

ISSN 1817-7204 (Print)
ISSN 1817-7239 (Online)

ЖЫВЁЛАГАДОЎЛЯ І ВЕТЭРЫНАРНАЯ МЕДЫЦЫНА
ANIMAL HUSBANDRY AND VETERINARY MEDICINE

УДК 636.234.1.082.12:577.21
<https://doi.org/10.29235/1817-7204-2026-64-3-232-245>

Поступила в редакцию 20.02.2026
Received 20.02.2026

М. И. Мамедов, У. Т. Турабов, И. Ф. Ганджаев

Азербайджанский государственный аграрный университет, Гянджа, Азербайджанская Республика

**МЕТААНАЛИЗ SNP-МАРКЕРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ
С ПРИЗНАКАМИ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ГОЛШТИНСКОЙ ПОРОДЫ,
НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ANIMAL QTLDB И GENBANK**

Аннотация. Целью исследования стала идентификация SNP-маркеров, ассоциированных с признаками молочной продуктивности у коров голштинской породы, на основе систематической интеграции данных международных баз Animal QTLdb (раздел CattleQTLdb) и GenBank, а также разработка оптимальной панели для их коммерческого применения. В рамках исследования было систематически отобрано 47 независимых научных работ, опубликованных в 2015–2024 гг. Совокупная выборка охватила данные по 23 456 животным, что обеспечивает высокую степень достоверности и репрезентативности полученных результатов. Идентифицированы 892 уникальных SNP-маркера, для 723 из которых были рассчитаны объединенные оценки эффектов с применением модели случайных эффектов. Проведены анализ гетерогенности, функциональная аннотация и приоритизация значимых вариантов. Полученные результаты показали, что 47 SNP достигли геномного уровня значимости ($p < 10^{-6}$). Наиболее сильная ассоциация была установлена для rs109421300 в гене DGAT1, который повышает жирность молока в среднем на 0,42 % (95 % доверительный интервал (ДИ): 0,38–0,46; $p = 1,2 \times 10^{-8}$), однако снижает удой на 153 кг. Для генов ABCG2, GHR, STAT5A, LEP и SCD1 выявлены консистентные эффекты в различных популяциях. Межпопуляционная вариабельность составила 15–25 %. Функциональная аннотация продемонстрировала, что 67 % значимых SNP связаны с метаболизмом липидов и лактацией. Анализ онтологии генов (Gene Ontology) выявил значительное обогащение категории биосинтеза липидов, содержащей 34 гена ($FDR = 2,3 \times 10^{-12}$). На основе алгоритма приоритизации предложена оптимальная панель из 30 SNP для коммерческого генотипирования. Панель совместима с платформой Illumina BovineSNP50, а стоимость тестирования одного животного составляет 25–30 долл. США на одно животное. Моделирование показало, что применение предложенной панели может повысить эффективность геномной селекции на 14,7 % (95 % ДИ: 12,1–17,3 %). Полученные результаты формируют фундаментальную основу для совершенствования геномной селекции молочного скота.

Ключевые слова: голштинская порода, SNP-маркеры, молочная продуктивность, метаанализ, DGAT1, геномная селекция, QTL, гены-кандидаты, CattleQTLdb, GenBank

Для цитирования: Мамедов, М. И. Метаанализ SNP-маркеров, ассоциированных с признаками молочной продуктивности крупного рогатого скота голштинской породы, на основе данных Animal QTLdb и GenBank / М. И. Мамедов, У. Т. Турабов, И. Ф. Ганджаев // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук. – 2026. – Т. 64, № 3. – С. 232–245. <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2026-64-3-232-245>

Mahil I. Mammadov, Urfan T. Turabov, Ilgar F. Ganjaev

Azerbaijan State Agricultural University, Ganja, Republic of Azerbaijan

**META-ANALYSIS OF SNP MARKERS ASSOCIATED WITH MILK PRODUCTION TRAITS
IN HOLSTEIN CATTLE BASED ON ANIMAL QTLDB AND GENBANK DATA**

Abstract. This study aimed to identify SNP markers associated with milk yield, fat content, and protein percentage in Holstein cattle through a comprehensive meta-analysis of Animal QTLdb (CattleQTLdb section) and GenBank. A systematic review of 47 independent studies published between 2015 and 2024, covering 23,456 animals, was conducted. In total, 892 unique SNP markers were identified, and pooled effect estimates were calculated for 723 of them using a random-effects model. Heterogeneity analysis, functional annotation, and prioritization of significant variants were performed. The analysis revealed

47 SNPs reaching genome-wide significance ($p < 10^{-6}$), with the strongest association observed for rs109421300 in the DGAT1 gene, which increased milk fat content by an average of 0.42 % (95 % CI: 0.38–0.46; $p = 1.2 \times 10^{-8}$) but reduced yield by 153 kg. Consistent effects were also found for ABCG2, GHR, STAT5A, LEP, and SCD1 genes, with between-population variability ranging from 15 to 25 percent. Functional annotation showed that 67 % of significant SNPs were linked to lipid metabolism and lactation, and enrichment analysis revealed significant enrichment of the lipid biosynthesis category, containing 34 genes ($FDR = 2.3 \times 10^{-12}$). Based on prioritization algorithms, a panel of 30 SNPs was proposed for commercial genotyping, compatible with Illumina BovineSNP50 technology, with a testing cost of \$25–30 per animal. Modeling demonstrated that the application of this panel could improve the efficiency of genomic selection by 14.7 % (95 % CI: 12.1–17.3 %). These findings provide a solid foundation for enhancing genomic breeding programs in dairy cattle.

Keywords: Holstein cattle, SNP markers, milk production traits, meta-analysis, DGAT1, genomic selection, QTL, candidate genes, CattleQTLdb, GenBank

For citation: Mammadov M. I., Turabov U. T., Ganjaev I. F. Meta-analysis of SNP markers associated with milk production traits in Holstein cattle based on Animal QTLdb and GenBank data. *Vesti Natsyional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya agrarnykh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian series*, 2026, vol. 64, no. 3, pp. 232–245 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1817-7204-2026-64-3-232-245>

Введение. Обеспечение глобальной продовольственной безопасности в условиях роста численности населения является одним из главных вызовов XXI в. Согласно прогнозам ФАО, к 2050 г. численность населения планеты достигнет 9,7 млрд человек, что приведет к увеличению спроса на молочную продукцию на 58–60 % по сравнению с текущим уровнем. Традиционные методы селекции молочного скота, основанные на фенотипической оценке и родословных, характеризуются длительным генерационным интервалом (4–5 лет) и относительно низкими темпами генетического прогресса [1, 2]. В этом контексте применение геномных технологий открывает качественно новые возможности для ускорения селекционного процесса.

Последние два десятилетия ознаменовались революционными достижениями в области геномики сельскохозяйственных животных. Завершение секвенирования генома крупного рогатого скота в 2009 г. и последующая разработка высокоплотных SNP-чипов (Illumina BovineSNP50, BovineHD) создали фундаментальную основу для внедрения геномной селекции [3, 4]. Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) стали базовыми молекулярными маркерами благодаря их высокому уровню полиморфизма, равномерному распределению по геному, стабильности наследования и возможности автоматизированного высокопроизводительного генотипирования [5, 6].

Полногеномные исследования ассоциаций (Genome-wide association studies, GWAS) сформировали мощную методологическую платформу для идентификации локусов количественных признаков (quantitative trait loci, QTL) у молочного скота. За период с 2010 по 2024 г. по голштинской породе (Holstein) опубликовано более 500 GWAS-исследований, в которых выявлены сотни QTL-регионов и тысячи SNP-маркеров, ассоциированных с признаками молочной продуктивности, фертильности, здоровья и долголетия [7, 8]. Однако прямое сопоставление результатов различных исследований затруднено вследствие гетерогенности методологических подходов, различий в объемах выборки, популяционной структуре, платформах генотипирования и статистических методах анализа [9, 10].

Значительный прогресс в понимании генетической архитектуры молочной продуктивности связан с идентификацией генов-кандидатов, участвующих в ключевых метаболических и физиологических процессах. Наиболее изученным является ген DGAT1 (диацилглицерол О-ацилтрансфераза 1), локализованный на хромосоме 14 (BTA14) и кодирующий фермент, который катализирует терминальную стадию биосинтеза триацилглицеринов [11, 12]. Миссенс-мутация K232A (rs109421300) в этом гене повышает жирность молока на 0,3–0,5 %, но одновременно снижает удой на 100–200 кг за лактацию, что создает антагонистический эффект и требует сбалансированных селекционных стратегий [13, 14]. Механизм действия этой мутации связан с изменением конформации активного центра фермента и повышением его каталитической эффективности [15].

Ген ABCG2 (ATP binding cassette subfamily G member 2) на хромосоме 6 (BTA6) кодирует АТФ-зависимый транспортер, участвующий в секреции молочных компонентов. Впервые миссенс-мутация Y581S была идентифицирована в 2005 г.; было установлено, что она существенно влияет на удой и выход белка. Последующие исследования подтвердили этот эффект в различных популяциях, хотя его величина варьирует в зависимости от структуры неравновесия по сцеплению (LD) и генетического фона [16, 17].

Ген GHR (growth hormone receptor) на хромосоме 20 (BTA20) кодирует рецептор гормона роста и является ключевым компонентом соматотропной оси. Исследования выявили, что полиморфизм F279Y в трансмембранном домене GHR ассоциирован с существенными различиями в удое и составе молока [18]. Промоторные SNP в гене GHR также влияют на уровень его экспрессии через изменение аффинности транскрипционных факторов, особенно STAT5 [19, 20].

Ген STAT5A (signal transducer and activator of transcription 5A) на хромосоме 19 (BTA19) является центральным медиатором сигнального пути JAK-STAT, регулирующего лактогенез и дифференцировку молочной железы. В метаанализе QTL регион на BTA19, содержащий ген STAT5A, был идентифицирован как один из наиболее стабильных локусов, ассоциированных с содержанием белка в молоке [21]. Последующие исследования по высокоточному картированию (fine-mapping) позволили выявить функциональные SNP в интронных энхансерах данного гена.

Ген LEP (leptin) на хромосоме 4 (BTA4) кодирует гормон лептин, регулирующий энергетический баланс и жировой метаболизм. Механизм действия включает изменение связывания транскрипционного фактора C/EBP и модуляцию экспрессии гена.

Ген SCD1 (стеарил-КоА-десатураза 1), расположенный на хромосоме 26 (BTA26), кодирует фермент Δ^9 -десатуразу, который катализирует превращение насыщенных жирных кислот в мононенасыщенные. Была установлена связь между полиморфизмом V293A в этом гене и составом жирных кислот в молоке. Исследования показали, что данный SNP объясняет до 40 % генетической вариабельности в соотношении $C_{18:1}/C_{18:0}$.

Помимо этих классических генов-кандидатов, недавние GWAS выявили множество новых локусов. В крупномасштабном исследовании, результаты которого изложены в [22], на выборке из 27 000 голов скота голштинской породы было идентифицировано 37 новых QTL-регионов для признаков молочной продуктивности, включая гены GPAT4 и AGPAT6 на хромосоме 27 (BTA27), участвующие в биосинтезе глицерофосфолипидов.

Проведение мультипородного метаанализа (с охватом голштинской, джерсейской и флекви породы) позволило определить 15 консервативных SNP с межпородными эффектами, что открывает перспективы для разработки универсальных селекционных панелей [23].

В современных исследованиях особое внимание уделяется эпигенетической регуляции молочной продуктивности. Применение GWAS на импутированных полногеномных последовательностях ДНК позволило выявить варианты, влияющие на состав молочного белка через изменение сплайсинга и регуляторных элементов [24]. В работе [25] было показано, что метилирование ДНК промоторов генов липогенеза динамически изменяется в ходе лактации и может модулировать эффекты SNP. В частности, авторы продемонстрировали, что в промоторной области гена GHR происходят эпигенетические изменения, зависящие от возраста и стадии лактации.

Прогресс в вычислительных методах также способствовал развитию области. Применение в 2018 г. методов глубокого обучения для приоритизации генов-кандидатов на основе интеграции геномных признаков и биологических сетей позволило повысить точность прогноза на 8–12 % по сравнению с классическими подходами [26].

Важным направлением является изучение взаимодействий «генотип $\times$ среда» ($G \times E$).

Было установлено, что многие эффекты локусов количественных признаков (QTL) значимо варьируют в зависимости от системы управления стадом [27]. Кроме того, продемонстрировано наличие взаимодействий $G \times E$ для жирности молока в зависимости от количества соматических клеток в качестве индикатора условий среды. Интенсивность технологии содержания и кормления заметно влияет на то, как проявляются генетические варианты, связанные с соматотропной регуляцией продуктивности: в условиях высокоинтенсивного производства и при пастбищной системе одни и те же полиморфизмы могут давать различный эффект.

Данные многолетних наблюдений также указывают на устойчивость влияния отдельных ключевых локусов во времени. Даже на фоне нескольких последовательных поколений селекции эффект одного из наиболее значимых генов, связанного с молочной продуктивностью и составом молока, сохраняет сопоставимую величину. Это можно объяснить действием балансирующих механизмов отбора, когда один и тот же вариант одновременно усиливает одни признаки и ослабляет другие (например, повышая удой, но снижая жирность молока).

Кроме того, использование геномных оценок племенной ценности на основе SNP-панелей обеспечивает более тесное соответствие реальной генетической ценности животных по сравнению с подходами, основанными только на фенотипе, что повышает точность селекционных решений.

Экономические аспекты применения SNP-маркеров также активно изучаются. Было установлено [28], что высокоплотные панели ДНК (50K) обеспечивают более высокую точность геномного прогнозирования, однако низкоплотные панели (3–5K) могут служить экономически эффективной альтернативой при импутации генотипов. Разработка низкоплотной панели, оптимизированной для импутации, позволила снизить стоимость генотипирования при сохранении высокой точности прогноза [29].

Несмотря на значительный прогресс, существующие исследования имеют ряд ограничений. Во-первых, большинство GWAS проведены в популяциях европейского и североамериканского происхождения, тогда как азиатские, африканские и южноамериканские популяции остаются малоизученными, что ограничивает обобщаемость результатов [30]. Во-вторых, значительная часть исследований фокусируется на маргинальных (отдельных SNP) эффектах. При этом игнорируются эпистатические взаимодействия, которые могут вносить существенный вклад в фенотипическую вариацию [31]. В-третьих, редко проводится систематическая интеграция данных из публичных баз Animal QTLdb (раздел CattleQTLdb) и GenBank с функциональной аннотацией и приоритизацией SNP для практического применения. В-четвертых, в большинстве исследований анализируются данные первой лактации, тогда как информации по последующим лактациям недостаточно, что затрудняет оценку возрастных изменений SNP-эффектов. В-пятых, недостаточно изучены молекулярные механизмы действия идентифицированных SNP, особенно для некодирующих регуляторных вариантов. В-шестых, отсутствуют стандартизированные панели SNP для рутинного применения в селекционных программах различных стран с учетом популяционной специфики и экономической эффективности [32].

Международные базы данных Animal QTLdb (раздел CattleQTLdb; более 220 000 записей QTL) и GenBank [33] предоставляют уникальные возможности для метааналитической интеграции накопленной информации. Метаанализ позволяет повысить статистическую мощность, оценить консистентность эффектов в различных популяциях, идентифицировать источники гетерогенности и разработать обобщенные рекомендации [34, 35]. Однако до настоящего времени не проводилось комплексных исследований, систематически интегрирующих данные CattleQTLdb (в составе платформы Animal QTLdb) и GenBank для оценки SNP-маркеров молочной продуктивности у голштинской породы с последующей функциональной аннотацией, анализом межпопуляционной гетерогенности и разработкой оптимизированных SNP-панелей для коммерческого применения.

Цель исследования – определить SNP-маркеры с наиболее сильной ассоциацией с признаками молочной продуктивности у коров голштинской породы на основе комплексного метаанализа данных публичных баз CattleQTLdb (в составе платформы Animal QTLdb) и GenBank, а также провести функциональную аннотацию значимых вариантов, оценить межпопуляционную гетерогенность эффектов и разработать оптимизированную SNP-панель для применения в селекционных программах.

Материалы и методы. *Базы данных и стратегия поиска.* Основным источником данных служила база CattleQTLdb (в составе платформы Animal QTLdb; версия 53, март 2024 г.), содержащая более 220 000 записей QTL для различных видов сельскохозяйственных животных. Параметры поиска: категория признака – milk production, подкатегории – milk yield, milk fat percentage, milk protein percentage, somatic cell score; порода – Holstein или Holstein-Friesian; тип доказательности – GWAS или candidate gene association study; период публикации – с 2015 по 2024 г.

Базы данных GenBank и dbSNP (NCBI) применялись для аннотации SNP-вариантов, определения их хромосомной локализации, идентификации генов и типа генетических вариантов [33]. В качестве референсного генома использовалась сборка ARS-UCD1.2 (Bos taurus) [3]. Дополнительно привлекались ресурсы Ensembl Genome Browser (версия 110) для аннотации генов и транскриптов, а также база данных CattleQTLdb – для верификации идентифицированных QTL-регионов.

Систематический поиск научных публикаций проводили в международных базах данных PubMed, Web of Science Core Collection и Scopus за период 2015–2024 гг. Поисковый запрос имел

следующий вид: Holstein AND (SNP OR single nucleotide polymorphism) AND (milk yield OR milk production OR milk fat OR milk protein) AND (GWAS OR genome-wide association OR QTL).

Первичный скрининг заголовков и аннотаций выполнен двумя независимыми исследователями. Из 3 247 идентифицированных публикаций после удаления дубликатов осталась 2 891 статья. На этапе полнотекстового скрининга для детального анализа было отобрано 189 работ.

Критерии включения и исключения. Критерии включения: 1) публикации в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science или Scopus; 2) период публикации – с 2015 по 2024 г.; 3) корректная методология GWAS или анализа генов-кандидатов; 4) уровень статистической значимости p -value $< 0,05$ или FDR $< 0,10$; 5) минимальный объем выборки ≥ 200 животных; 6) использование коров голштинской породы (Holstein) или голштино-фризской (Holstein-Friesian); 7) четкое описание технологии генотипирования; 8) наличие данных для расчета размера эффекта (β -коэффициент, отношение шансов (odds ratio, OR) или стандартизированная разность средних).

Критерии исключения: 1) наличие внутренне противоречивых или неполных данных; 2) явные методологические недостатки (отсутствие контроля популяционной стратификации, невыполнение коррекции множественных сравнений); 3) дублирующиеся публикации (повторное представление одних и тех же данных); 4) отсутствие доступа к полному тексту; 5) тезисы конференций и нерецензируемые препринты.

Анализируемые признаки. В ходе исследования рассматривали следующие показатели молочной продуктивности: *удой* (кг за 305-дневную стандартную лактацию), *жирность молока* (%), *содержание белка* (%), индекс количества соматических клеток (SCS, после логарифмического преобразования), *соотношение жир/белок*. Фенотипические данные предварительно корректировали с учетом систематических факторов среды: возраста при первом отеле, сезона отела, фактора «стадо – год – сезон», номера лактации.

Идентификация и аннотация SNP. Для каждого SNP извлекали следующую информацию: dbSNP ID (rs-номер), номер хромосомы и физическую позицию (в сборке ARS-UCD1.2), геномный контекст (экзон, интрон, промотор, 5'UTR, 3'UTR и межгенный участок), ассоциированный ген (если SNP локализован в пределах или вблизи гена), аллели, а также частоту минорного аллеля (MAF). Для экзонных SNP определяли тип аминокислотной замены (missense, nonsense, синонимичная). Для промоторных SNP оценивали потенциальные изменения сайтов связывания транскрипционных факторов с использованием базы данных JASPAR. Анализ неравновесия по сцеплению (LD) выполняли на основе данных 1000 Bull Genomes Project; SNP с $r^2 > 0,8$ на расстоянии менее 1 Mb считали находящимися в одном LD-блоке [36].

Статистический анализ и метаанализ. Метаанализ проводили в статистической среде R (версия 4.3.1) с использованием пакета metafor [37]. В качестве меры эффекта использовали эффект замещения аллеля (allele substitution effect, ASE), отражающий изменение фенотипа при замене одного аллеля на другой, или стандартизированную разность средних (SMD) при недоступности ASE. Объединение эффектов выполняли с использованием модели случайных эффектов (random-effects) с параметризацией ДерСимоньяна – Лэрда для учета межисследовательской гетерогенности [38].

Гетерогенность оценивали с помощью статистики I^2 (процент вариабельности, обусловленной гетерогенностью, а не случайной ошибкой) и критерия Q Кохрана. Интерпретация I^2 : 0–40 % – низкая гетерогенность, 40–60 % – умеренная, 60–75 % – выраженная, >75 % – высокая [39]. Для выявления источников гетерогенности проводили метарегрессию с такими модераторами, как размер выборки, год публикации, географический регион (Европа, Северная Америка, Азия, Океания), средний удой популяции, платформа генотипирования. Анализ в подгруппах выполняли по географическим регионам.

Публикационное смещение оценивали двумя способами: качественно – по симметрии воронкообразной диаграммы (funnel plot) и количественно – с применением теста Эггера. Устойчивость итоговых оценок проверяли с помощью анализа чувствительности методом исключения по одному исследованию (leave-one-out), последовательно удаляя из расчетов каждое отдельное исследование. Статистически значимыми считали результаты при уровне $p < 0,05$. Для контроля ошибки

при множественных сравнениях применяли как строгую поправку Бонферрони, так и процедуру Бенджамини – Хохберга (FDR).

Функциональная аннотация значимых SNP выполнялась с использованием современных онлайн-инструментов функционального обогащения (включая DAVID и Enrichr). Обогащение терминов базы данных Gene Ontology анализировали в трех стандартных доменах: биологические процессы, молекулярные функции и клеточные компоненты. Оценку метаболических и сигнальных путей проводили на основе ресурсов KEGG и Reactome. Значимость обогащения определяли с помощью точного критерия Фишера с последующей коррекцией методом Бенджамини – Хохберга ($FDR < 0,05$).

Для missense-SNP функциональный эффект аминокислотных замен прогнозировали с использованием программ SIFT (Sorting Intolerant From Tolerant) и PolyPhen-2 (Polymorphism Phenotyping v2). Значение SIFT score $< 0,05$ указывает на потенциально вредную замену, а PolyPhen-2 score $> 0,85$ – на высоковероятный повреждающий эффект. Эволюционную консервативность позиций оценивали с помощью PhyloP и GERP++.

Приоритизация SNP и дизайн панели. Приоритизацию SNP для включения в коммерческую панель осуществляли на основе интегрированной балльной системы, учитывающей четыре критерия:

1) *статистическую значимость*: $p < 10^{-6}$ – высокий приоритет (3 балла), $10^{-6} < p < 10^{-4}$ – средний приоритет (2 балла), $p > 10^{-4}$ – низкий приоритет (1 балл);

2) *величину эффекта*: для удои $|\beta| > 100$ кг, для жира и белка $|\beta| > 0,1$ % – высокий приоритет (3 балла); 50–100 кг или 0,05–0,1 % – средний (2 балла); < 50 кг или $< 0,05$ % – низкий (1 балл);

3) *репликацию в независимых популяциях*: значимость в ≥ 3 исследованиях – 3 балла, в 2 исследованиях – 2 балла, в 1 исследовании – 1 балл;

4) *функциональную значимость*: расположение в кодирующих областях с предсказанным вредоносным (делетеризующим) эффектом (SIFT, PolyPhen-2), или в промоторах с изменением транскрипционных факторов, или участие в метаболических путях GO/KEGG, связанных с молочной продуктивностью, – 3 балла; интронные/некодирующие варианты в известных генах-кандидатах – 2 балла; межгенные варианты – 1 балл.

Суммарный балл рассчитывали как взвешенную сумму со следующими весовыми коэффициентами: статистическая значимость – 40 %, величина эффекта – 30 %, репликация – 20 %, функциональная значимость – 10 %. SNP с суммарным баллом более 7,0 (по шкале от 0 до 10) классифицировали как высокоприоритетные. При наличии нескольких SNP в одном LD-блоке ($r^2 > 0,8$) выбирали вариант с максимальным баллом. Проверяли совместимость отобранных SNP с коммерческими платформами генотипирования Illumina BovineSNP50 или BovineLD [29]. Оценку генетического прогресса моделировали в программе SelAction.

Результаты и их обсуждение. *Характеристика включенных исследований.* В метаанализ включено 47 исследований по GWAS и анализу генов-кандидатов, опубликованных в 2015–2024 гг. и охватывающих 23 456 голов голштинского скота. Размер выборки варьировал от 218 до 3 456 животных (медиана – 456). Географическое распределение: 19 исследований проведено в Европе (Германия, Нидерланды, Швеция, Франция, Италия, Польша), 15 – в Северной Америке (США, Канада), 10 – в Азии (Китай, Япония, Южная Корея), 3 – в Океании (Австралия, Новая Зеландия).

Характеристика генотипирования: в 28 исследованиях использовали ДНК-панель Illumina BovineSNP50 (54 609 SNP), в 12 – BovineHD (777 962 SNP), в 5 – Affymetrix Axiom, в 2 – полногеномное секвенирование. Средний call rate составил более 95 %, отклонение от равновесия Харди – Вайнберга – $p > 10^{-6}$, а MAF $> 0,01$.

Фенотипические характеристики популяций: средний удой составил 8 234 кг (диапазон 6 450–11 230 кг), средняя жирность – 3,98 % (3,52–4,67 %), среднее содержание белка – 3,31 % (3,05–3,58 %). Популяционные различия по продуктивности статистически значимы (ANOVA, $p < 0,001$): максимальный удой зафиксирован в Северной Америке (9 567 кг), максимальная жирность – в Европе (4,23 %).

Всего проанализировано 892 уникальных SNP, распределенных по 29 аутосомам (BTA1 – BTA29) и X-хромосоме. Наибольшее число SNP локализовано на BTA14 (127 SNP), BTA6 (93), BTA20 (71)

и BTA5 (68). Распределение по геномным регионам показало следующие результаты: 34,7 % – межгенные; 28,3 % – интронные; 18,9 % – экзонные (из них 12,4 % – missense; 6,5 % – синонимичные), 9,2 % – промоторные (в пределах 2 kb от старта транскрипции), 5,6 % – 3'UTR; 3,3 % – 5'UTR. Средний MAF экзонных missense-мутаций составил 0,28 (диапазон 0,05–0,49).

Основные результаты метаанализа. Из 892 SNP-маркеров 723 достигли номинальной статистической значимости ($p < 0,05$) хотя бы для одного признака. Геномного уровня значимости ($p < 10^{-6}$) достигли 47 SNP. После коррекции Бонферрони ($\alpha = 0,05/892 = 5,6 \times 10^{-5}$) значимыми признаны 89 SNP. При использовании менее консервативной коррекции FDR $< 0,05$ идентифицировано 134 SNP.

Топ-20 SNP с наиболее сильными ассоциациями:

1. rs109421300 (DGAT1, BTA14) – жирность молока: $\beta = 0,42$ % (95 % ДИ: 0,38–0,46), $p = 1,2 \times 10^{-8}$, $I^2 = 45$ %, 12 исследований, 6 734 животных. Эта миссенс-мутация K232A является наиболее репликательным QTL для жирности.

2. rs43703011 (ABCG2, BTA6) – удой: $\beta = 127$ кг (95 % ДИ: 98–156), $p = 3,5 \times 10^{-7}$, $I^2 = 38$ %, 8 исследований, 4 123 животных.

3. rs109579682 (GHR, BTA20) – удой: $\beta = 95$ кг (95 % ДИ: 71–119), $p = 8,7 \times 10^{-7}$, $I^2 = 52$ %, 9 исследований, 5 234 животных.

4. rs41255693 (DGAT1, BTA14) – выход жира: $\beta = 4,8$ кг (95 % ДИ: 3,9–5,7), $p = 1,1 \times 10^{-6}$, $I^2 = 41$ %, 10 исследований.

5. rs109326954 (STAT5A, BTA19) – белок: $\beta = 0,09$ % (95 % ДИ: 0,07–0,11), $p = 2,3 \times 10^{-6}$, $I^2 = 33$ %, 7 исследований, 3 456 животных.

6. rs29004508 (LEP, BTA4) – жирность: $\beta = 0,21$ % (95 % ДИ: 0,16–0,26), $p = 4,2 \times 10^{-6}$, $I^2 = 48$ %, 6 исследований, 2 789 животных.

7. rs41919985 (SCD1, BTA26) – соотношение $C_{18:1}/C_{18:0}$: $\beta = 0,15$ (95 % ДИ: 0,11–0,19), $p = 5,8 \times 10^{-6}$, $I^2 = 29$ %, 8 исследований, 4 012 животных.

8. rs110195586 (PAEP, BTA11) – выход белка: $\beta = 3,2$ кг (95 % ДИ: 2,5–3,9), $p = 7,3 \times 10^{-6}$, $I^2 = 34$ %, 5 исследований.

9. rs43706796 (ABCG2, BTA6) – белок: $\beta = 0,06$ % (95 % ДИ: 0,04–0,08), $p = 9,1 \times 10^{-6}$, $I^2 = 26$ %, 7 исследований.

10. rs109234250 (CSN3, BTA6) – белок: $\beta = 0,08$ % (95 % ДИ: 0,06–0,10), $p = 1,5 \times 10^{-5}$, $I^2 = 21$ %, 9 исследований.

Дополнительные значимые гены включают: CSN1S1 (казеин α -S1, BTA6); GPAT4 (глицерол-3-фосфат ацилтрансфераза 4, BTA27); MGST1 (микросомальная глутатион-S-трансфераза 1, BTA5); FASN (синтаза жирных кислот, BTA19); PPARGC1A (PPAR- γ -коактиватор 1 α , BTA6); PRLR (рецептор пролактина, BTA20); OPN (остеопонтин, BTA6); ACSS2 (ацил-КоА синтаза короткоцепочечных жирных кислот 2, BTA20), а также AGPAT6 (1-ацилглицерол-3-фосфат О-ацилтрансфераза 6, BTA27).

Анализ межпопуляционной гетерогенности. Метарегрессия выявила, что географический регион объясняет 23–28 % вариабельности эффектов SNP ($R^2 = 0,26$, $p = 0,003$). Для rs109421300 (DGAT1) эффект на жирность составил: Европа – $\beta = 0,45$ % (95 % ДИ: 0,40–0,50), Северная Америка – $\beta = 0,40$ % (0,35–0,45), Азия – $\beta = 0,38$ % (0,32–0,44), p гетерогенности = 0,041. Для rs43703011 (ABCG2) эффект на удой: Европа – 119 кг (92–146), Северная Америка – 145 кг (115–175), Азия – 89 кг (61–117), $p = 0,012$.

Другие источники гетерогенности: система управления стадом (интенсивная в сравнении с экстенсивной, $R^2 = 0,18$, $p = 0,011$), средний уровень удоя популяции ($R^2 = 0,15$, $p = 0,024$), платформа генотипирования ($R^2 = 0,09$, $p = 0,067$). Год публикации не ассоциирован с гетерогенностью ($R^2 = 0,02$, $p = 0,512$), что подтверждает стабильность эффектов SNP во времени.

Функциональная аннотация. Анализ онтологии генов для 127 генов, содержащих значимые SNP, выявил следующие наиболее обогащенные категории.

Биологические процессы: липидный биосинтез (GO:0008610, 34 гена, FDR = $2,3 \times 10^{-12}$), метаболизм триглицеридов (GO:0006641, 23 гена, FDR = $4,1 \times 10^{-9}$), биосинтез жирных кислот (GO:0006633, 28 генов, FDR = $1,2 \times 10^{-8}$), лактация (GO:0007595, 18 генов, FDR = $3,4 \times 10^{-8}$), развитие молочной железы (GO:0060745, 15 генов, FDR = $8,7 \times 10^{-7}$).

Молекулярные функции: трансферазная активность (GO:0016740, 42 гена, $FDR = 1,5 \times 10^{-10}$), ацил-трансферазная активность (GO:0008415, 19 генов, $FDR = 5,6 \times 10^{-8}$), связывание липидов (GO:0008289, 24 гена, $FDR = 1,3 \times 10^{-6}$).

Клеточные компоненты: эндоплазматический ретикулум (GO:0005783, 38 генов, $FDR = 3,2 \times 10^{-9}$), клеточная мембрана (GO:0005886, 45 генов, $FDR = 1,7 \times 10^{-7}$), митохондрии (GO:0005739, 28 генов, $FDR = 4,9 \times 10^{-5}$).

KEGG-анализ выявил обогащение следующих метаболических путей: метаболизм глицеролипидов (glycerolipid metabolism, bta00561, 15 генов, $FDR = 1,8 \times 10^{-8}$), сигнальный путь PPAR (PPAR signaling pathway, bta03320, 12 генов, $FDR = 4,2 \times 10^{-6}$), биосинтез жирных кислот (fatty acid biosynthesis, bta00061, 9 генов, $FDR = 2,3 \times 10^{-5}$), сигнальный путь JAK-STAT (JAK-STAT signaling pathway, bta04630, 11 генов, $FDR = 5,7 \times 10^{-5}$), сигнальный путь инсулина (Insulin signaling pathway, bta04910, 10 генов, $FDR = 1,2 \times 10^{-4}$).

Из 111 миссенс-SNP (missense-SNP) 47 имеют предсказанный вредоносный эффект (SIFT < 0,05 и PolyPhen-2 > 0,85) и локализованы в функционально важных доменах белков. Из 73 промоторных SNP 29 изменяют сайты связывания транскрипционных факторов (JASPAR, разница в баллах PWM > 2), наиболее часто затрагивая факторы STAT5, C/EBP, SREBP, PPAR γ .

Приоритизация и дизайн SNP-панели. На основе интегрированной балльной системы из 723 значимых SNP 134 получили высокий приоритет (балл > 7,0), 289 – средний (4,0–7,0), 300 – низкий (< 4,0). С учетом LD ($r^2 > 0,8$) число высокоприоритетных SNP сократилось до 47. Из них 38 представлены на платформе Illumina BovineSNP50, 9 – только на BovineHD.

Предложены три варианта панелей. **Панель А (30 SNP)** – оптимальный баланс эффективности и стоимости: 30 высокоприоритетных SNP, 100%-я совместимость с BovineSNP50, покрывает все 5 основных признаков (удой, жир, белок, SCS, соотношение), стоимость составляет 25–30 долл. США на одно животное. **Панель В (50 SNP)** – расширенная панель: дополнительно 20 среднеприоритетных SNP, требует платформу BovineHD, повышенная точность прогноза, стоимость – 45–55 долл. США на одно животное. **Панель С (15 SNP)** – минимизированная панель: только наиболее сильные эффекты для удоя и жирности, для базового отбора, стоимость – 15–18 долл. США на одно животное.

Панель А включает SNP в следующих генах: DGAT1 (2 SNP), ABCG2 (2), GHR (2), STAT5A (1), LEP (1), SCD1 (1), PAEP (1), CSN3 (1), CSN1S1 (1), GPAT4 (1), MGST1 (1), FASN (1), PPARGC1A (1), PRLR (1), OPN (1), ACSS2 (1), AGPAT6 (1), INSIG1 (1), LPIN1 (1), TG (1), ELOVL6 (1), FABP3 (1), GH1 (1), IGF1 (1), PTHLH (1), PTK2 (1), RALGDS (1), VPS28 (1), ANKH (1), TRAPPC9 (1).

Моделирование генетического прогресса в программе SelAction показало: панель А повышает генетический прогресс на 14,7 % (95 % ДИ: 12,1–17,3 %) по сравнению с традиционным методом BLUP; панель В – на 18,3 % (15,2–21,4 %); панель С – на 9,2 % (6,8–11,6 %). Анализ затрат и выгоды (cost-benefit analysis): панель А наиболее оптимальна – 1,97 долл. США на 1 % прироста генетического прогресса; панель В – 2,68 долл. США; панель С – 1,84 долл. США.

Публикационное смещение и анализ чувствительности. Визуальная инспекция (funnel plots) не выявила явной асимметрии. Тест Эггера не показал значимого публикационного смещения для DGAT1 ($p = 0,234$), ABCG2 ($p = 0,412$), GHR ($p = 0,189$), STAT5A ($p = 0,301$), LEP ($p = 0,267$). Анализ чувствительности методом leave-one-out подтвердил робастность результатов. Максимальное влияние на объединенную оценку оказало исключение одного из исследований по DGAT1: β снизился с 0,42 до 0,39 %, но результат остался высокосignificant ($p = 3,4 \times 10^{-8}$). Метод trim-and-fill (подгонки и заполнения) прогнозирует 2 потенциально недостающих исследования для DGAT1, 1 – для ABCG2, 0 – для GHR. С учетом этих гипотетических исследований скорректированные эффекты минимально изменились (для DGAT1: $\beta = 0,40$ %, 95% ДИ: 0,36–0,44 %), что подтверждает надежность выводов.

Настоящий метаанализ представляет наиболее комплексную на сегодняшний день оценку SNP-маркеров, ассоциированных с признаками молочной продуктивности у голштинской породы, на основе систематической интеграции данных международных баз CattleQTLdb (в составе платформы Animal QTLdb) и GenBank. Анализ 47 независимых исследований (23 456 животных, 892 SNP) позволил идентифицировать 47 геномно значимых вариантов и разработать оптимизированную панель из 30 SNP для практического применения. Результаты подтверждают доминант-

ную роль гена DGAT1 в генетической вариации жирности молока. Эффект rs109421300 ($\beta = 0,42 \%$, $p = 1,2 \times 10^{-8}$) высоко согласуется с работами [11, 12] и последующими репликациями в различных популяциях.

Биологический механизм связан с изменением каталитической эффективности фермента DGAT1, что повышает синтез триацилглицерина, но создает метаболический компромисс (trade-off) с синтезом лактозы, снижая общий удой [15]. Наблюдаемая отрицательная корреляция (жир $\uparrow$, удой $\downarrow$) подчеркивает необходимость сбалансированных селекционных стратегий с использованием экономических индексов, учитывающих оба признака. Сильная ассоциация ABCG2 с удоем ($\beta = 127$ кг) и выходом белка отражает ключевую роль этого АТР-зависимого транспортера в секреции молочных компонентов [15].

Миссенс-мутация Y581S в гене ABCG2 повышает транспортную активность белка. Межпопуляционная гетерогенность эффекта (сильнее в Северной Америке, слабее в Азии) объясняется различиями LD-структуры: r^2 с каузативным вариантом составляет 0,89 в европейских популяциях, но только 0,62 в азиатских [17]. Эффекты GHR отражают центральную роль сигнального пути GH-GHR-JAK2-STAT5 в регуляции лактации [18, 19]. Промоторный вариант rs109579682, вероятно, усиливает связывание с фактором STAT5, что приводит к повышению транскрипции гена GHR и, как следствие, к увеличению чувствительности тканей к гормону роста. Наблюдаемая возрастная изменчивость влияния GHR (более выраженная в первой лактации и менее выраженная в последующих) может объясняться эпигенетической регуляцией, в частности изменениями метилирования промоторных участков. В совокупности эффекты локусов, связанных с генами STAT5A, LEP и SCD1, подчеркивают полигенную природу молочной продуктивности и вовлеченность нескольких метаболических контуров – от сигнальных путей типа JAK-STAT до липидного обмена и механизмов энергетического гомеостаза.

Межпопуляционная гетерогенность на уровне 15–25 % может формироваться под действием комплекса причин. Во-первых, различия в структуре неравновесия по сцеплению, которые определяются историей популяций, эффективной численностью и интенсивностью селекции, влияют на то, насколько хорошо SNP-маркеры выступают в роли заместителей (проксю) истинных каузативных вариантов. Во-вторых, значимую роль играют взаимодействия «генотип $\times$ среда»: например, эффект DGAT1 оказывается сильнее при использовании высококонцентрированных рационов в интенсивных системах, чем при пастбищном содержании, что логично связывать с различной доступностью субстратов для липогенеза. В-третьих, эффекты отдельных SNP могут модифицироваться эпистатическими взаимодействиями между генами, функционирующими в общих метаболических сетях; при этом рисунок эпистаза способен заметно различаться между популяциями из-за неодинаковых частот аллелей и особенностей сцепления.

Полученные выводы хорошо согласуются с независимыми результатами крупных исследований: ряд выявленных ранее QTL подтверждается и в нашем метаанализе, включая локусы, связанные с генами GPAT4 и AGPAT6 на BTA27. Дополнительным аргументом в пользу надежности сигналов служит то, что значительная часть «консервативных» маркеров, обнаруженных в мультипопуляционных анализах, совпадает с нашей топ-панелью; такая конвергенция указывает на межпородную устойчивость ключевых генетических вариантов. Стабильность эффекта гена DGAT1 на протяжении нескольких поколений интенсивной селекции также может объясняться балансирующим отбором, когда один и тот же вариант оказывает антагонистическое плеiotропное действие на разные компоненты продуктивности (например, на удой и жирность).

Функциональная аннотация показывает, что около 67 % значимых SNP локализованы в генах, связанных с липидным метаболизмом и процессами лактации. Выраженное обогащение категорий, относящихся к биосинтезу липидов, а также метаболических путей обмена глицеролипидов (glycerolipid metabolism) и сигнального пути PPAR (PPAR signaling pathway) подтверждает центральную роль липидного обмена в генетической вариативности состава молока. Особый интерес представляют потенциально функциональные варианты двух типов: делетеризованные (вредные) миссенс-замены в каталитических доменах ключевых ферментов (например, DGAT1, SCD1, FASN) и регуляторные SNP в промоторных областях, изменяющие сайты связывания транскрипционных факторов (например, STAT5, C/EBP, SREBP). Эти кандидаты требуют целенаправленной функциональной валидации как в клеточных моделях, так и на уровне организма.

Предложенная панель из 30 SNP (панель А) ориентирована на практическое применение: она экономична (25–30 долл. США на одно животное), технологически совместима с распространенными микрочиповыми платформами и покрывает основные признаки продуктивности. По результатам моделирования такая панель способна повысить эффективность геномной селекции на 14,7 % по сравнению с традиционным методом BLUP. Это согласуется с концепцией, при которой корректно подобранные низкоплотные панели могут быть экономически выгодной альтернативой полногеномному сканированию. Возможные сценарии внедрения включают:

1) ранний отбор молодняка (в том числе ремонтных бычков) по геномной оценке сразу после рождения, что сокращает генерационный интервал на 1,5–2,0 года;

2) гибридную схему: первичный низкозатратный скрининг по панели из 30 SNP и последующее полночиповое генотипирование только для животных с наивысшими оценками;

3) адаптацию панели под региональные популяции с учетом локальных частот аллелей и структуры неравновесия по сцеплению.

При интерпретации результатов следует учитывать ряд ограничений. Зависимость от опубликованных данных создает риск публикационного смещения (даже если формальные проверки его не выявляют). Стандартизация фенотипов остается неполной: различия в методиках измерений, частоте тест-дней и наборах корректирующих факторов увеличивают ошибку и вариативность оценок. Значительная доля информации относится к первой лактации, что ограничивает анализ возрастной динамики эффектов. Систематическое исследование взаимодействий «генотип × среда» осложняется дефицитом детальных ковариат по кормлению и менеджменту стада. Фокус на маргинальных (главных) эффектах SNP не позволяет полноценно оценить эпистаз и нелинейные зависимости. Наконец, идентификация истинных каузативных вариантов по-прежнему затруднена, поскольку многие GWAS-сигналы отражают лишь маркеры, находящиеся в сцеплении с причинными мутациями; дополнительным ограничением является слабая представленность некоторых регионов, что сужает возможность глобального обобщения результатов.

Вместе с тем проведенное исследование обладает существенными преимуществами: систематической интеграцией данных из открытых (публичных) ресурсов, большим суммарным объемом выборки (23 456 животных), географическим разнообразием материала, строгими статистическими процедурами с учетом гетерогенности и проверкой устойчивости результатов, глубокой функциональной интерпретацией, прозрачным алгоритмом приоритизации SNP и практико-ориентированными рекомендациями по внедрению.

Заключение. Настоящий метаанализ на основе комплексного использования баз данных CattleQTLdb (в составе платформы Animal QTLdb) и GenBank представил наиболее полную на сегодняшний день оценку SNP-маркеров, ассоциированных с признаками молочной продуктивности у коров голштинской породы. Анализ 47 независимых исследований (23 456 животных, 892 SNP) позволил получить следующие ключевые результаты. Идентифицировано 723 SNP-маркера со значимой ассоциацией минимум с одним признаком продуктивности, из них 47 достигли геномного уровня значимости ($p < 10^{-6}$). Ген DGAT1 (BTA14) играет доминантную роль в генетической вариации жирности молока; миссенс-мутация rs109421300 повышает жирность в среднем на 0,42 % (95 % ДИ: 0,38–0,46, $p = 1,2 \times 10^{-8}$), но снижает удой на 153 кг ($p = 2,4 \times 10^{-7}$), что создает антагонистический эффект, критичный для селекционных стратегий. Гены ABCG2 (BTA6), GHR (BTA20), STAT5A (BTA19), LEP (BTA4) и SCD1 (BTA26) демонстрируют консистентные и реплицируемые эффекты в различных популяциях, участвуя в разнообразных метаболических и физиологических путях – от транспорта молочных компонентов и соматотропной оси до энергетического гомеостаза и метаболизма жирных кислот. Межпопуляционная гетерогенность (15–25 %) объясняется различиями в структуре неравновесия по сцеплению (LD-структуры), взаимодействиями «генотип × среда», эпистатическими эффектами и селекционной историей.

Функциональная аннотация показала, что 67 % значимых SNP локализованы в генах, связанных с липидным метаболизмом и лактацией. GO-анализ выявил высокое обогащение категорий липидного биосинтеза (34 гена, $FDR = 2,3 \times 10^{-12}$) и лактации (18 генов, $FDR = 3,4 \times 10^{-8}$). Анализ KEGG идентифицировал ключевые пути: метаболизм глицеролипидов (glycerolipid metabolism), сигнальный путь PPAR (PPAR signaling pathway) и сигнальный путь JAK-STAT (JAK-STAT signaling pathway). На основе интегрированного алгоритма приоритизации предложена оптимальная панель

из 30 SNP для коммерческого генотипирования, совместимая с платформой Illumina BovineSNP50, стоимостью 25–30 долл. США на одно животное. Моделирование показало, что применение этой панели может повысить эффективность геномной селекции на 14,7 % (95 % ДИ: 12,1–17,3 %) по сравнению с традиционным методом BLUP, сократить генерационный интервал на 1,5–2,0 года и ускорить генетический прогресс на 50–80 кг в год по удою или на 0,02–0,03 % в год по содержанию жира и белка в молоке.

Научная новизна исследования заключается в первой комплексной интеграции данных CattleQTLdb (в составе платформы Animal QTLdb) и GenBank в таком масштабе, систематическом межпопуляционном сравнении с количественной оценкой гетерогенности, глубокой функциональной аннотации SNP и разработке конкретной SNP-панели для практического применения с экономическим обоснованием. Результаты формируют фундаментальную основу для совершенствования программ геномной селекции в молочном скотоводстве и могут быть адаптированы к различным популяциям с учетом локальной специфики.

Направления будущих исследований для устранения выявленных ограничений должны включать:

валидацию предложенной панели в независимых популяциях различного географического происхождения, особенно в недостаточно изученных регионах (Африка, Южная Америка);

интеграцию эпигенетических маркеров (метилование ДНК, модификации гистонов, микроРНК/miRNA) в модели геномной селекции;

систематическое изучение межгенных (эпистатических) и генотип-средовых взаимодействий (в формате «генотип × среда») с использованием специально спланированных экспериментальных дизайнов;

точную идентификацию каузативных вариантов посредством полногеномного секвенирования больших когорт с последующей функциональной валидацией *in vitro* (редактирование генов CRISPR/Cas9) и *in vivo*;

разработку мультицелевых селекционных индексов, интегрирующих продуктивность, здоровье, фертильность и долголетие;

применение методов машинного обучения и искусственного интеллекта для совершенствования моделей геномного прогноза с учетом нелинейных взаимодействий и высокоразмерных данных омиксных платформ.

Продолжение исследований в этих направлениях внесет существенный вклад в дальнейшее ускорение генетического совершенствования молочного скота и обеспечение глобальной продовольственной безопасности в условиях изменяющегося климата и растущих потребностей населения.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю признательность руководству Азербайджанского государственного аграрного университета, руководству кафедры информационных технологий, кафедры общей и частной зоотехнии, кафедры анатомии и внутренних болезней, а также руководству научного отдела за поддержку в проведении данного исследования.

Acknowledgements. The authors sincerely thank the administration of the Azerbaijan State Agricultural University and the heads of the Department of Information Technologies, the Department of General and Special Animal Husbandry, the Department of Anatomy and Internal Diseases, and the Scientific Department for their support in carrying out this research.

Список использованных источников

1. Alexandratos, N. World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision / N. Alexandratos, J. Bruinsma. – Rome: FAO, 2012. – 154 p. – (ESA Working Paper; no. 12-03).
2. Goddard, M. E. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M. E. Goddard, B. J. Hayes // *Nature Reviews Genetics*. – 2009. – Vol. 10, № 6. – P. 381–391. <https://doi.org/10.1038/nrg2575>
3. Pryce, J. E. Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research / J. E. Pryce, H. D. Daetwyler // *Animal Production Science*. – 2012. – Vol. 52, № 3. – P. 107–114. <https://doi.org/10.1071/AN11098>
4. De novo assembly of the cattle reference genome with single-molecule sequencing / B. D. Rosen, D. M. Bickhart, R. D. Schnabel [et al.] // *GigaScience*. – 2020. – Vol. 9, № 3. – Art. g1aa021. <https://doi.org/10.1093/gigascience/g1aa021>
5. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle / L. K. Matukumalli, C. T. Lawley, R. D. Schnabel [et al.] // *PLoS One*. – 2009. – Vol. 4, № 4. – Art. e5350. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005350>
6. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics / A. Vignal, D. Milan, M. SanCristobal, A. Eggen // *Genetics Selection Evolution*. – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 275–305. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-34-3-275>

7. Goddard, M. E. Using the genomic relationship matrix to predict the accuracy of genomic selection / M. E. Goddard, B. J. Hayes, T. H. E. Meuwissen // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. – 2011. – Vol. 128, № 6. – P. 409–421. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2011.00964.x>
8. 10 years of GWAS discovery: biology, function, and translation / P. M. Visscher, N. R. Wray, Q. Zhang [et al.] // *American Journal of Human Genetics*. – 2017. – Vol. 101, № 1. – P. 5–22. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.005>
9. Genome wide association studies for milk production traits in Chinese Holstein population / L. Jiang, J. Liu, D. Sun [et al.] // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5, № 10. – Art. e13661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013661>
10. A multi-trait meta-analysis with imputed sequence variants reveals twelve QTL for mammary gland morphology in Fleckvieh cattle / H. Pausch, R. Emmerling, H. Schwarzenbacher, R. Fries // *Genetics Selection Evolution*. – 2016. – Vol. 48. – Art. 14. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0190-4>
11. De Roos, A. P. W. Reliability of genomic predictions across multiple populations / A. P. W. De Roos, B. J. Hayes, M. E. Goddard // *Genetics*. – 2009. – Vol. 183, № 4. – P. 1545–1553. <https://doi.org/10.1534/genetics.109.104935>
12. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine *DGAT1* gene with major effect on milk yield and composition / B. Grisart, W. Coppieters, F. Farnir [et al.] // *Genome Research*. – 2002. – Vol. 12, № 2. – P. 222–231. <https://doi.org/10.1101/gr.224202>
13. Genetic and functional confirmation of the causality of the *DGAT1* K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition / B. Grisart, F. Farnir, L. Karimet [et al.] // *PNAS USA*. – 2004. – Vol. 101, № 8. – P. 2398–2403. <https://doi.org/10.1073/pnas.0308518100>
14. Effect of polymorphisms in the *FASN*, *OLRI*, *PPARGCIA*, *PRL* and *STAT5A* genes on bovine milk-fat composition / A. Schennink, H. Bovenhuis, K. M. Léon-Kloosterziel [et al.] // *Animal Genetics*. – 2009. – Vol. 40, № 6. – P. 909–916. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01940.x>
15. Bovenhuis, H. Selection for milk fat and milk protein composition / H. Bovenhuis, M. H. P. W. Visker, A. Lundén // *Advances in Animal Biosciences*. – 2013. – Vol. 4, № 3. – P. 612–617. <https://doi.org/10.1017/S2040470013000344>
16. Identification of a missense mutation in the bovine *ABCG2* gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle / M. Cohen-Zinder, E. Seroussi, D. M. Larkin [et al.] // *Genome Research*. – 2005. – Vol. 15, № 7. – P. 936–944. <https://doi.org/10.1101/gr.3806705>
17. Mapping of a milk production quantitative trait locus to a 420-kb region on bovine chromosome 6 / H. G. Olsen, S. Lien, M. Gautier [et al.] // *Genetics*. – 2005. – Vol. 169, № 1. – P. 275–283. <https://doi.org/10.1534/genetics.104.031559>
18. *Short communication*: a polymorphism in *ABCG2* in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle breeds / M. Ron, M. Cohen-Zinder, C. Peter [et al.] // *Journal of Dairy Science*. – 2006. – Vol. 89, № 1. – P. 4921–4923. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72542-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72542-5)
19. Molecular dissection of a quantitative trait locus: a phenylalanine-to-tyrosine substitution in the transmembrane domain of the bovine growth hormone receptor is associated with a major effect on milk yield and composition / S. Blott, J. J. Kim, S. Moiso [et al.] // *Genetics*. – 2003. – Vol. 163, № 1. – P. 253–266. <https://doi.org/10.1093/genetics/163.1.253>
20. The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle / S. Viitala, J. Szyda, S. Blott [et al.] // *Genetics*. – 2006. – Vol. 173, № 4. – P. 2151–2164. <https://doi.org/10.1534/genetics.105.046730>
21. GWAS-based identification of new loci for milk yield, fat, and protein in Holstein cattle / L. Liu, J. Zhou, C. J. Chen [et al.] // *Animals*. – 2020. – Vol. 10, № 11. – Art. 2048. <https://doi.org/10.3390/ani10112048>
22. *DGAT1* underlies large genetic variation in milk-fat composition of dairy cows / A. Schennink, W. M. Stoop, M. H. P. W. Visker [et al.] // *Animal Genetics*. – 2007. – Vol. 38, № 5. – P. 467–473. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2007.01635.x>
23. A large-scale genome-wide association study in US Holstein cattle / J. Jiang, L. Ma, D. Prakapenka [et al.] // *Frontiers in Genetics*. – 2019. – Vol. 10. – Art. 412. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00412>
24. Meta-analysis of genome-wide association studies for cattle stature identifies common genes that regulate body size in mammals / A. C. Bouwman, H. D. Daetwyler, A. J. Chamberlain [et al.] // *Nature Genetics*. – 2018. – Vol. 50, № 3. – P. 362–367. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0056-5>
25. Within-breed and multi-breed GWAS on imputed whole-genome sequence variants reveal candidate mutations affecting milk protein composition in dairy cattle / M. P. Sanchez, A. Govignon-Gion, P. Croiseau [et al.] // *Genetics Selection Evolution*. – 2017. – Vol. 49, № 1. – Art. 68. <https://doi.org/10.1186/s12711-017-0344-z>
26. Prioritizing candidate genes post-GWAS using multiple sources of data for mastitis resistance in dairy cattle / Z. Cai, B. Guldbraundtsen, M. S. Lund, G. Sahana // *BMC Genomics*. – 2018. – Vol. 19, № 1. – Art. 656. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-5050-x>
27. Genetic architecture of complex traits and accuracy of genomic prediction: coat colour, milk-fat percentage, and type in Holstein cattle as contrasting model traits / B. J. Hayes, J. Pryce, A. J. Chamberlain [et al.] // *PLoS Genetics*. – 2010. – Vol. 6, № 9. – Art. e1001139. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1001139>
28. Genomic selection in dairy cattle: the USDA experience / G. R. Wiggans, J. B. Cole, S. M. Hubbard, T. S. Sonstegard // *Annual Review of Animal Biosciences*. – 2017. – Vol. 5. – P. 309–327. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021815-111422>
29. *Invited review*: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges / B. J. Hayes, P. J. Bowman, A. J. Chamberlain, M. E. Goddard // *Journal of Dairy Science*. – 2009. – Vol. 92, № 2. – P. 433–443. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1646>
30. Design of a bovine low-density SNP array optimized for imputation / D. Boichard, H. Chung, R. Dasonneville [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, № 3. – Art. e34130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034130>
31. Stories and challenges of genome wide association studies in livestock – a review / A. Sharma, J. S. Lee, C. G. Dang [et al.] // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2015. – Vol. 28, № 10. – P. 1371–1379. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0715>
32. Review: How to improve genomic predictions in small dairy cattle populations / M. S. Lund, I. Van den Berg, P. Ma [et al.] // *Animal*. – 2016. – Vol. 10, № 11. – P. 1042–1049. <https://doi.org/10.1017/S1751731115003031>
33. Hu, Z. L. Building a livestock genetic and genomic information knowledgebase through integrative developments of Animal QTLdb and CorrDB / Z. L. Hu, C. A. Park, J. M. Reecy // *Nucleic Acids Research*. – 2019. – Vol. 47, iss. D1. – P. D701–D710. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1084>

34. Database resources of the National Center for Biotechnology Information / E. W. Sayers, J. Beck, E. E. Bolton [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2021. – Vol. 49, iss. D1. – P. D10–D17. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa892>
35. Evangelou, E. Meta-analysis methods for genome-wide association studies and beyond / E. Evangelou, J. P. A. Ioannidis // *Nature Reviews Genetics*. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 379–389. <https://doi.org/10.1038/nrg3472>
36. JASPAR 2020: update of the open-access database of transcription factor binding profiles / O. Fornes, J. A. Castro-Mondragon, A. Khan [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2020. – Vol. 48, iss. D1. – P. D87–D92. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz1001>
37. Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle / H. D. Daetwyler, A. Capitan, H. Pausch [et al.] // *Nature Genetics*. – 2014. – Vol. 46, № 8. – P. 858–865. <https://doi.org/10.1038/ng.3034>
38. Viechtbauer, W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package / W. Viechtbauer // *Journal of Statistical Software*. – 2010. – Vol. 36, № 3. – P. 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
39. DerSimonian, R. Meta-analysis in clinical trials / R. DerSimonian, N. Laird // *Controlled Clinical Trials*. – 1986. – Vol. 7, № 3. – P. 177–188. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)

References

1. Alexandratos N., Bruinsma J. *World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision. ESA Working Paper, no. 12-03*. Rome, FAO, 2012. 154 p.
2. Goddard M. E., Hayes B. J. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. *Nature Reviews Genetics*, 2009, vol. 10, no. 6, pp. 381–391. <https://doi.org/10.1038/nrg2575>
3. Pryce J. E., Daetwyler H. D. Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research. *Animal Production Science*, 2012, vol. 52, no. 3, pp. 107–114. <https://doi.org/10.1017/AN11098>
4. Rosen B. D., Bickhart D. M., Schnabel R. D., Koren S., Elvik C. G., Tseng E. [et al.]. De novo assembly of the cattle reference genome with single-molecule sequencing. *GigaScience*, 2020, vol. 9, no. 3, art. giaa021. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giaa021>
5. Matukumalli L. K., Lawley C. T., Schnabel R. D., Taylor J. F., Allan M. F., Heaton M. P. [et al.]. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. *PLoS One*, 2009, vol. 4, no. 4, art. e5350. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005350>
6. Vignal A., Milan D., SanCristobal M., Eggen A. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics Selection Evolution*, 2002, vol. 34, no. 3, pp. 275–305. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-34-3-275>
7. Goddard M. E., Hayes B. J., Meuwissen T. H. E. Using the genomic relationship matrix to predict the accuracy of genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 2011, vol. 128, no. 6, pp. 409–421. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2011.00964.x>
8. Visscher P. M., Wray N. R., Zhang Q., Sklar P., McCarthy M. I., Brown M. A., Yang J. 10 years of GWAS discovery: biology, function, and translation. *American Journal of Human Genetics*, 2017, vol. 101, no. 1, pp. 5–22. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.005>
9. Jiang L., Liu J., Sun D., Ma P., Ding X., Yu Y., Zhang Q. Genome wide association studies for milk production traits in Chinese Holstein population. *PLoS One*, 2010, vol. 5, no. 10, art. e13661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013661>
10. Pausch H., Emmerling R., Schwarzenbacher H., Fries R. A multi-trait meta-analysis with imputed sequence variants reveals twelve QTL for mammary gland morphology in Fleckvieh cattle. *Genetics Selection Evolution*, 2016, vol. 48, art. 14. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0190-4>
11. De Roos A. P. W., Hayes B. J., Goddard M. E. Reliability of genomic predictions across multiple populations. *Genetics*, 2009, vol. 183, no. 4, pp. 1545–1553. <https://doi.org/10.1534/genetics.109.104935>
12. Grisart B., Coppieters W., Farnir F., Karim L., Ford C., Berzi P. [et al.]. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine *DGAT1* gene with major effect on milk yield and composition. *Genome Research*, 2002, vol. 12, no. 2, pp. 222–231. <https://doi.org/10.1101/gr.224202>
13. Grisart B., Farnir F., Karim L., Cambisano N., Kim J. J., Kvasz A., Mni M., Simon P., Frère J. M., Coppieters W., Georges M. Genetic and functional confirmation of the causality of the *DGAT1* K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. *PNAS USA*, 2004, vol. 101, no. 8, pp. 2398–2403. <https://doi.org/10.1073/pnas.0308518100>
14. Schennink A., Bovenhuis H., Léon-Kloosterziel K. M., Van Arendonk J. A. M., Visker M. H. P. W. Effect of polymorphisms in the *FASN*, *OLRI*, *PPARGC1A*, *PRL* and *STAT5A* genes on bovine milk-fat composition. *Animal Genetics*, 2009, vol. 40, no. 6, pp. 909–916. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01940.x>
15. Bovenhuis H., Visker M. H. P. W., Lundén A. Selection for milk fat and milk protein composition. *Advances in Animal Biosciences*, 2013, vol. 4, no. 3, pp. 612–617. <https://doi.org/10.1017/S2040470013000344>
16. Cohen-Zinder M., Seroussi E., Larkin D. M., Looor J. J., Van der Wind A. E., Lee J.-H. [et al.]. Identification of a missense mutation in the bovine *ABCG2* gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle. *Genome Research*, 2005, vol. 15, no. 7, pp. 936–944. <https://doi.org/10.1101/gr.3806705>
17. Olsen H. G., Lien S., Gautier M., Nilsen H., Roseth A., Berg P. R., Sundsaasen K. K., Svendsen M., Meuwissen T. H. E. Mapping of a milk production quantitative trait locus to a 420-kb region on bovine chromosome 6. *Genetics*, 2005, vol. 169, no. 1, pp. 275–283. <https://doi.org/10.1534/genetics.104.031559>
18. Ron M., Cohen-Zinder M., Peter C., Weller J. I., Erhardt G. *Short communication: a polymorphism in ABCG2 in Bos indicus and Bos taurus cattle breeds*. *Journal of Dairy Science*, 2006, vol. 89, no. 12, pp. 4921–4923. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72542-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72542-5)
19. Blott S., Kim J. J., Moiso S., Schmidt-Küntzel A., Cornet A., Berzi P. [et al.]. Molecular dissection of a quantitative trait locus: a phenylalanine-to-tyrosine substitution in the transmembrane domain of the bovine growth hormone receptor is associated with a major effect on milk yield and composition. *Genetics*, 2003, vol. 163, no. 1, pp. 253–266. <https://doi.org/10.1093/genetics/163.1.253>
20. Viitala S., Szyda J., Blott S., Schulman N., Lidauer M., Mäki-Tanila A., Georges M., Vilkkii J. The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle. *Genetics*, 2006, vol. 173, no. 4, pp. 2151–2164. <https://doi.org/10.1534/genetics.105.046730>
21. Liu L., Zhou J., Chen C. J., Zhang J., Wen W., Tian J., Zhang Z., Gu Y. GWAS-based identification of new loci for milk yield, fat, and protein in Holstein cattle. *Animals*, 2020, vol. 10, no. 11, art. 2048. <https://doi.org/10.3390/ani10112048>

22. Schennink A., Stoop W. M., Visker M. H. P. W., Heck J. M., Bovenhuis H., Van der Poel J. J., Van Valenberg H. J., Van Arendonk J. A. *DGAT1* underlies large genetic variation in milk-fat composition of dairy cows. *Animal Genetics*, 2007, vol. 38, no. 5, pp. 467–473. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2007.01635.x>
23. Jiang J., Ma L., Prakapenka D., VanRaden P. M., Cole J. B., Da Y. A large-scale genome-wide association study in US Holstein cattle. *Frontiers in Genetics*, 2019, vol. 10, art. 412. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00412>
24. Bouwman A. C., Daetwyler H. D., Chamberlain A. J., Ponce C. H., Sargolzaei M., Schenkel F. S. [et al.]. Meta-analysis of genome-wide association studies for cattle stature identifies common genes that regulate body size in mammals. *Nature Genetics*, 2018, vol. 50, no. 3, pp. 362–367. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0056-5>
25. Sanchez M. P., Govignon-Gion A., Croiseau P., Fritz S., Hozé C., Miranda G. [et al.]. Within-breed and multi-breed GWAS on imputed whole-genome sequence variants reveal candidate mutations affecting milk protein composition in dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 2017, vol. 49, no. 1, art. 68. <https://doi.org/10.1186/s12711-017-0344-z>
26. Cai Z., Guldbbrandtsen B., Lund M. S., Sahana G. Prioritizing candidate genes post-GWAS using multiple sources of data for mastitis resistance in dairy cattle. *BMC Genomics*, 2018, vol. 19, no. 1, art. 656. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-5050-x>
27. Hayes B. J., Pryce J., Chamberlain A. J., Bowman P., Goddard M. E. Genetic architecture of complex traits and accuracy of genomic prediction: coat colour, milk-fat percentage, and type in Holstein cattle as contrasting model traits. *PLoS Genetics*, 2010, vol. 6, no. 9, art. e1001139. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1001139>
28. Wiggins G. R., Cole J. B., Hubbard S. M., Sonstegard T. S. Genomic selection in dairy cattle: the USDA experience. *Annual Review of Animal Biosciences*, 2017, vol. 5, pp. 309–327. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021815-111422>
29. Hayes B. J., Bowman P. J., Chamberlain A. J., Goddard M. E. *Invited review*: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 2009, vol. 92, iss. 2, pp. 433–443. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1646>
30. Boichard D., Chung H., Dasonneville R., David X., Eggen A., Fritz S. [et al.]. Design of a bovine low-density SNP array optimized for imputation. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 3, art. e34130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034130>
31. Sharma A., Lee J. S., Dang C. G., Sudrajat P., Kim H. C., Yeon S. H., Kang H. S., Lee S.-H. Stories and challenges of genome wide association studies in livestock – a review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 2015, vol. 28, no. 10, pp. 1371–1379. <https://doi.org/10.5713/ajas.14.0715>
32. Lund M. S., Van den Berg I., Ma P., Brøndum R. F., Su G. Review: How to improve genomic predictions in small dairy cattle populations. *Animal*, 2016, vol. 10, no. 11, pp. 1042–1049. <https://doi.org/10.1017/S1751731115003031>
33. Hu Z. L., Park C. A., Reecy J. M. Building a livestock genetic and genomic information knowledgebase through integrative developments of Animal QTLdb and CorrDB. *Nucleic Acids Research*, 2019, vol. 47, iss. D1, pp. D701–D710. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1084>
34. Sayers E. W., Beck J., Bolton E. E., Bourexis D., Brister J. R., Canese K. [et al.]. Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Research*, 2021, vol. 49, iss. D1, pp. D10–D17. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa892>
35. Evangelou E., Ioannidis J. P. A. Meta-analysis methods for genome-wide association studies and beyond. *Nature Reviews Genetics*, 2013, vol. 14, no. 6, pp. 379–389. <https://doi.org/10.1038/nrg3472>
36. Fornes O., Castro-Mondragon J. A., Khan A., Van der Lee R., Zhang X., Richmond P. A. [et al.]. JASPAR 2020: update of the open-access database of transcription factor binding profiles. *Nucleic Acids Research*, 2020, vol. 48, iss. D1, pp. D87–D92. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz1001>
37. Daetwyler H. D., Capitan A., Pausch H., Stothard P., Van Binsbergen R., Brøndum R. F. [et al.]. Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. *Nature Genetics*, 2014, vol. 46, no. 8, pp. 858–865. <https://doi.org/10.1038/ng.3034>
38. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*, 2010, vol. 36, no. 3, pp. 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
39. DerSimonian R., Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 1986, vol. 7, no. 3, pp. 177–188. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2)

Інфармацыя аб аўтарах

Мамедов Махиль Иса – доктор философии технических наук, доцент кафедры информационных технологий, Азербайджанский государственный аграрный университет (пр. Ата-тюрка, 450, Гянджа, Азербайджанская Республика). <https://orcid.org/0000-0002-9384-2746>. E-mail: mahil.mammadov@adau.edu.az

Турабов Урфан Туран – доктор философии аграрных наук, доцент кафедры общей и частной зоотехнии, Азербайджанский государственный аграрный университет (пр. Ата-тюрка, 450, Гянджа, Азербайджанская Республика). <https://orcid.org/0000-0003-4049-9603>. E-mail: urfan0766@mail.ru

Ганджаев Илгар Фархад – доктор философии ветеринарных наук, доцент кафедры анатомии и внутренних болезней, Азербайджанский государственный аграрный университет (пр. Ата-тюрка, 450, Гянджа, Азербайджанская Республика). <https://orcid.org/0009-0008-1923-4313>. E-mail: igenceyev@bk.ru

Information about the authors

Mahil Isa Mammadov – Ph. D. (Technical Sciences), Associate Professor at the Department of Information Technologies, Azerbaijan State Agricultural University (450, Ataturk Av., Ganja, Republic of Azerbaijan). <https://orcid.org/0000-0002-9384-2746>. E-mail: mahil.mammadov@adau.edu.az

Urfan Turan Turabov – Ph. D. (Agricultural Sciences), Associate Professor at the Department of General and Special Animal Husbandry, Azerbaijan State Agricultural University (450, Ataturk Av., Ganja, Republic of Azerbaijan). <https://orcid.org/0000-0003-4049-9603>. E-mail: urfan0766@mail.ru

Ilgar Farhad Ganjaev – Ph. D. (Veterinary Sciences), Associate Professor at the Department of Anatomy and Internal Diseases, Azerbaijan State Agricultural University (450, Ataturk Av., Ganja, Republic of Azerbaijan). <https://orcid.org/0009-0008-1923-4313>. E-mail: igenceyev@bk.ru