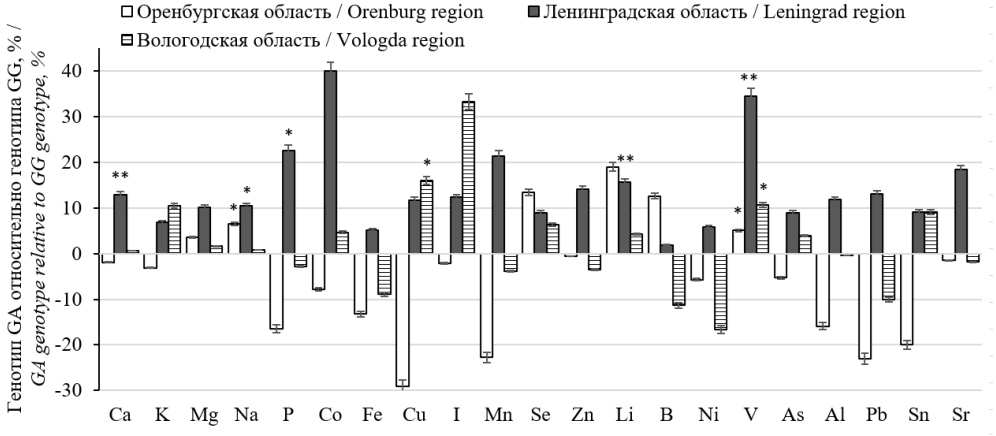
Таблица 4. **Распределение генотипов и аллелей гена *LRP4* у коров черно-пестрой породы в различных регионах**
Table 4. **Distribution of genotypes and alleles of the *LRP4* gene in Black-and-White cows in different regions**

Область / *Region*	**Распределение / *Distribution***	**Генотип / *Genotype***			**Аллель G±σ/ *Allele G±σ***	**Аллель A±σ/ *Allele* A ±σ**	**χ^2**
		GG (n/%)	**GA (n/%)**	**AA (n/%)**			
Ленинградская область/ *Leningrad region*	Наблюдаемое / *Observed*	24/ 80,0 %	6/ 20,0 %	0/ 0,0 %	0,90 ±0,03	0,10 ± 0,03	0,36
	Ожидаемое / *Expected*	24,3/ 81,0%	5,4/ 18,0%	0,3/ 1,0 %			
Вологодская область/ *Vologda region*	Наблюдаемое / *Observed*	20 / 66,7 %	10 / 33,3 %	0 / 0,0 %	0,83 ±0,04	0,16 ± 0,04	1,20
	Ожидаемое / *Expected*	20,8 / 69,4 %	8,3 / 27,8 %	0,8 / 2,8 %			
Оренбургская область/ *Orenburg region*	Наблюдаемое / *Observed*	27 / 90,0 %	3 / 10,0 %	0 / 0,0 %	0,95 ±0,02	0,05 ±0,02	0,08
	Ожидаемое / *Expected*	27,0 / 90,2 %	2,8 / 9,5 %	0,08 / 0,3 %			

Примечание: n – количество животных; σ – стандартное отклонение; χ^2 –значение критерия согласия
Note: n – number of animals; σ – standard deviation; χ^2 – Pearson's chi-squared test

Генотип AA не был выявлен. Частота аллеля G составила 0,90±0,03, а аллеля A – 0,10±0,03. Значение критерия χ^2 указывает на отсутствие статистически значимых отклонений от равновесия Харди–Вайнберга. В Вологодской области частоты генотипов составили: GG – 66,7 %, GA – 33,3 %, AA не был зарегистрирован. Аллель G имел частоту 0,83±0,04, аллель A – 0,16±0,04. Значение χ^2 (1,20) также свидетельствует о соответствии распределения равновесию Харди–Вайнберга. В Оренбургской области наибольшая доля животных имела генотип GG – 90 %, GA встречался у 10 % коров, генотип AA отсутствовал. Частота аллеля G составила 0,95±0,02, аллеля A – 0,05±0,02. Значение χ^2 указывает на полное соответствие теоретически ожидаемому распределению.

Сравнительный анализ элементного состава сыворотки крови коров с разными генотипами (GA и GG) по гену *LRP4* выявил ряд различий, некоторые из которых носили региональный характер (рис. 1).



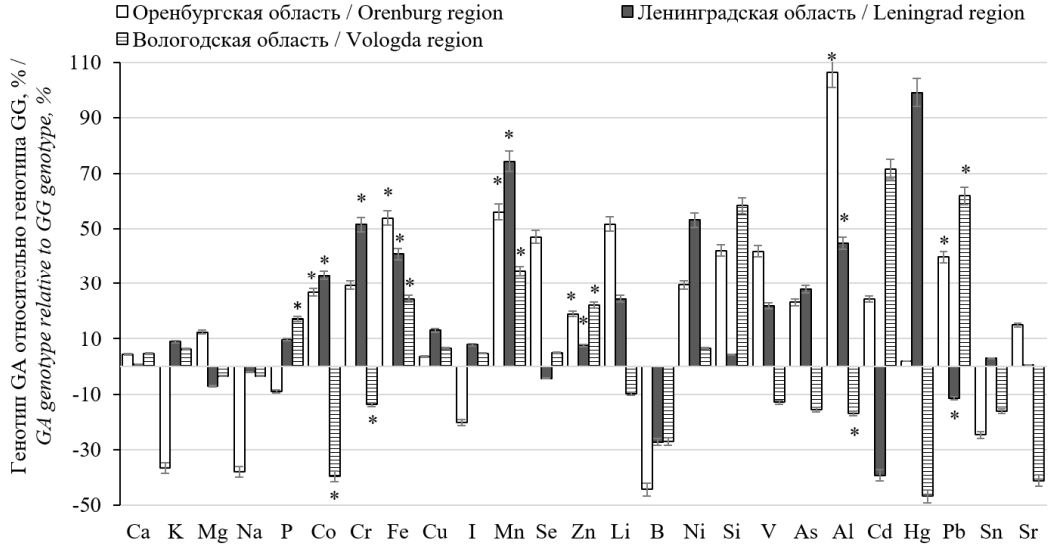
Примечание. * – P≤0,05; ** – P≤0,01 при сравнении генотипов GA и GG
Note: * – P≤0.05; ** – P≤0.01 for comparison between GA and GG genotypes

Рисунок 1. **Элементный состав сыворотки крови коров черно-пестрой породы с разным генотипом по гену *LRP4***
Figure 1. **Elemental composition of blood serum of Black-and-White cows with different genotypes for the *LRP4* gene**

Общей закономерностью для элементного состава сыворотки крови коров с генотипом GA в сравнении GG во всех исследуемых регионах являлась тенденция к более высокому содержанию магния, селена, натрия, лития и ванадия, тогда как различия в уровне алюминия, меди, кальция и фосфора носили территориальный характер. В то же время достоверные различия между генотипами (GA и GG), у животных Ленинградской области, были отмечены только по уровню натрия (10,5 %, P≤0,05), лития (15,7 %, P≤0,01), ванадия (35,5 %, P≤0,01), кальция (12,9 %, P≤0,01) и фосфора (22,6 %, P≤0,05). В Оренбургской области достоверные (P≤0,05) различия между гетеро- и гомозиготными животными были выявлены по содержанию меди, натрия, ванадия и составили 29,2; 6,54; 5,13 % соответственно. В Вологодской области достоверные (P≤0,05) различия между животными с генотипами GA и GG были выявлены по концентрации ванадия (+10,7 %) в сыворотке крови.

В то время как элементный состав сыворотки крови отражал краткосрочные изменения минерального обмена в организме коров, результаты исследования волоса животных показывали долгосрочные закономерности накопления макро- и микроэлементов.

Аналогично, как и для сыворотки крови, общей закономерностью минерального состава волоса гетерозиготных животных в сравнении с гомозиготными, для всех исследуемых регионов, была тенденция к более высокому содержанию кальция, железа, меди, марганца, цинка и более низкой концентрация бора (рис. 2). В Ленинградской и Вологодской областях у животных с генотипом GA в сравнении с коровами с генотипом GG содержание железа в волосе было выше на 40,8 (P≤0,05) и 24,4 (P≤0,05) %; марганца – на 74,3 (P≤0,05) и 34,7 (P≤0,05) %; цинка – на 7,62 (P≤0,05) и 22,1 (P≤0,05). В Оренбургской области у носителей генотипа GA относительно GG концентрация железа, марганца и цинка была выше на 53,9 (P≤0,05) %, 56,1 (P≤0,05) и 18,9 (P≤0,05) %.



Примечание: * – P≤0,05 при сравнении генотипов GA и GG

Note: * – P≤0.05 for comparison between GA and GG genotypes

Рисунок 2. **Элементный состав волоса коров черно-пестрой породы с разным генотипом по гену *LRP4***

Figure 2. **Elemental composition of hair from Black-and-White cows with different genotypes for the *LRP4* gene**

Региональной особенностью элементного состава волоса коров с генотипом GA относительно GG в Ленинградской области являлось более высокое содержание кобальта (+33,1 %, P≤0,05), хрома (+51,5 %, P≤0,05), алюминия (+44,7 %, P≤0,05) и низкое содержание свинца (-11,5 %, P≤0,05). В отличие от Ленинградской области, у носителей с генотипом GA в сравнении с

GG в Вологодской области было выявлено более низкое содержание кобальта (на 39,5 %, P≤0,05), алюминия (на 16,9 %, P≤0,05), повышенная концентрация фосфора (на 17,1 %, P≤0,05) и свинца (на 61,9 %, P≤0,05). Региональной особенностью элементного состава животных генотипом GA относительно GG в Оренбургской области являлось достоверное (P≤0,05) различие по уровню алюминия (выше на 106,3 %), кобальта (выше на 27,1 %), хрома (выше на 29,3 %) и свинца (выше на 39,7 %).

С целью оценки роли генотипических и средовых факторов в формировании минерального состава сыворотки крови и волоса коров черно-пестрой породы Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областей был проведен многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA). В рамках исследования оценивали влияние генотипа, географического расположения, а также их взаимодействия на концентрацию отдельных макро- и микроэлементов (табл. 5).

Таблица 5. **Результаты многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA) влияния генотипа и региона на показатели элементного статуса сыворотки крови и волоса коров**
Table 5. **Results of multivariate analysis of variance (MANOVA) of the influence of genotype and region on the elemental status of blood serum and hair of cows**

Элемент/ ***Element***	**Генотип, p/** ***Genotype,p***		**Регион, p/** ***Region, p***		**Взаимодействие факторов, p/** ***Interaction, p***	
	кровь / ***blood***	**волос/** ***hair***	**кровь /** ***blood***	**волос/** ***hair***	**кровь /** ***blood***	**волос/** ***hair***
Al	0,4382	**0,0003**	0,3093	**<0,0001**	0,322	**0,0003**
As	0,1177	0,1122	**<0,0001**	**<0,0001**	0,2444	**0,0251**
B	0,2535	0,2932	**<0,0001**	**0,0025**	**0,0369**	0,6815
Ca	0,2451	0,4458	**<0,0001**	0,1483	0,0598	0,8866
Cd	0,6849	0,1601	0,7289	**<0,0001**	0,7398	0,3921
Co	0,8267	**<0,0001**	**0,0066**	**<0,0001**	0,8802	**<0,0001**
Cr	0,6477	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	0,8742	**<0,0001**
Cu	0,831	0,062	0,2329	0,1498	0,7278	0,6347
Fe	0,5911	**0,0079**	**<0,0001**	**<0,0001**	0,6552	**0,0149**
Hg	0,7567	0,8243	0,4629	**0,0054**	0,8359	**0,0483**
I	0,6352	0,7037	**<0,0001**	**0,0476**	0,2642	0,8391
K	0,5316	0,9938	**<0,0001**	**<0,0001**	0,9029	0,255
Li	0,07	**0,0434**	**0,0001**	**<0,0001**	0,2483	**0,0255**
Mg	0,3759	0,6309	**<0,0001**	0,0611	0,393	0,5843
Mn	0,7478	**0,0177**	0,7146	**<0,0001**	0,8032	**0,0274**
Na	**0,0044**	0,2696	**<0,0001**	**<0,000**1	0,0578	0,4222
Ni	0,6858	**0,0002**	0,73	**<0,0001**	0,7345	**<0,0001**
P	0,6442	0,6432	**<0,0001**	0,1261	**0,0441**	0,6971
Pb	0,6319	**0,0334**	0,5007	**<0,0001**	0,6261	0,0589
Se	0,114	0,5955	<**0,0001**	0,1906	0,6138	0,6592
Si	0,7094	0,8930	0,7715	**0,0455**	0,4625	0,9942
Sn	0,8662	0,7677	**<0,0001**	0,3475	0,7713	0,9302
Sr	0,2767	0,3937	**0,0005**	**0,0062**	0,3322	0,5875
V	**0,0097**	**<0,0001**	**0,0020**	**<0,0001**	0,199	**<0,0001**
Zn	0,3339	**0,022**	**0,0064**	**0,0001**	0,7034	0,0719

Согласно результатам многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA) данных элементного состава сыворотки крови, к группе элементов с достоверным независимым влиянием генотипа и географического положения, относились элементы натрий и ванадий. Это свидетельствует о наследственной предрасположенности к особенностям минерального обмена данных элементов.

Элементами в сыворотке крови с достоверным влиянием географического положения и взаимодействия факторов (генотипа и географического расположения) являлись бор и фосфор. Полученные закономерности указывают на чувствительность содержания этих элементов к условиям среды и специфические реакции различных генотипов на региональные факторы.

Статистически значимое влияние исключительно географического расположения на минеральный состав сыворотки крови коров выявлено для следующих элементов: мышьяк, кальций, кобальт, железо, йод, калий, литий, магний, селен, олово, стронций, цинк. Это подчеркивает доминирующую роль природно-климатических, экологических и кормовых факторов регионов в формировании концентраций данных макро- и микроэлементов в крови коров черно-пестрой породы.

Многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA) данных элементного состава волоса коров черно-пестрой породы показал: под достоверным влиянием трех факторов – генотипа, географического расположения и их взаимодействия – находилось содержание таких элементов, как алюминий, кобальт, хром, железо, литий, марганец, никель и ванадий. Содержание свинца и цинка в волосе коров черно-пестрой породы находилось под достоверным независимым влиянием генотипа и географического расположения. Содержание мышьяка находилось под достоверным влиянием географического расположения и взаимодействия факторов генотипа и региона. Выраженные межгенотипические различия уровня мышьяка носили регионально-специфический характер.

В результате многофакторного дисперсионного анализа установлено, что содержание бора, кадмия, йода, калия, натрия, кремния и селена в волосе коров черно-пестрой породы находилось под достоверным влиянием исключительно географического расположения, что указывает на ведущую роль региональных условий в формировании уровня данных элементов.

Выявленные генотипические, регионально-специфические и устойчивые межгенотипические различия подчеркивали комплексный характер формирования минерального состава волоса и сыворотки крови у коров черно-пестрой породы с разным генотипом по гену *LRP4*, обусловленный как генетическими особенностями животных, так и условиями их содержания в различных природно-климатических зонах.

Анализ молочной продуктивности черно-пестрых коров с различными генотипами по локусу *LRP4* в трех регионах РФ (Ленинградская, Вологодская и Оренбургская области) показал выраженные региональные различия как в уровне продуктивности в целом, так и в степени проявления влияния генотипа.

В Ленинградской области коровы с генотипом GA продемонстрировали наиболее высокие значения среднесуточного удоя – на 43,22 % выше по сравнению с особями с генотипом GG. При этом процентное содержание белка у животных Ленинградской области оказалось достоверно ниже на 8,78 % у особей с генотипом GA в сравнении с GG. В Вологодской области различия между генотипами по большинству показателей были менее выражены. Среднесуточный удой в группе GG были незначительно выше, однако различия не достигли статистической значимости. В Оренбургской области также прослеживалась тенденция к более высокому среднесуточному удою у животных с генотипом GA по сравнению с GG – на 18,07 %. Однако по качественным показателям – процентному содержанию жира и белка – преимущество наблюдалось у животных с генотипом GG (табл. 6).

Таблица 6. **Продуктивные показатели коров черно-пестрой породы по регионам и генотипам *LRP4***

Table 6. **Productive traits of Black-and-White cows by region and LRP4 genotype**

Регион / *Region*	**Генотип *LRP4*/ *Genotype LRP4***	**Среднесуточный удой, кг/ *Average daily milk yield, kg***	**Массовая доля жира, %/*Milk fat content, %***	**Массовая доля белка, %/*Milk protein content, %***
Ленинградская область/ *Leningrad region*	GA GG	47,6 (36,1-59,7) 33,2 (25,2-42,7)	3,73 (3,61-3,89) 3,88 (3,705-4,035	3,1 (3,0-3,2)* 3,3 (3,18-3,37)
Вологодская область/ *Vologda region*	GA GG	37,9 (36,6-41,1) 39,1 (35,3-42,9)	3,51 (3,44-3,663) 3,52 (3,49-3,63)	3,385 (3,33-3,43) 3,335 (3,30-3,36)
Оренбургская область/ *Orenburg region*	GA GG	20,9 (18,4-23,1) 17,7 (13,2-19,6)	4,00 (3,78–4,22) 4,2 (3,2-5,1)	3,0 (3,0-3,1) 3,2 (3,1-3,2)

Примечание: * – P≤0,05 при сравнении генотипов GA и GG

Note: * – P≤0.05 for comparison between GA and GG genotypes

Согласно результатам многофакторного дисперсионного анализа MANOVA на содержание белка в молоке статистически достоверно влиял регион содержания животных (P≤0,0001). Кроме того, выявлено значимое взаимодействие генотипа и региона (p=0,026), свидетельствующее о модифицирующем влиянии условий среды на проявление генотипических различий по содержанию белка (табл. 7).

Таблица 7. **Результаты многофакторного дисперсионного анализа (MANOVA) влияния генотипа и региона на продуктивные показатели коров**
Table 7. **Results of multifactorial analysis of variance (MANOVA) of the effects of genotype and region on productivity traits in cows**

Элемент/ *Element*	**Генотип, p/ *Genotype, p***	**Регион, p/ *Region, p***	**Взаимодействие факторов, p/ *Interaction, p***
Среднесуточный удой, кг/ *Average daily milk yield, kg*	0,145	**0,002**	0,088
Массовая доля жира, %/*Milk fat content, %*	0,769	0,312	0,959
Массовая доля белка, %/*Milk protein content, %*	**0,021**	**0,000023**	**0,026**

На показатели среднесуточного удоя существенное влияние оказывал регион содержания животных (p=0,002), тогда как эффект генотипа был менее выраженным. В то же время взаимодействие генотипа и региона для данного признака носило характер тенденции к статистической значимости (p=0,087), что может указывать на зависимость реализации продуктивного потенциала животных от условий содержания.

Обсуждение полученных результатов.

Метаболизм макро- и микроэлементов является важной составляющей всех обменных процессов в организме сельскохозяйственных животных и зависит от ряда факторов, в том числе генетических. В связи с этим, в рамках проведения селекционных работ, особый интерес вызывает изучение особенностей формирования минерального обмена у сельскохозяйственных животных обусловленных генами (например, ген *LRP4*), ассоциированными с хозяйственно полезными признаками.

Ген *LRP4* кодирует мембранный рецептор, принадлежащий к семейству рецепторов липопротеинов низкой плотности, и играет критическую роль в регуляции морфогенеза костной ткани. (Drögemüller C et al., 2007) Известно, что гомозиготная мутация в данном гене (генотип AA) является этиологическим фактором развития синдактилии (*Mulefoot syndrome*) – тяжелого порока развития, заключающегося в неполной дифференцировке и сращении пальцев стопы (Duchesne A et al., 2006).

Анализ элементного профиля организма коров в зависимости от полиморфизма гена *LRP4* выявил значимые метаболические паттерны, характерные для носителей гетерозиготного генотипа GA. Исследование показало, что гетерозиготное состояние (GA) формирует специфический метаболический фенотип, при котором наличие одного мутантного аллеля не приводит к анатомическим дефектам, но вызывает статистически значимые изменения в элементном гомеостазе организма.

Согласно полученным данным, животные с генотипом GA, независимо от региона содержания, характеризовались более высокими показателями по ряду ключевых макро- и микроэлементов как в сыворотке крови (Na, V), так и в волосе животных (Fe, Mn, Zn), что указывает на роль наследственных факторов в формировании минерального состава организма.

Предполагаем, что стабильный характер различий в уровне натрия и ванадия в сыворотке крови у животных с генотипом GA во всех исследованных популяциях, обусловлен влиянием данного полиморфизма на функциональную активность белка *LRP4* в эпителиальных клетках почечных канальцев, непосредственно связанных с натриевым транспортом. Изменение регуляторной

активности *LRP4* (например, при снижении его ингибирующего влияния) приводит к гиперактивации Wnt-сигналинга, что индуцирует транскрипцию генов натриевых каналов и транспортеров (Li Y et al., 2010; Karner CM et al., 2010).

Гетерозиготное состояние может способствовать усилению реабсорбции натрия в дистальных сегментах нефрона, приводя к росту его концентрации в сыворотке крови и сопутствующему повышению осмотического давления плазмы. Сопряженное повышение уровней натрия и ванадия у гетерозиготных животных указывает на возможную взаимосвязь механизмов их почечной экскреции.

Поскольку ванадат-ионы являются структурными аналогами фосфатов и способны ингибировать Na+/K+-АТФазу – ключевой фермент, поддерживающий градиент натрия (Cantley LC et al., 1977; Higashi Y and Bello-Reuss E, 1980; Clausen MV et al., 2017), их избыточная кумуляция может дополнительно модифицировать трансмембранный перенос ионов, закрепляя изменения водно-электролитного гомеостаза, ассоциированные с генотипом GA.

Аналогичные закономерности о влиянии генотипа на уровень натрия в сыворотке крови отмечаются в исследовании на быках-производителях голштинской породы (Стрижкова М.В. и др., 2021).

В тоже время различия в уровне железа, марганца и цинка в волосе между генотипами характеризующиеся единой направленностью во всех исследуемых регионах и также могли быть обусловлены генотипическим эффектом. Известно, что активация Wnt-сигналинга, опосредованного деятельностью *LRP4*, определяет интенсивность пролиферации матриксных клеток и кератинизации, в ходе которых происходит включение микроэлементов в формирующуюся структуру волоса (Huelsken J et al., 2001). В этой связи полиморфизм *LRP4* может опосредованно влиять на степень фиксации железа, марганца и цинка в волосе за счет изменения метаболической активности и темпов роста волоса. Известно, что цинк является одним из ключевых микроэлементов, участвующих в процессах кератинизации, стабилизации белковых структур и регуляции экспрессии генов, в том числе за счёт функционирования *zinc-finger* белков (Ogawa Y et al., 2018). В этой связи усиление активности процессов кератинизации, ассоциированных с регуляцией Wnt-сигнального пути, может приводить к повышенной фиксации цинка в формирующейся структуре волоса (Ryu YC et al., 2021).

Аналогично, отмечается, что активная пролиферация клеток матрикса волосяного фолликула сопровождается повышенной потребностью в железе, что создаёт предпосылки для его увеличенного включения в структуру волоса в период интенсивного роста (Obeagu EI, 2025; Hoffman R et al., 2022).

В тоже время описано, что марганец, в условиях повышенной метаболической активности волосяных фолликулов в большей степени вовлекается в тканевые процессы и фиксируется в кератинизированных структурах (Kalkan G et al., 2015; Avila DS et al., 2013).

Аналогичные взаимосвязи между активностью генов, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками с уровнем ряда минералов в тканях, в том числе марганца, железа и цинка, описаны крупного рогатого скота породы нелор (Diniz WJS et al., 2019). Также в исследовании на быках-производителях голштинской породы описано влияние генотипа на уровень цинка в мышечной ткани (Нарожных К.Н., 2022).

Устойчивость генотипического эффекта для Fe, Mn, Ni и Zn во всех исследованных регионах свидетельствовала о наличии генетически детерминированных механизмов регуляции элементного состава волоса, реализующихся преимущественно на тканевом уровне и менее подверженных влиянию внешних эколого-геохимических факторов.

Напротив, для ряда макро- и микроэлементов был отмечен региональный характер различий по содержанию в сыворотке крови и волосе животных с различным генотипом по гену *LRP4*.

В сыворотке крови было зафиксировано достоверное повышение уровней кальция и фосфора у носителей генотипа GA в сравнении с GG в Ленинградской области, а в Вологодской и Оренбургской областях отмечалась тенденция к более низкому содержанию. Предполагаем, что данный эффект обусловлен взаимодействием генотипа и среды. Гетерозиготный генотип по мутантному аллелю A создает генетическую предпосылку к интенсификации минерального обмена, однако эта предрасположенность реализуется в виде повышения концентрации элемента только

при наличии определенных экзогенных факторов, например, обеспеченности рациона витамином D или определенных соотношениях Ca и P в кормах (Choi HY et al., 2009; Delgado-Calle J et al., 2016; Chang M et al., 2014; Bullock WA et al., 2019).

При изучении элементного состава волоса коров также была зафиксирована выраженная региональная вариабельность. Известно, что волос является интегральным биомаркером, аккумулирующим элементы в течение длительного времени и в большей степени отражающем экзогенное поступление микроэлементов по сравнению с кровью (Sizova EA et al., 2022).

В условиях различной элементной нагрузки среды генотипические особенности животных могут реализовываться по-разному, что приводит к разнонаправленным эффектам в зависимости от региона. Для алюминия, кобальта и хрома была выявлена единая закономерность: в Ленинградской и Оренбургской областях у животных с генотипом GA их содержание в волосе было повышенным по сравнению с генотипом GG, тогда как в Вологодской области отмечалось снижение концентраций данных элементов.

Подобная направленность различий указывает на ведущую роль региональных факторов – природно-геохимического фона, состава кормов и условий содержания животных в формировании минерального состава волоса. Известно, что территории Ленинградской и Оренбургской областей характеризуются неоднородной антропогенной нагрузкой, что может способствовать повышенному поступлению отдельных элементов в организм животных (Marshinskaia O et al., 2021; Нотова С.В. и др., 2021). В то же время для Вологодской области, по данным литературы, характерен относительно незагруженный элементный фон по ряду условно-токсичных и редких элементов, что потенциально ограничивает их депонирование в волосе (Нотова С.В. и др., 2021).

Иная тенденция региональной вариабельности была выявлена по содержанию свинца в волосе. В Ленинградской области содержание Pb в волосе животных с генотипом GA было ниже по сравнению с GG, тогда как в Вологодской и Оренбургской областях, напротив, наблюдалось его повышение. Данный факт согласуется с представлениями о преимущественно антропогенном происхождении свинца и высокой чувствительности его накопления в волосе к локальным источникам загрязнения, формам нахождения элемента и конкурентным взаимодействиям с другими микроэлементами (Мирошников С.А. и др., 2019).

Известно, что обеспеченность макро- и микроэлементами тесно связана с метаболической поддержкой лактации и может оказывать существенное влияние на хозяйственно-ценные признаки (Lim HJ et al., 2024). Полученные результаты указывают на ассоциацию полиморфизма гена *LRP4* с показателями молочной продуктивности, прежде всего с уровнем удоя, при существенном модифицирующем влиянии региональных условий. Аналогичные данные о значительном вкладе среда обитания на фоне генотипических различий в формирование количественных характеристик молока ранее неоднократно описывались для молочного скота, особенно для признаков, связанных с активностью секреторных молочной железы и эффективностью использования питательных веществ (Hayes BJ et al., 2003; Weigel K et al., 2024; Libera K et al., 2021). Выраженное влияние регионального фактора, выявленное для среднесуточного удоя, согласуется с данными о высокой чувствительности молочной продуктивности к геохимическим особенностям региона, составу кормовой базы и технологии содержания животных (Rashid M et al., 2024; Liu L et al., 2025).

Заключение.

Таким образом, выявленные различия элементного статуса коров чёрно-пёстрой породы отражают сложное взаимодействие генетических особенностей животных с региональными эколого-геохимическими условиями. Генотип по локусу *LRP4* оказывает плейотропное влияние на минеральный статус и молочную продуктивность черно-пестрых коров, при этом реализация генотипических эффектов зависела от региональных условий. Носители гетерозиготного генотипа GA демонстрировали повышенные концентрации ключевых макро- и микроэлементов в сыворотке крови (Na, V) и в волосе (Fe, Mn, Zn), причем эти эффекты были наиболее выражены в Ленинградской и Оренбургской областях.

Генотип также значимо влиял на показатели среднесуточного удоя, при этом региональные условия модифицировали эффект: в Ленинградской и Оренбургской областях GA-коровы имели наибольший удой, тогда как в Вологодской области повышенные показатели удоя были получены для животных с генотипом GG. Таким образом, ген *LRP4* является ценным селекционным маркером, позволяющим учитывать генетические различия в минеральном обмене и молочной продуктивности с учетом региональных особенностей.

В целом, полученные данные расширяют представления о плейотропных эффектах гена *LRP4* и указывают на его потенциальную связь с показателями молочной продуктивности. Учитывая широкое распространение полиморфизмов *LRP4* в высокопродуктивных популяциях и включение данного гена в стандартные панели генотипирования, выявленные ассоциации представляют интерес как для интерпретации результатов геномной оценки, так и для разработки селекционных стратегий с учётом региональной специфики условий содержания.

Список источников

1. Ассоциация полиморфизма rs8193046 гена *TLR4* с элементным составом сыворотки крови коров красной степной породы / Е.И. Тарасова, Е.А. Сизова, Е.В. Яушева, С.В. Лебедев // Аграрная наука. 2025. № 10. С. 121-132. [Tarasova EI, Sizova EA, Yausheva EV, Lebedev SV. Association of the rs8193046 polymorphism of the *TLR4* gene with the elemental composition of blood serum of red steppe cows. Agrarian Science. 2025;10:121-132. (*In Russ*.)]. doi: 10.32634/0869-8155-2025-399-10-121-132

2. Влияние генотипа быков-производителей голштинской породы на содержание натрия в сыворотке крови сыновей / М.В. Стрижкова, О.И. Себежко, Т.В. Коновалова, К.Н. Нарожных, В.А. Андреева, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). 2021. № 1. С. 125-133. [Strizhkova MV, Sebezhko OI, Konovalova TV, Narozhnykh KN, Andreeva VA, Korotkevich OS, Petukhov VL. Influence of the genotype of Holstein breed bulls-producers on the sodium content in the blood serum of sons. Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University). 2021;1:125-133. *(In Russ.)*]. doi: 10.31677/2072-6724-2021-58-1-125-133

3. Мирошников С.А., Завьялов О.А., Фролов А.Н. Влияние концентрации свинца в шерсти на межэлементное взаимодействие и молочную продуктивность голштинских коров // Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 1. С. 54-70. [Miroshnikov SA, Zavyalov OA, Frolov AN. Effect of lead concentration in hair on elemental interrelation and milk production of the Holstein cows. Animal Husbandry and Fodder Production. 2019;102(1):54-70. (*In Russ*.)]. doi: 10.33284/2658-3135-102-1-54

4. Нарожных К.Н. Влияние генотипа быков-производителей на концентрацию цинка в мышечной ткани потомства // Главный зоотехник. 2022. № 5. С. 24-31. [Narozhnykh KN. Influence of the genotype of sires on zinc concentration in the muscle tissue of offspring. Head of Animal Breeding. 2022;5:24-31. (*In Russ*.)]. doi: 10.33920/sel-03-2205-03

5. Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Содержание макро- и микроэлементов в шерсти коров из различных регионов России // Животноводство и кормопроизводство. 2021. Т. 104. № 3. С. 8-16. [Notova SV, Marshinskaya OV, Kazakova TV. The content of macro- and microelements in the hair of cows from various regions of Russia. Animal Husbandry and Fodder Production. 2021;104(3):8-16. (*In Russ*.)]. doi: 10.33284/2658-3135-104-3-8

6. Тарасова Е.И., Полякова В.С., Сизова Е.А. Связь полиморфизма гена DGAT1 с элементным составом биосубстратов и продуктивностью коров чёрно-пёстрой породы Ленинградской, Вологодской и Оренбургской областей // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107. № 3. С. 8-24. [Tarasova EI, Polyakova VS, Sizova EA. Association of DGAT1 gene polymorphism with elemental composition of biosubstrates and productivity of black-and-white cows of the Leningrad, Vologda and Orenburg regions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(3):8-24. (*In Russ*.)]. doi: 10.33284/2658-3135-107-3-8

7. Avila DS, Puntel RL, Aschner M. Manganese in health and disease. In: Sigel A, Sigel H, Sigel R, editors. Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. Metal Ions in Life Sciences. Dordrecht: Springer. 2013;13:199-227. doi: 10.1007/978-94-007-7500-8_7

8. Brito LF, Bedere N, Douhard F, Oliveira HR, Arnal M, Peñagaricano F, Schinckel AP, Baes CF, Miglior F. Reviev: Genetic selection of high-yielding dairy cattle toward sustainable farming systems in a rapidly changing world. Animal. 2021;15(Suppl 1):100292. doi: 10.1016/j.animal.2021.100292

9. Bullock WA, Hoggatt AM, Horan DJ, et al. *Lrp4* mediates bone homeostasis and mechanotransduction through interaction with sclerostin in vivo. iScience. 2019;20:205-215. doi: 10.1016/j.isci.2019.09.023

10. Cantley LC, Josephson L, Warner R, Yanagisawa M, Lechene C, Guidotti G. Vanadate is a potent (Na,K)-ATPase inhibitor found in ATP derived from muscle. J Biol Chem. 1977;252(21):7421-7423.

11. Chang M, Kramer I, Huber T, Kinzel B, Guth-Gundel S, Leupin O, Kneissel M. Disruption of *Lrp4* function by genetic deletion or pharmacological blockade increases bone mass and serum sclerostin levels. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(48):E5187-E5195. doi: 10.1073/pnas.1413828111

12. Choi HY, Dieckmann M, Herz J, Niemeier A. Lrp4, a novel receptor for Dickkopf 1 and sclerostin, is expressed by osteoblasts and regulates bone growth and turnover in vivo. PLoS One. 2009;4(11):e7930. doi: 10.1371/journal.pone.0007930

13. Clausen MV, Hilbers F, Poulsen H. The structure and function of the Na,K-ATPase isoforms in health and disease. Front Physiol. 2017;8:371. doi: 10.3389/fphys.2017.00371

14. Delgado-Calle J, Sato AY, Bellido T. Role and mechanism of action of sclerostin in bone. Bone. 2017;96:29-37. doi: 10.1016/j.bone.2016.10.007

15. Diniz WJS, Mazzoni G, Coutinho LL, Banerjee P, Geistlinger L, Cesar ASM, Bertolini F, Afonso J, de Oliveira PSN, Tizioto PC, Kadarmideen HN and Regitano LCA. Detection of co-expressed pathway modules associated with mineral concentration and meat quality in nelore cattle. Front Genet. 2019;10:210. doi: 10.3389/fgene.2019.00210

16. Drögemüller C, Leeb T, Harlizius B, et al. Congenital syndactyly in cattle: four novel mutations in the low-density lipoprotein receptor-related protein 4 gene (*LRP4*). BMC Genet. 2007;8:5. doi: 10.1186/1471-2156-8-5

17. Duchesne A, Gautier M, Chadi S, et al. Identification of a doublet missense substitution in the bovine *LRP4* gene as a candidate causal mutation for syndactyly in Holstein cattle. Genomics. 2006;88(5):610-621. doi: 10.1016/j.ygeno.2006.05.007

18. Hayes BJ, Carrick M, Bowman P, Goddard ME. Genotype × environment interaction for milk production of daughters of Australian dairy sires from test-day records. J Dairy Sci. 2003;86(11):3736-3744. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73980-0

19. Higashi Y, Bello-Reuss E. Effects of sodium orthovanadate on whole kidney and single nephron function. Kidney Int. 1980;18(3):302-308. doi: 10.1038/ki.1980.140

20. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop H, Weitz J, Salama ME, editors. Hematology: Basic principles and practice. 8 th ed. Elsevier Sciences; 2022:2512 p.

21. Huelsken J, Vogel R, Erdmann B, Cotsarelis G, Birchmeier W. β-Catenin controls hair follicle morphogenesis and stem cell differentiation in the skin. Cell. 2001;105(4):533-545. doi: 10.1016/S0092-8674(01)00336-1

22. Johnson EB, Steffen DJ, Lynch KW, Herz J. Defective splicing of *Megf7/Lrp4*, a regulator of distal limb development, in autosomal recessive mulefoot disease. Genomics. 2006;88(5):600-609. doi: 10.1016/j.ygeno.2006.08.005

23. Kalkan G, Seçkin HY, Benli İ, et al. Relationship between manganese superoxide dismutase (MnSOD Ala-9Val) and glutathione peroxidase (GPx1 Pro197Leu) gene polymorphisms and alopecia areata. Int J Clin Exp Med. 2015;8(11):21533-21540.

24. Karner CM, Dietrich MF, Johnson EB, et al. *Lrp4* regulates initiation of ureteric budding and is crucial for kidney formation—a mouse model for Cenani-Lenz syndrome. PLoS One. 2010;5(4):e10418. doi: 10.1371/journal.pone.0010418

25. Li Y, Pawlik B, Elcioglu N, et al. *LRP4* mutations alter Wnt/beta-catenin signaling and cause limb and kidney malformations in Cenani-Lenz syndrome. Am J Hum Genet. 2010;86(5):696-706. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.03.004

26. Libera K, Konieczny K, Witkowska K, et al. The association between selected dietary minerals and mastitis in dairy cows—a review. Animals (Basel). 2021;11(8):2330. doi: 10.3390/ani11082330

27. Lim HJ, Lee S, Park W, Park E, Yoo JG. Mineral patterns in hair: a decisive factor between reproducible and repeat breeder dairy cows. PLoS One. 2024;19(4):e0301362. doi: 10.1371/journal.pone.0301362

28. Liu L, Yang Z, Li Y, et al. Mineral profiles characteristics in milk from dairy cows in Xinjiang, China, and production plan for season-dependent high-calcium milk sources. Foods. 2025;14(11):1841. doi: 10.3390/foods14111841

29. Marshinskaia O, Kazakova TV, Notova SV. Elemental status of farm animals from different regions with different environmental loads. IOP Conf Ser: Earth Environ Sci. 2021;624:012199. doi: 10.1088/1755-1315/624/1/012199

30. Obeagu EI. Iron homeostasis and health: understanding its role beyond blood health—a narrative review. Ann Med Surg (Lond). 2025;87(6):3362-3371. doi: 10.1097/MS9.0000000000003100

31. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc in keratinocytes and Langerhans cells: relevance to the epidermal homeostasis. J Immunol Res. 2018;2018:5404093. doi: 10.1155/2018/5404093

32. Rashid M, Aboshady HM, Agamy R, Archimede H. Milk production and composition in warm-climate regions: a systematic review and meta-analysis. Trop Anim Health Prod. 2024;56(8):382. doi: 10.1007/s11250-024-04214-5

33. Ryu YC, Lee DH, Shim J, et al. KY19382, a novel activator of Wnt/β-catenin signalling, promotes hair regrowth and hair follicle neogenesis. Br J Pharmacol. 2021;178(12):2533-2546. doi: 10.1111/bph.15438

34. Sizova EA, Miroshnikov SA, Notova SV, et al. Serum and hair trace element and mineral levels in dairy cows in relation to daily milk yield. Biol Trace Elem Res. 2022;200(6):2709-2715. doi: 10.1007/s12011-021-02878-w

35. Sizova EA, Miroshnikov SA, Notova SV, Tinkov AA, Skalny AV. Serum mineral levels in dairy cows transiting from feedlot to pasture. Biol Trace Elem Res. 2024;202(2):504-512. doi: 10.1007/s12011-023-03687-z

36. Tarasova E, Notova S, Markova I, Kataev V, Plotnikov A. Association of multiple SNPs in the *LRP4* gene with features of the cattle elemental status. J Anim Sci. 2021;99(Suppl 3):227. doi: 10.1093/jas/skab235.414

37. Weigel K, Chasco A, Pacheco H, Sigdel A, Guinan F, Lauber M, Fricke P, Peñagaricano F. Genomic selection in dairy cattle: impact and contribution to the improvement of bovine fertility. Clin Theriogenology. 2024;16:10399. doi: 10.58292/ct.v16.10399

References

1. Tarasova EI, Sizova EA, Yausheva EV, Lebedev SV. Association of the rs8193046 polymorphism of the *TLR4* gene with the elemental composition of blood serum of red steppe cows. Agrarian Science. 2025;10:121-132. doi: 10.32634/0869-8155-2025-399-10-121-132

2. Strizhkova MV, Sebezhko OI, Konovalova TV, Narozhnykh KN, Andreeva VA, Korotkevich OS, Petukhov VL. Influence of the genotype of Holstein breed bulls-producers on the sodium con-

tent in the blood serum of sons. Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University). 2021;1:125-133. doi: 10.31677/2072-6724-2021-58-1-125-133

3. Miroshnikov SA, Zavyalov OA, Frolov AN. Effect of lead concentration in hair on elemental interrelation and milk production of the Holstein cows. Animal Husbandry and Fodder Production. 2019;102(1):54-70. doi: 10.33284/2658-3135-102-1-54

4. Narozhnykh KN. Influence of the genotype of sires on zinc concentration in the muscle tissue of offspring. Head of Animal Breeding. 2022;5:24-31. doi: 10.33920/sel-03-2205-03

5. Notova SV, Marshinskaya OV, Kazakova TV. The content of macro- and microelements in the hair of cows from various regions of Russia. Animal Husbandry and Fodder Production. 2021;104(3):8-16. doi: 10.33284/2658-3135-104-3-8

6. Tarasova EI, Polyakova VS, Sizova EA. Association of *DGAT1* gene polymorphism with elemental composition of biosubstrates and productivity of black-and-white cows of the Leningrad, Vologda and Orenburg regions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(3):8-24. doi: 10.33284/2658-3135-107-3-8

7. Avila DS, Puntel RL, Aschner M. Manganese in health and disease. In: Sigel A, Sigel H, Sigel R, editors. Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. Metal Ions in Life Sciences. Dordrecht: Springer. 2013;13:199-227. doi: 10.1007/978-94-007-7500-8_7

8. Brito LF, Bedere N, Douhard F, Oliveira HR, Arnal M, Peñagaricano F, Schinckel AP, Baes CF, Miglior F. Reviev: Genetic selection of high-yielding dairy cattle toward sustainable farming systems in a rapidly changing world. Animal. 2021;15(Suppl 1):100292. doi: 10.1016/j.animal.2021.100292

9. Bullock WA, Hoggatt AM, Horan DJ, et al. *Lrp4* mediates bone homeostasis and mechanotransduction through interaction with sclerostin in vivo. iScience. 2019;20:205-215. doi: 10.1016/j.isci.2019.09.023

10. Cantley LC, Josephson L, Warner R, Yanagisawa M, Lechene C, Guidotti G. Vanadate is a potent (Na,K)-ATPase inhibitor found in ATP derived from muscle. J Biol Chem. 1977;252(21):7421-7423.

11. Chang M, Kramer I, Huber T, Kinzel B, Guth-Gundel S, Leupin O, Kneissel M. Disruption of *Lrp4* function by genetic deletion or pharmacological blockade increases bone mass and serum sclerostin levels. Proc Natl Acad Sci USA. 2014;111(48):E5187-E5195. doi: 10.1073/pnas.1413828111

12. Choi HY, Dieckmann M, Herz J, Niemeier A. Lrp4, a novel receptor for Dickkopf 1 and sclerostin, is expressed by osteoblasts and regulates bone growth and turnover in vivo. PLoS One. 2009;4(11):e7930. doi: 10.1371/journal.pone.0007930

13. Clausen MV, Hilbers F, Poulsen H. The structure and function of the Na,K-ATPase isoforms in health and disease. Front Physiol. 2017;8:371. doi: 10.3389/fphys.2017.00371

14. Delgado-Calle J, Sato AY, Bellido T. Role and mechanism of action of sclerostin in bone. Bone. 2017;96:29-37. doi: 10.1016/j.bone.2016.10.007

15. Diniz WJS, Mazzoni G, Coutinho LL, Banerjee P, Geistlinger L, Cesar ASM, Bertolini F, Afonso J, de Oliveira PSN, Tizioto PC, Kadarmideen HN and Regitano LCA. Detection of co-expressed pathway modules associated with mineral concentration and meat quality in nelore cattle. Front Genet. 2019;10:210. doi: 10.3389/fgene.2019.00210

16. Drögemüller C, Leeb T, Harlizius B, et al. Congenital syndactyly in cattle: four novel mutations in the low-density lipoprotein receptor-related protein 4 gene (*LRP4*). BMC Genet. 2007;8:5. doi: 10.1186/1471-2156-8-5

17. Duchesne A, Gautier M, Chadi S, et al. Identification of a doublet missense substitution in the bovine *LRP4* gene as a candidate causal mutation for syndactyly in Holstein cattle. Genomics. 2006;88(5):610-621. doi: 10.1016/j.ygeno.2006.05.007

18. Hayes BJ, Carrick M, Bowman P, Goddard ME. Genotype × environment interaction for milk production of daughters of Australian dairy sires from test-day records. J Dairy Sci. 2003;86(11):3736-3744. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73980-0

19. Higashi Y, Bello-Reuss E. Effects of sodium orthovanadate on whole kidney and single nephron function. Kidney Int. 1980;18(3):302-308. doi: 10.1038/ki.1980.140

20. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop H, Weitz J, Salama ME, editors. Hematology: Basic principles and practice. 8 th ed. Elsevier Sciences; 2022:2512 p.

21. Huelsken J, Vogel R, Erdmann B, Cotsarelis G, Birchmeier W. β-Catenin controls hair follicle morphogenesis and stem cell differentiation in the skin. Cell. 2001;105(4):533-545. doi: 10.1016/S0092-8674(01)00336-1

22. Johnson EB, Steffen DJ, Lynch KW, Herz J. Defective splicing of *Megf7/Lrp4*, a regulator of distal limb development, in autosomal recessive mulefoot disease. Genomics. 2006;88(5):600-609. doi: 10.1016/j.ygeno.2006.08.005

23. Kalkan G, Seçkin HY, Benli İ, et al. Relationship between manganese superoxide dismutase (MnSOD Ala-9Val) and glutathione peroxidase (GPx1 Pro197Leu) gene polymorphisms and alopecia areata. Int J Clin Exp Med. 2015;8(11):21533-21540.

24. Karner CM, Dietrich MF, Johnson EB, et al. *Lrp4* regulates initiation of ureteric budding and is crucial for kidney formation—a mouse model for Cenani-Lenz syndrome. PLoS One. 2010;5(4):e10418. doi: 10.1371/journal.pone.0010418

25. Li Y, Pawlik B, Elcioglu N, et al. *LRP4* mutations alter Wnt/beta-catenin signaling and cause limb and kidney malformations in Cenani-Lenz syndrome. Am J Hum Genet. 2010;86(5):696-706. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.03.004

26. Libera K, Konieczny K, Witkowska K, et al. The association between selected dietary minerals and mastitis in dairy cows—a review. Animals (Basel). 2021;11(8):2330. doi: 10.3390/ani11082330

27. Lim HJ, Lee S, Park W, Park E, Yoo JG. Mineral patterns in hair: a decisive factor between reproducible and repeat breeder dairy cows. PLoS One. 2024;19(4):e0301362. doi: 10.1371/journal.pone.0301362

28. Liu L, Yang Z, Li Y, et al. Mineral profiles characteristics in milk from dairy cows in Xinjiang, China, and production plan for season-dependent high-calcium milk sources. Foods. 2025;14(11):1841. doi: 10.3390/foods14111841

29. Marshinskaia O, Kazakova TV, Notova SV. Elemental status of farm animals from different regions with different environmental loads. IOP Conf Ser: Earth Environ Sci. 2021;624:012199. doi: 10.1088/1755-1315/624/1/012199

30. Obeagu EI. Iron homeostasis and health: understanding its role beyond blood health—a narrative review. Ann Med Surg (Lond). 2025;87(6):3362-3371. doi: 10.1097/MS9.0000000000003100

31. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc in keratinocytes and Langerhans cells: relevance to the epidermal homeostasis. J Immunol Res. 2018;2018:5404093. doi: 10.1155/2018/5404093

32. Rashid M, Aboshady HM, Agamy R, Archimede H. Milk production and composition in warm-climate regions: a systematic review and meta-analysis. Trop Anim Health Prod. 2024;56(8):382. doi: 10.1007/s11250-024-04214-5

33. Ryu YC, Lee DH, Shim J, et al. KY19382, a novel activator of Wnt/β-catenin signalling, promotes hair regrowth and hair follicle neogenesis. Br J Pharmacol. 2021;178(12):2533-2546. doi: 10.1111/bph.15438

34. Sizova EA, Miroshnikov SA, Notova SV, et al. Serum and hair trace element and mineral levels in dairy cows in relation to daily milk yield. Biol Trace Elem Res. 2022;200(6):2709-2715. doi: 10.1007/s12011-021-02878-w

35. Sizova EA, Miroshnikov SA, Notova SV, Tinkov AA, Skalny AV. Serum mineral levels in dairy cows transiting from feedlot to pasture. Biol Trace Elem Res. 2024;202(2):504-512. doi: 10.1007/s12011-023-03687-z

36. Tarasova E, Notova S, Markova I, Kataev V, Plotnikov A. Association of multiple SNPs in the *LRP4* gene with features of the cattle elemental status. J Anim Sci. 2021;99(Suppl 3):227. doi: 10.1093/jas/skab235.414

37. Weigel K, Chasco A, Pacheco H, Sigdel A, Guinan F, Lauber M, Fricke P, Peñagaricano F. Genomic selection in dairy cattle: impact and contribution to the improvement of bovine fertility. Clin Theriogenology. 2024;16:10399. doi: 10.58292/ct.v16.10399

Информация об авторах:

Екатерина Ивановна Тарасова, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований и металломики в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29.

Елена Владимировна Яушева, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, и.о. заведующего лаборатории молекулярно-генетических исследований и металломики в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29.

Елена Анатольевна Сизова, доктор биологических наук, профессор, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований и металломики в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, д. 29.

Information about the authors:

Ekaterina I Tarasova, Junior Researcher Laboratory of Molecular Genetic Research and Metallomics in Animal Husbandry, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg.

Elena V Yausheva, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher Laboratory of Molecular Genetic Research and Metallomics in Animal Husbandry, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000.

Elena A Sizova, Dr. Sci. (Biology), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher Laboratory of Molecular Genetic Research and Metallomics in Animal Husbandry, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000.

Статья поступила в редакцию 13.01.2026; одобрена после рецензирования 02.03.2026; принята к публикации 16.03.2026.
The article was submitted 13.01.2026; approved after reviewing 02.03.2026; accepted for publication 16.03.2026.