

Животноводство и кормопроизводство. 2026. Т. 109. № 1. С. 43-54.  
Animal Husbandry and Fodder Production. 2026. Vol. 109. No. 1. P. 43-54.

Научная статья  
УДК 636.082.4:591.463.1  
doi: 10.33284/2658-3135-109-1-43

### Полногеномное ассоциативное исследование качества спермы быков голштинской породы

Антон Александрович Ермилов<sup>1</sup>, Фаридун Сирожидинович Бакоев<sup>2</sup>, Дмитрий Владимирович Чесноков<sup>3</sup>,  
Владимир Константинович Беляков<sup>4</sup>, Ольга Васильевна Костюнина<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», Москва, Россия

<sup>1</sup>de\_lamak@mail.ru

<sup>2</sup>bakoevfaridun@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6312-8947>

<sup>3</sup>chesnokovdmitrii@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1061-5702>

<sup>4</sup>bel.vk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9487-1250>

<sup>5</sup>kostolan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8206-3221>

**Аннотация.** В условиях интенсивного молочного скотоводства эффективность искусственного осеменения напрямую зависит от репродуктивного потенциала быков-производителей, оцениваемого по качеству семени. Традиционные фенотипические методы оценки эякулятов не всегда обеспечивают надёжный прогноз фертильности, что обуславливает необходимость поиска генетических предикторов репродуктивных признаков. Целью настоящего исследования стало выявление геномных регионов и генов, ассоциированных с концентрацией сперматозоидов и долей бракованных эякулятов у быков голштинской породы, с использованием метода полногеномного ассоциативного анализа (GWAS). Анализ выполнен на основе данных, полученных от 104 быков-производителей голштинской породы, для которых на основе данных по 3 928 пробам семени (2023-2024 гг.) были рассчитаны фенотипические значения указанных признаков. Генотипирование выполнено с помощью чипа Illumina BovineSNP50v3, после контроля качества в анализ включено 38 015 SNP-маркеров. Оценка наследуемости, проведённая методом ограниченного максимального правдоподобия (REML) в программе GCTA, показала умеренно высокий генетический вклад:  $h^2=0.637$  для концентрации сперматозоидов и  $h^2=0.516$  – для доли бракованных эякулятов. GWAS, реализованный с применением смешанной линейной модели (MLMA) с учётом матрицы геномного родства, выявил 360 значимых SNP, ассоциированных с концентрацией, и 368 SNP – с качеством эякулятов. Наиболее значимые ассоциации обнаружены в генах *MUC16*, *VWA3B*, *RECQL5*, *TMEM104* и *RREB1*, а также в межгеномном регионе хромосомы 10 (rs109387674), ранее связанным с фертильностью и репродуктивными QTL у крупного рогатого скота. Функциональный анализ указывает на участие этих генов в процессах поддержания геномной стабильности, гормональной регуляции, защите эпителия и сперматогенезе. Полученные результаты расширяют представления о генетической архитектуре репродуктивных признаков у быков и создают основу для разработки геномных инструментов селекции, направленных на повышение фертильности производителей, снижение экономических потерь от брака эякулятов и укрепление генетической независимости отечественного молочного скотоводства.

**Ключевые слова:** бык, эякулят, сперматозоид, концентрация сперматозоидов, брак эякулятов, GWAS

**Благодарности:** работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 24-16-00198.

**Для цитирования:** Полногеномное ассоциативное исследование качества спермы быков голштинской породы / А.А. Ермилов, Ф.С. Бакоев, Д.В. Чесноков, В.К. Беляков, О.В. Костюнина // Животноводство и кормопроизводство. 2026. Т. 109. № 1. С. 43-54. [Yermilov AA, Bakoev FS, Chesnokov DV, Belyakov VK, Kostyunina OV. Genome-wide association study of semen quality in Holstein bulls. Animal Husbandry and Fodder Production. 2026;109(1):43-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-109-1-43>

Original article

### Genome-wide association study of semen quality in Holstein Bulls

Anton A Yermilov<sup>1</sup>, Faridun S Bakoev<sup>2</sup>, Dmitriy V Chesnokov<sup>3</sup>, Vladimir K Belyakov<sup>4</sup>,  
Olga V Kostyunina<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> LLC «WESTTRADE LTD», Moscow, Russia

<sup>1</sup>de\_lamak@mail.ru

<sup>2</sup>bakoevfaridun@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6312-8947>

<sup>3</sup>chesnokovdmitrii@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1061-5702>

<sup>4</sup>bel.vk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9487-1250>

<sup>5</sup>kostolan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8206-3221>

**Abstract.** Under intensive dairy farming conditions, the efficiency of artificial insemination directly depends on the reproductive potential of bull sires, which is assessed based on semen quality. Traditional phenotypic methods for evaluating ejaculates do not always provide a reliable prediction of fertility, necessitating the search for genetic predictors of reproductive traits. The aim of this study was to identify genomic regions and genes associated with sperm concentration and the proportion of rejected (unsuitable) ejaculates in Holstein bulls using a genome-wide association study (GWAS) approach. The analysis was performed using data from 104 Holstein bull sires, for which phenotypic values of the studied traits were calculated based on 3,928 semen samples collected between 2023 and 2024. Genotyping was carried out using the Illumina BovineSNP50v3 BeadChip, and after quality control, 38015 SNPs were retained for analysis. Heritability estimates, obtained via restricted maximum likelihood (REML) implemented in the GCTA software, revealed a moderately high genetic contribution:  $h^2 = 0.637$  for sperm concentration and  $h^2 = 0.516$  for the proportion of rejected ejaculates. GWAS, conducted using a mixed linear model association (MLMA) approach that accounted for the genomic relationship matrix (GRM), identified 360 significant SNPs associated with sperm concentration and 368 SNPs associated with ejaculate quality. The most significant associations were found in the genes *MUC16*, *VWA3B*, *RECQL5*, *TMEM104*, and *RREB1*, as well as in an intergenic region on chromosome 10 (rs109387674), previously linked to fertility and reproductive quantitative trait loci (QTL) in cattle. Functional annotation suggests that these genes are involved in key biological processes, including genomic stability maintenance, hormonal regulation, epithelial protection, and spermatogenesis. These findings enhance our understanding of the genetic architecture underlying reproductive traits in bulls and provide a foundation for developing genomic selection tools aimed at improving sire fertility, reducing economic losses due to ejaculate rejection, and strengthening the genetic self-sufficiency of domestic dairy cattle breeding.

**Keywords:** bull, ejaculate, sperm cell, sperm concentration, ejaculate rejection, GWAS

**Acknowledgments:** the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 24-16-00198.

**For citation:** Yermilov AA, Bakoev FS, Chesnokov DV, Belyakov VK, Kostyunina OV. Genome-wide association study of semen quality in Holstein bulls. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2026;109(1):43-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-109-1-43>

#### Введение.

В молочном скотоводстве искусственное осеменение является основным методом воспроизводства, обеспечивающим широкое распространение ценных генотипов и повышение генетического потенциала стада. Эффективность искусственного осеменения напрямую зависит от качества семени быков-производителей. Показатели качества спермы – такие как концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов и объём эякулята оказывают значительное влияние на фертильность коров, уровень оплодотворяемости и, в конечном счёте, на экономическую рентабельность молочного производства (Khan MZ et al., 2024). Недавние исследования подтверждают, что генотип быка-производителя оказывает достоверное влияние не только на продуктивные, но и на

репродуктивные качества его потомства: так, дочери от отечественных симментальских быков характеризуются более коротким сервис-периодом и межотельным интервалом по сравнению с потомками импортных линий (Нарышкина Е.Н. и др., 2025). Это дополнительно подчёркивает необходимость комплексной генетической оценки производителей – как по качеству их собственного семени, так и по репродуктивному потенциалу дочерей.

Традиционная оценка качества эякулятов основывалась преимущественно на фенотипических характеристиках (Robertson MJ et al., 2024). Однако такие подходы могут быть подвержены значительной субъективности. Например, Тулинова О.В. и Романова Е.А. (2025) показали, что боинтеры хозяйств систематически завышают баллы по экстерьеру своих животных, особенно по вымени, и недооценивают дефекты конечностей, что искажает селекционные решения. Подобные ограничения усиливают потребность в переходе к объективным, воспроизводимым методам – таким как полногеномный ассоциативный анализ (GWAS), позволяющий напрямую связывать генетические варианты с репродуктивными фенотипами. В последние десятилетия подходы к диагностике качества эякулятов значительно эволюционировали. Современные протоколы включают не только микроскопический и биохимический анализы, но и интеграцию молекулярно-генетических данных, что позволяет проводить более глубокую и предиктивную оценку фертильного потенциала (Jung M et al., 2015). Особое внимание сегодня уделяется поиску биомаркеров фертильности, среди которых генетические маркеры занимают центральное место.

Генетические маркеры, в частности однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), предоставляют ценную информацию о наследуемой основе репродуктивных признаков. Они позволяют выявлять предрасположенность к низкому качеству спермы задолго до проявления клинических или лабораторных отклонений, что особенно важно при отборе молодых быков-производителей (Abril-Parreño L et al., 2023; Reyer H et al., 2024). Более того, такие маркеры служат инструментом для мониторинга передачи желаемых репродуктивных качеств по наследству, что критически важно для устойчивости и эффективности селекционных программ (Selvaraju S et al., 2017, 2018; Somashekar L et al., 2017).

Благодаря развитию высокопроизводительных технологий, таких как полногеномное секвенирование, секвенирование нового поколения (NGS) и анализ транскриптома, стало возможным проводить масштабные ассоциативные исследования и идентифицировать гены, функционально связанные с параметрами качества спермы у крупного рогатого скота (Li W et al., 2023; Cesarani A et al., 2023; Khan MZ et al., 2024;). Например, Cesarani A et al. (2023) в GWAS-исследовании у быков выявили 13 значимых SNP, ассоциированных с такими признаками, как окружность мошонки, объём эякулята и доля нормальных сперматозоидов. Yin H et al. (2019), работая с китайской популяцией голштинских быков, обнаружили 36 геномных регионов на 19 хромосомах, связанных с ключевыми параметрами спермы, и предложили ряд генов-кандидатов, включая *PSMB5*, *PRMT5*, *ACTB*, *PDE3A*, *NPC1*, *FSCN1*, *NR5A2*, *IQCG*, *LHX8* и *DMRT1*, многие из которых участвуют в сперматогенезе, подвижности и структурной целостности сперматозоидов.

Таким образом, идентификация генетических маркеров, ассоциированных с качеством семени быков, остаётся актуальной и стратегически важной задачей. Она не только углубляет понимание молекулярных механизмов репродукции, но и создаёт основу для внедрения геномной селекции в репродуктивную работу, повышая точность отбора и снижая экономические потери, связанные с браком эякулятов и низкой фертильностью.

#### **Цель исследования.**

Проведение GWAS анализа с концентрацией сперматозоидов в эякуляте и количеством бракованных эякулятов быков голштинской породы для определения мутаций и генов, ассоциированных с этими признаками.

**Материалы и методы исследования.**

**Объект исследования.** Быки-производители голштинской породы (n=115), принадлежащих АО «Московское по племенной работе».

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.). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

**Схема эксперимента.** От животных осуществляли отбор крови в вакуумные пробирки, содержащие консервант К3 ЭДТА. Выделение ДНК и последующее генотипирование выполняли в центре геномной селекции компании ООО «Мираторг-Генетика».

Для дальнейшего анализа использовали данные по 3928 пробам семени от 115 быков. В качестве изучаемых признаков учитывали концентрацию сперматозоидов в эякуляте и количество бракованных эякулятов в процентах за 2023-2024 гг. После проведения контроля качества полногеномных данных для последующего анализа оставили данные 104 особей и 38015 SNP-маркеров, равномерно распределенных по 29 аутосомным хромосомам.

**Оборудование и технические средства.** Полногеномное генотипирование проводили с использованием чипа Illumina Bovine SNP50v3 (Illumina, США). Для описания функциональных свойств генов использовали базу данных Национального центра биотехнологической информации (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

**Статистическая обработка.** Расчет описательной статистики выполняли в «Python 3.10» («Python Software Foundation», США) с помощью библиотеки Pandas v.2.3.3. Наследуемость признаков «концентрация сперматозоидов в эякуляте» и «количество бракованных эякулятов» оценивали с помощью метода ограниченного максимального правдоподобия (Restricted Maximum Likelihood, REML), реализованного в программном обеспечении Genome-wide Complex Trait Analysis (GCTA) версии 1.94.1. Этот подход широко используется для оценки генетической дисперсии и наследуемости комплексных признаков (Yang J et al., 2011). Были рассчитаны генетическая дисперсия (V(G)) и общая фенотипическая дисперсия (Vp), а наследуемость определялась как их отношение ( $h^2=V(G)/Vp$ ). Метод REML учитывает генетическую структуру популяции путем включения в модель матрицы геномного родства (GRM), что минимизирует влияние родственных связей на оценку наследуемости. Для полногеномного ассоциативного исследования (GWAS) использовали метод смешанной линейной модели (Mixed Linear Model Association, MLM) в программе GCTA версии 1.94.1 (Yang J et al., 2014). Чтобы избежать ложноположительных ассоциаций, обусловленных структурой популяции, в модель была включена матрица геномного родства (GRM), построенная на основе всех доступных SNP-маркеров.

Для контроля ложноположительных результатов в ходе GWAS применяли поправку на долю ложных открытий (False Discovery Rate, FDR), пороговые значения которой были установлены на уровне 0.01 для геномной значимости и 0.05 для предполагаемой значимости. Пороговые значения p-value определялись по формуле:

$$P = FDR \times N/M,$$

где FDR – доля ложных открытий (0.01 или 0.05);

N – количество вариантов с  $P < FDR$ ;

M – общее количество протестированных вариантов.

Результаты GWAS были визуализированы с помощью диаграмм типа «Манхэттен» (Manhattan plots), которые отображают значения  $-\log_{10}(P)$  для каждого SNP по всему геному.

**Результаты исследования.**

Таблица 1 содержит описательную статистику для признаков процент брака и концентрация.

Таблица 1. Описательная статистика для исследуемых признаков  
 Table 1. Descriptive statistics for the studied traits

Параметры/ <i>Parameter</i>	Признак/ <i>Trait</i>	
	процент брака / <i>Defect Rate (%)</i>	Концентрация / <i>Sperm Concentration (billion/mL)</i>
Среднее / <i>Mean</i>	19,314	1,557
Стандартная ошибка / <i>Standard Error</i>	2,062	0,022
Медиана/ <i>Median</i>	13,657	1,577
Мода/ <i>Mode</i>	0	1,467
Стандартное отклонение / <i>Standard Deviation</i>	21,032	0,228
Дисперсия выборки / <i>Sample Variance</i>	442,338	0,052
Эксцесс / <i>Kurtosis</i>	2,003	0,705
Асимметричность / <i>Skewness</i>	1,507	-0,870
Интервал / <i>Range</i>	94,444	1,025
Минимум / <i>Minimum</i>	0	0,900
Максимум / <i>Maximum</i>	94,444	1,925
Уровень надежности (95,0 %) / <i>Confidence Level (95,0%)</i>	4,090	0,044

Анализ базовых параметров качества эякулятов (табл. 1) выявил высокую вариабельность по количеству бракованных эякулятов (медиана=13,66 %, SD=21,03) при стабильной концентрации (среднее=1,56±0,23 млрд/мл). Максимальные значения процента брака достигали 94,4 %, что свидетельствует о наличии в выборке особей с низким качеством семени.

Были проведены полногеномные ассоциативные исследования. Процедура REML-оценки продемонстрировала быструю сходимость алгоритма за 16 итераций с достижением стабильных значений компонент дисперсии для концентрации сперматозоидов в эякуляте. Оценка наследуемости данного признака, рассчитанная как отношение генетической дисперсии к общей фенотипической дисперсии, составила 0.637 ( $V(G)=0.03415$ ,  $V(e)=0.01940$ ), что указывает на существенный генетический вклад в изменчивость изучаемого признака. Оценка компонент дисперсии по количеству бракованных эякулятов выявила существенный вклад генетических факторов в формирование изучаемого признака. Процедура REML-анализа показала быструю сходимость за 8 итераций, достигнув стабильных оценок генетической (230.28) и остаточной (215.70) дисперсий. Рассчитанный показатель наследуемости составил 0.516, что свидетельствует об умеренно высокой генетической детерминированности признака и перспективности его селекционного улучшения.

На рисунках 1 и 2 представлены результаты анализа ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с концентрацией сперматозоидов в эякуляте и количеством бракованных эякулятов.

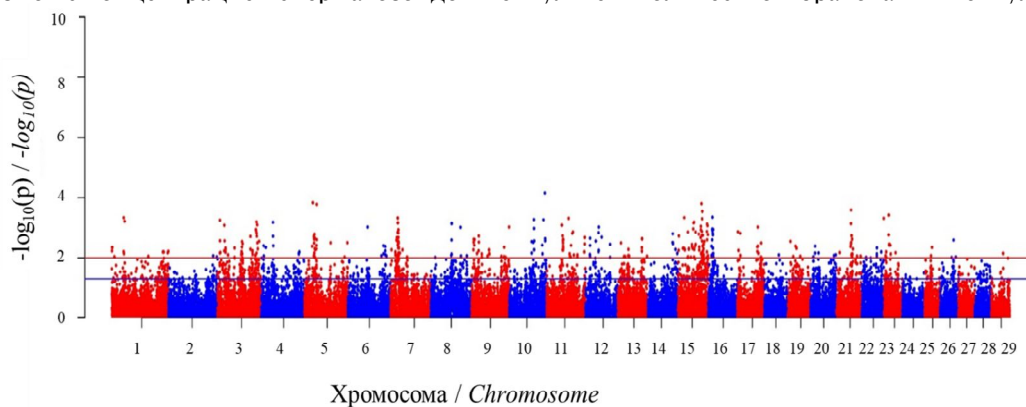


Рисунок 1. Манхэттен-плот по признаку концентрация сперматозоидов в эякуляте  
 Figure 1. Manhattan plot for the trait of sperm concentration in ejaculate

На графике показана статистическая значимость ассоциаций (по оси Y, в виде  $-\log_{10}(p\text{-value})$ ) однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) по их положению в геномах хромосом (по оси X). Горизонтальные линии обозначают пороги значимости: красная линия – уровень общегеномной значимости, синяя линия – уровень предположительной значимости. SNP, расположенные выше красной линии, считаются достоверно ассоциированными с исследуемым признаком.

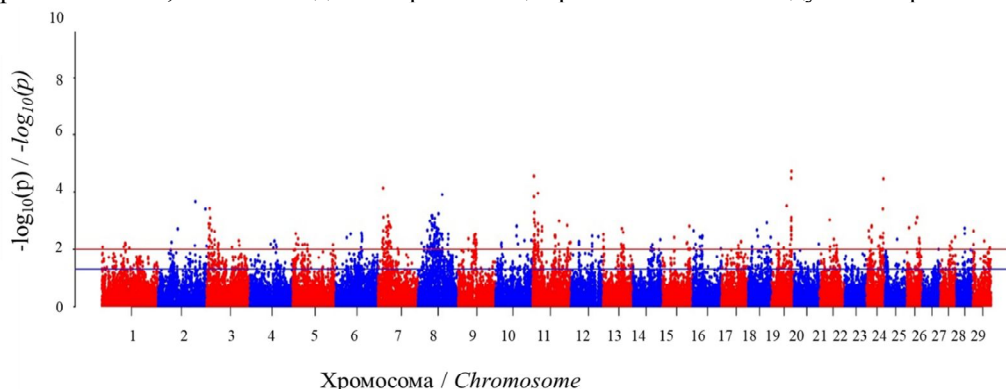


Рисунок 2. Манхэттен-плот по признаку количество бракованных эякулятов  
Figure 2. Manhattan plot for ejaculate rejection rate

На графике показана статистическая значимость ассоциаций (по оси Y – в виде  $-\log_{10}(p\text{-value})$ ) однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) по их положению в геномах хромосом (по оси X). Горизонтальные линии обозначают пороги значимости: красная линия – уровень общегеномной значимости, синяя линия – уровень предположительной значимости. SNP, расположенные выше красной линии, считаются достоверно ассоциированными с исследуемым признаком.

Для признака концентрация сперматозоидов идентифицировано 360 значимых мутаций, большая часть которых была локализована на хромосомах 3, 7 и 15 по 37, 38 и 58 SNP, соответственно. Для признака количество бракованных эякулятов было обнаружено 368 SNP, большая часть которых расположена на хромосомах 7, 8 и 11 по 36, 81 и 46 мутаций, соответственно.

В таблице 2 представлены наиболее значимые (с наименьшими p-значениями) SNP-маркеры из числа достигших общегеномной значимости, выбранные для детального обсуждения их локализации и потенциальных генов-кандидатов.

Таблица 2. Наиболее значимые SNP, идентифицированные в процессе GWAS анализа  
Table 2. The most significant SNPs identified in the GWAS analysis

Признак/ <i>Trait</i>	SNP	Мутация <i>/Mutation</i>	Локализация/ <i>Location</i>	Частота/ <i>Frequency</i>	p	Ген/ <i>Gene</i>
1	2	3	4	5	6	7
Концентрация / <i>Concentration</i>	ARS-BFGL-NGS-23086 rs109387674	G/A	10:97739539	0.096	6,894 E-05	Межгенный вариант / <i>Intergenic variant</i>
процент брака/ <i>Unsuitable ejaculate rate</i>	Нарmap55135-rs29021864	G/A	7:13253152	0.301	7,34 E-05	<i>MUC16</i> интронный вариант/ <i>MUC16 intron variant</i>

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7
процент бра-ка/ <i>Unsuitable ejaculate rate</i>	ВТА-93031-no-rs41592408	G/A	11:3442414	0.356	2,69E-05	<i>VWA3B</i> интронный вариант/ <i>VWA3B intron variant</i>
процент бра-ка/ <i>Unsuitable ejaculate rate</i>	BovineHD1900016000 rs110402997	A/G	19:55943091	0.053	3,14E-05	<i>RECQL5</i> интронный вариант/ <i>RECQL5 intron variant</i>
процент бра-ка/ <i>Unsuitable ejaculate rate</i>	ARS-BFGL-BAC-36754 rs110985836	A/G	19:56580282	0.130	1,88E-05	<i>TMEM104</i> интронный вариант/ <i>TMEM104 intron variant</i>
процент бра-ка/ <i>Unsuitable ejaculate rate</i>	ARS-BFGL-NGS-83700 rs42037449	A/G	23:48067389	0.149	3,29E-05	<i>RREB1</i> миссенс-вариант/ <i>Missense variant</i>

Наиболее значимые SNP были локализованы на хромосомах 7, 10, 11, 19 и 23.

#### Обсуждение полученных результатов.

ARS-BFGL-NGS-23086 (rs109387674) входит в топ 10 маркеров, ассоциированных с бесплодием исландского молочного скота (Gautason E et al., 2025). В регионе локализации данной мутации расположен QTL 10882 «Окружность мошонки» 10:95047498-103308717 п.н. Показано, что rs109387674 ассоциирована с содержанием стеариновой кислоты в молоке (Buitenhuis B et al., 2014).

Ген *MUC16*, в пределах которого локализована rs29021864, кодирует белок, относящийся к семейству муцинов. Муцины – это высокомолекулярные О-гликозилированные белки, играющие важную роль в формировании защитного слизистого барьера и обнаруживаемые на апикальных поверхностях эпителия. Кодированный белок представляет собой связанный с мембраной муцин. Предполагается, что этот белок играет роль в формировании барьера, защищающего эпителиальные клетки от патогенов. Продукты этого гена используются в качестве маркера различных видов рака, причём более высокие уровни экспрессии связаны с более неблагоприятными исходами. Ген *MUC16* был выбран в качестве маркера стельности у коров, идентифицируемой при помощи RT-LAMP на основании сниженной экспрессии на фоне стельности (Kunii H et al., 2021). *MUC16* связан с гормональным статусом животных (Wagener K et al., 2017). В регионе локализации rs29021864 идентифицированы QTL:10782 «Окружность мошонки» 7:0-13682170 пн и QTL:2700 «Мертворождение» 7:0-13682170 пн.

Ген *VWA3B*, в пределах которого локализован rs41592408, кодирует внутриклеточный белок, содержащий домен фактора Виллебранда типа А. Предполагается, что внутриклеточные белки с доменами VWA участвуют в транскрипции, репарации ДНК, рибосомальном и мембранном транспорте, а также в протеасоме. Мутации в этом гене связаны со спиноцеребеллярной атаксией, аутосомно-рецессивным типом наследования 22. Для этого гена были обнаружены варианты тран-

скриптов, полученные путём альтернативного сплайсинга. *VWA3B* у голштинской и красной северной пород связан с процентом гликозилированного каппа-казеина в молоке (Buitenhuis B et al., 2016). В регионе локализации rs41592408 обнаружен QTL:10885 «Окружность мошонки» 11:817283-9872778 пн.

Белок, кодируемый геном *RECQL5*, в пределах которого расположена rs110402997, представляет собой хеликазу, важную для стабильности генома. Этот белок также предотвращает aberrантную гомологичную рекомбинацию, вытесняя RAD51 из одноцепочечной ДНК. Для этого гена обнаружены три варианта транскрипта, кодирующие различные изоформы. Moore SG et al. (2016) идентифицировали в гене *RECQL5* rs378143539, rs379012623, rs137804276 и rs137804276, ассоциированные с межотельным интервалом, индексом оплодотворяемости и количеством доз на плодотворное осеменение.

Предполагается, что ген *Tmem104*, в границах которого идентифицирована rs110985836, локализуется в мембране. Он экспрессируется в пищеварительной системе, стволе мозга, мочеполовой системе, селезенке и трахее.

В регионе, в котором локализованы rs110402997 и rs110985836, обнаружен QTL:11091 «Окружность мошонки», 19:55014767-61828656.

Белок, кодируемый геном *RREB1*, представляет собой фактор транскрипции типа цинкового пальца, связывающийся с RAS-чувствительными элементами (RRE) промоторов генов. Было показано, что промотор гена кальцитонина содержит RRE, и кодируемый белок связывается с ним и усиливает экспрессию кальцитонина, который может участвовать в дифференцировке клеток, опосредованной Ras/Raf. Для этого гена обнаружено множество вариантов транскриптов, кодирующих несколько различных изоформ. Ген *RREB1* отнесен к потенциальным генам-кандидатам развития молочной железы и морфогенеза протоков молочной железы (Marete A et al., 2018). Его связывают с темпераментом (Riley DG et al., 2016) и половой зрелостью крупного рогатого скота породы брахман (Fortes MRS et al., 2011). В регионе локализации rs42037449 обнаружены QTL:126891 и QTL:126892 «процент невозврата» 23:45769344-49534494 пн, а также QTL:125326 «Число потомков» 23:47870094-48149648 пн.

### Заключение.

Проведенное полногеномное ассоциативное исследование (GWAS) выявило значимые генетические маркеры, ассоциированные с концентрацией сперматозоидов и количеством бракованных эякулятов у быков голштинской породы. Оценка наследуемости указала на существенный генетический вклад в формирование этих признаков:  $h^2=0.637$  для концентрации и  $h^2=0.516$  для доли бракованных эякулятов, что подтверждает перспективность их использования в геномной селекции. В результате анализа идентифицировано 360 SNP, связанных с концентрацией сперматозоидов, и 368 SNP – с качеством эякулятов, при этом наибольшая плотность ассоциаций приходится на хромосомы 3, 7, 8, 11 и 15. Среди наиболее значимых маркеров выделены rs109387674 (межгенный регион хромосомы 10), а также полиморфизмы в генах *MUC16*, *VWA3B*, *RECQL5*, *TMEM104* и *RREB1*, ранее связанные с репродуктивными признаками, стабильностью генома, гормональным статусом и фертильностью у крупного рогатого скота. Выявленные гены-кандидаты не только расширяют понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе качества спермы, но и открывают возможности для практического применения.

Таким образом, результаты настоящего исследования вносят вклад в создание научно обоснованной системы геномной оценки репродуктивных качеств быков голштинской породы, что способствует повышению эффективности селекционных программ, снижению экономических потерь от брака эякулятов и укреплению генетической независимости молочного скотоводства в России.

**Список источников**

1. Признаки воспроизводительной функции коров симментальской породы, полученных от быков-производителей отечественных и импортных линий / Е.Н. Нарышкина, Л.П. Игнатьева, О.Г. Зарипов, М.В. Левченко, А.А. Сермягин // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 1. С. 50-59. [Naryshkina EN, Ignatieva LP, Zaripov OG, Levchenko MV, Sermyagin AA. Reproduction traits of Simmental cows obtained from sires of local and imported lines. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(1):50-59. (*In Russ.*)]. doi: 10.33284/2658-3135-108-1-50
2. Тулинова О.В., Романова Е.А. Влияние квалификации классификатора на результативность линейной оценки крупного рогатого скота // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 3. С. 95-112. [Tulinova OV, Romanova EA. Impact of classifier qualification on the results of linear assessment of cattle. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(3):95-112. (*In Russ.*)]. doi: 10.33284/2658-3135-108-3-95
3. Abril-Parreño L, Carthy TR, Keogh K, Štiavnická M, O'Meara C, Lonergan P, Kenny DA, Fair S. Genome-wide association study reveals candidate markers related to field fertility and semen quality traits in Holstein-Friesian bulls. *Animal*. 2023;17(7):100841. doi: 10.1016/j.animal.2023.100841
4. Buitenhuis B, Janss LLG, Poulsen NA, Larsen LB, Larsen MK, Sørensen P. Genome-wide association and biological pathway analysis for milk-fat composition in Danish Holstein and Danish Jersey cattle. *BMC Genomics*. 2014;15:1112. doi: 10.1186/1471-2164-15-1112
5. Buitenhuis B, Poulsen NA, Gebreyesus G, Larsen LB. Estimation of genetic parameters and detection of chromosomal regions affecting the major milk proteins and their post translational modifications in Danish Holstein and Danish Jersey cattle. *BMC Genet*. 2016;17:114. doi: 10.1186/s12863-016-0421-2
6. Cesarani A, Corte Pause F, Hidalgo J, Garcia A, Degano L, Vicario D, Macciotta NPP, Stradaoli G. Genetic background of semen parameters in Italian Simmental bulls. *Ital J Anim Sci*. 2023;22(1):76-83. doi: 10.1080/1828051X.2022.2160665
7. Fortes MRS, Reverter A, Nagaraj SH, Zhang Y, Jonsson NN, Barris W, Lehnert SA, Boe-Hansen GB, Hawken RJ. A single nucleotide polymorphism-derived regulatory gene network underlying puberty in 2 tropical breeds of beef cattle. *J Anim Sci*. 2011;89(6):1669-1683. doi: 10.2527/jas.2010-3681
8. Gautason E, Þórarinsdóttir Þ, Sahana G. Haplotypes affecting stillbirth and fertility in Icelandic Dairy Cattle. *J Appl Genetics*. 2025;66:1053-1064. doi: 10.1007/s13353-025-00978-0
9. Jung M, Rüdiger K, Schulze M. In vitro measures for assessing boar semen fertility. *Reprod Domest Anim*. 2015;50(S2):20-24. doi: 10.1111/rda.12533
10. Khan MZ, Chen W, Naz S, Liu X, Liang H, Chen Y, Kou X, Liu Y, Ashraf I, Han Y, Peng Y, Wang C, Zahoor M. Determinant genetic markers of semen quality in livestock. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1456305. doi: 10.3389/fendo.2024.1456305
11. Kunii H, Kubo T, Asaoka N, Balboula AZ, Hamaguchi Y, Shimasaki T, Bai H, Kawahara M, Kobayashi H, Ogawa H, Takahashi M. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and machine learning application for early pregnancy detection using bovine vaginal mucosal membrane. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;569:179-186. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.07.015
12. Li W, Mi S, Zhang J, Liu X, Chen S, Liu S, Feng X, Tang Y, Li Y, Liu L, Fang L, Zhang S, Yu Y. Integrating sperm cell transcriptome and seminal plasma metabolome to analyze the molecular regulatory mechanism of sperm motility in Holstein stud bulls. *J Anim Sci*. 2023;101:skad214. doi: 10.1093/jas/skad214
13. Marete A, Lund MS, Boichard D, Ramayo-Caldas Y. A system-based analysis of the genetic determinism of udder conformation and health phenotypes across three French dairy cattle breeds. *PLoS One*. 2018;13(7):e0199931. doi: 10.1371/journal.pone.0199931
14. Moore SG, Pryce JE, Hayes BJ, Chamberlain AJ, Kemper KE, Berry DP, McCabe M, Cormican P, Lonergan P, Fair T, Butler ST. Differentially expressed genes in endometrium and corpus luteum of Holstein cows selected for high and low fertility are enriched for sequence variants associated with fertility. *Biol Reprod*. 2016;94(1):19. doi: 10.1095/biolreprod.115.132951

15. Reyer H, Abou-Soliman I, Schulze M, Henne H, Reinsch N, Schoen J, Wimmers, K. Genome-wide association analysis of semen characteristics in piétrain boars. *Genes*. 2024;15(3):382. doi: 10.3390/genes15030382
16. Riley DG, Gill CA, Boldt CR, Funkhouser RR, Herring AD, Riggs PK, Sawyer JE, Lunt DK, Sanders JO. Crossbred steer temperament as yearlings and whole genome association of steer temperament as yearlings and calf temperament post-weaning. *J Anim Sci*. 2016;94(4):1408-1414. doi: 10.2527/jas.2015-0041
17. Robertson MJ, Chambers C, Spanner EA, de Graaf SP, Rickard JP. The assessment of sperm DNA integrity: implications for assisted reproductive technology fertility outcomes across livestock species. *Biology*. 2024;13(7):539. doi: 10.3390/biology13070539
18. Selvaraju S, Parthipan S, Somashekar L, Binsila BK, Kolte AP, Arangasamy A, Ravindra JP, Krawetz SA. Current status of sperm functional genomics and its diagnostic potential of fertility in bovine (*Bos taurus*). *Syst Biol Reprod Med*. 2018;64(6):484-501. doi: 10.1080/19396368.2018.1444816
19. Selvaraju S, Parthipan S, Somashekar L, Kolte AP, Krishnan Binsila B, Arangasamy A, Ravindra JP. Occurrence and functional significance of the transcriptome in bovine (*Bos taurus*) spermatozoa. *Sci Rep*. 2017;7:42392. doi: 10.1038/srep42392
20. Somashekar L, Selvaraju S, Parthipan S, Patil SK, Binsila BK, Venkataswamy MM, Karthik Bhat S, Ravindra JP. Comparative sperm protein profiling in bulls differing in fertility and identification of phosphatidylethanolamine-binding protein 4, a potential fertility marker. *Andrology*. 2017;5(5):1032-1051. doi: 10.1111/andr.12404
21. Wagener K, Pothmann H, Prunner I, Peter S, Erber R, Aurich C, Drillich M, Gabler C. Endometrial mRNA expression of selected pro-inflammatory factors and mucins in repeat breeder cows with and without subclinical endometritis. *Theriogenology*. 2017;90:237-244. doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.12.013
22. Yang J, Lee SH, Goddard ME, Visscher PM. GCTA: A tool for genome-wide complex trait analysis. *Am J Hum Genet*. 2011;88(1):76-82. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.11.011
23. Yang J, Zaitlen NA, Goddard ME, Visscher PM, Price AL. Advantages and pitfalls in the application of mixed-model association methods. *Nat Genet*. 2014;46(2):100-106. doi: 10.1038/ng.2876
24. Yin H, Zhou C, Shi S, Fang L, Liu J, Sun D, Jiang L, Zhang S. Weighted Single-Step Genome-Wide Association Study of Semen Traits in Holstein Bulls of China. *Front Genet*. 2019;10:1053. doi: 10.3389/fgene.2019.01053

## References

1. Naryshkina EN, Ignatieva LP, Zaripov OG, Levchenko MV, Sermyagin AA. Reproduction traits of Simmental cows obtained from sires of local and imported lines. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(1):50-59. doi: 10.33284/2658-3135-108-1-50
2. Tulinova OV, Romanova EA. Impact of classifier qualification on the results of linear assessment of cattle. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2025;108(3):95-112. doi: 10.33284/2658-3135-108-3-95
3. Abril-Parreño L, Carthy TR, Keogh K, Štiavnická M, O'Meara C, Lonergan P, Kenny DA, Fair S. Genome-wide association study reveals candidate markers related to field fertility and semen quality traits in Holstein-Friesian bulls. *Animal*. 2023;17(7):100841. doi: 10.1016/j.animal.2023.100841
4. Buitenhuis B, Janss LLG, Poulsen NA, Larsen LB, Larsen MK, Sørensen P. Genome-wide association and biological pathway analysis for milk-fat composition in Danish Holstein and Danish Jersey cattle. *BMC Genomics*. 2014;15:1112. doi: 10.1186/1471-2164-15-1112
5. Buitenhuis B, Poulsen NA, Gebreyesus G, Larsen LB. Estimation of genetic parameters and detection of chromosomal regions affecting the major milk proteins and their post translational modifications in Danish Holstein and Danish Jersey cattle. *BMC Genet*. 2016;17:114. doi: 10.1186/s12863-016-0421-2
6. Cesarani A, Corte Pause F, Hidalgo J, Garcia A, Degano L, Vicario D, Macciotta NPP, Stradioli G. Genetic background of semen parameters in Italian Simmental bulls. *Ital J Anim Sci*. 2023;22(1):76-83. doi: 10.1080/1828051X.2022.2160665

7. Fortes MRS, Reverter A, Nagaraj SH, Zhang Y, Jonsson NN, Barris W, Lehnert SA, Boe-Hansen GB, Hawken RJ. A single nucleotide polymorphism-derived regulatory gene network underlying puberty in 2 tropical breeds of beef cattle. *J Anim Sci.* 2011;89(6):1669-1683. doi: 10.2527/jas.2010-3681
8. Gautason E, Þórarinsdóttir Þ, Sahana G. Haplotypes affecting stillbirth and fertility in Icelandic Dairy Cattle. *J Appl Genetics.* 2025;66:1053-1064. doi: 10.1007/s13353-025-00978-0
9. Jung M, Rüdiger K, Schulze M. In vitro measures for assessing boar semen fertility. *Reprod Domest Anim.* 2015;50(S2):20-24. doi: 10.1111/rda.12533
10. Khan MZ, Chen W, Naz S, Liu X, Liang H, Chen Y, Kou X, Liu Y, Ashraf I, Han Y, Peng Y, Wang C, Zahoor M. Determinant genetic markers of semen quality in livestock. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1456305. doi: 10.3389/fendo.2024.1456305
11. Kunii H, Kubo T, Asaoka N, Balboula AZ, Hamaguchi Y, Shimasaki T, Bai H, Kawahara M, Kobayashi H, Ogawa H, Takahashi M. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and machine learning application for early pregnancy detection using bovine vaginal mucosal membrane. *Biochem Biophys Res Commun.* 2021;569:179-186. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.07.015
12. Li W, Mi S, Zhang J, Liu X, Chen S, Liu S, Feng X, Tang Y, Li Y, Liu L, Fang L, Zhang S, Yu Y. Integrating sperm cell transcriptome and seminal plasma metabolome to analyze the molecular regulatory mechanism of sperm motility in Holstein stud bulls. *J Anim Sci.* 2023;101:skad214. doi: 10.1093/jas/skad214
13. Marete A, Lund MS, Boichard D, Ramayo-Caldas Y. A system-based analysis of the genetic determinism of udder conformation and health phenotypes across three French dairy cattle breeds. *PLoS One.* 2018;13(7):e0199931. doi: 10.1371/journal.pone.0199931
14. Moore SG, Pryce JE, Hayes BJ, Chamberlain AJ, Kemper KE, Berry DP, McCabe M, Cormican P, Lonergan P, Fair T, Butler ST. Differentially expressed genes in endometrium and corpus luteum of Holstein cows selected for high and low fertility are enriched for sequence variants associated with fertility. *Biol Reprod.* 2016;94(1):19. doi: 10.1095/biolreprod.115.132951
15. Reyer H, Abou-Soliman I, Schulze M, Henne H, Reinsch N, Schoen J, Wimmers, K. Genome-wide association analysis of semen characteristics in piétrain boars. *Genes.* 2024;15(3):382. doi: 10.3390/genes15030382
16. Riley DG, Gill CA, Boldt CR, Funkhouser RR, Herring AD, Riggs PK, Sawyer JE, Lunt DK, Sanders JO. Crossbred steer temperament as yearlings and whole genome association of steer temperament as yearlings and calf temperament post-weaning. *J Anim Sci.* 2016;94(4):1408-1414. doi: 10.2527/jas.2015-0041
17. Robertson MJ, Chambers C, Spanner EA, de Graaf SP, Rickard JP. The assessment of sperm DNA integrity: implications for assisted reproductive technology fertility outcomes across livestock species. *Biology.* 2024;13(7):539. doi: 10.3390/biology13070539
18. Selvaraju S, Parthipan S, Somashekar L, Binsila BK, Kolte AP, Arangasamy A, Ravindra JP, Krawetz SA. Current status of sperm functional genomics and its diagnostic potential of fertility in bovine (*Bos taurus*). *Syst Biol Reprod Med.* 2018;64(6):484-501. doi: 10.1080/19396368.2018.1444816
19. Selvaraju S, Parthipan S, Somashekar L, Kolte AP, Krishnan Binsila B, Arangasamy A, Ravindra JP. Occurrence and functional significance of the transcriptome in bovine (*Bos taurus*) spermatozoa. *Sci Rep.* 2017;7:42392. doi: 10.1038/srep42392
20. Somashekar L, Selvaraju S, Parthipan S, Patil SK, Binsila BK, Venkataswamy MM, Karthik Bhat S, Ravindra JP. Comparative sperm protein profiling in bulls differing in fertility and identification of phosphatidylethanolamine-binding protein 4, a potential fertility marker. *Andrology.* 2017;5(5):1032-1051. doi: 10.1111/andr.12404
21. Wagener K, Pothmann H, Prunner I, Peter S, Erber R, Aurich C, Drillich M, Gabler C. Endometrial mRNA expression of selected pro-inflammatory factors and mucins in repeat breeder cows with and without subclinical endometritis. *Theriogenology.* 2017;90:237-244. doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.12.013
22. Yang J, Lee SH, Goddard ME, Visscher PM. GCTA: A tool for genome-wide complex trait analysis. *Am J Hum Genet.* 2011;88(1):76-82. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.11.011

23. Yang J, Zaitlen NA, Goddard ME, Visscher PM, Price AL. Advantages and pitfalls in the application of mixed-model association methods. *Nat Genet.* 2014;46(2):100-106. doi: 10.1038/ng.2876

24. Yin H, Zhou C, Shi S, Fang L, Liu J, Sun D, Jiang L, Zhang S. Weighted Single-Step Genome-Wide Association Study of Semen Traits in Holstein Bulls of China. *Front Genet.* 2019;10:1053. doi: 10.3389/fgene.2019.01053

**Информация об авторах:**

**Антон Александрович Ермилов**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», 115201, Россия, Москва, 1-й Варшавский проезд 1А, строение 9, тел.: +7 (916) 888-68-67.

**Фаридун Сирожидинович Бакоев**, биоинформатик ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», Moscow, 115201, Россия, Москва, 1-й Варшавский проезд 1А, строение 9, тел.: +7 (961) 438-80-58.

**Дмитрий Владимирович Чесноков**, специалист по научной работе ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», 115201, Россия, Москва, 1-й Варшавский проезд 1А, строение 9, тел.: +7 (903) 789-41-40.

**Владимир Константинович Беляков**, доктор медицинских наук, генеральный директор ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», 115201, Россия, Москва, 1-й Варшавский проезд 1А, строение 9, тел.: +7 (916) 737-66-77.

**Ольга Васильевна Костюнина**, доктор биологических наук, главный научный сотрудник ООО «ВЕСТТРЕЙД ЛТД», 115201, Россия, Москва, 1-й Варшавский проезд 1А, строение 9, тел.: +79037415635.

**Information about the authors:**

**Anton A Yermilov**, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, WESTTRADE LLC, Russia, Moscow, 1st Varshavsky proezd, 1A, building 9, 115201, tel.: +7 (916) 888-68-67.

**Faridun S Bakoev**, Bioinformatician, WESTTRADE LLC, Russia, Moscow, 1st Varshavsky proezd, 1A, building 9, 115201, tel.: +7 (961) 438-80-58.

**Dmitriy V Chesnokov**, Research Specialist, WESTTRADE LLC, Russia, Moscow, 1st Varshavsky proezd, 1A, building 9, 115201, tel.: +7 (903) 789-41-40.

**Vladimir K Belyakov**, Dr. Sci. (Medicine), General Director, WESTTRADE LLC, Russia, Moscow, 1st Varshavsky proezd, 1A, building 9, 115201, tel.: +7 (916) 737-66-77.

**Olga V Kostyunina**, Dr. Sci. (Biology), Chief Researcher, WESTTRADE LLC, Russia, Moscow, 1st Varshavsky proezd, 1A, building 9, 115201, tel.: +79037415635.

Статья поступила в редакцию 28.10.2025; одобрена после рецензирования 21.01.2026; принята к публикации 16.03.2026.

The article was submitted 28.10.2025; approved after reviewing 21.01.2026; accepted for publication 16.03.2026.