

РАСПАД НЕРАВНОВЕСНОГО СЦЕПЛЕНИЯ В ПОПУЛЯЦИИ МОЛОЧНОГО СКОТА СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.А. Лиходеевский, О.А. Минина, П.С. Богатова, О.Е. Лиходеевская

Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

E-mail: georglihodey@mail.ru

Для цитирования: Распад неравновесного сцепления в популяции молочного скота Свердловской области / Г.А. Лиходеевский, О.А. Минина, П.С. Богатова, О.Е. Лиходеевская // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2025. – № 4 (77). – С. 217–225. – DOI: 10.31677/2072-6724-2025-77-4-217-225.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, геномная селекция, голштинская порода, генетическая структура популяции, однонуклеотидные полиморфизмы, ДНК-биочип.

Реферат. В молочном скотоводстве Свердловской области за последние два десятилетия произошел породный переход от черно-пестрой породы к голштинской, что ставит вопрос о последствиях этого процесса для генома популяции. Анализ неравновесного сцепления является ключевым инструментом для оценки генетической структуры, эффективности геномной селекции и сохранения генетического разнообразия. В ходе сравнения двух поколений маточного поголовья Свердловской области установлено, что у молодой группы на 20–35 % более высокие значения неравновесного сцепления по сравнению со старшим поколением. Средние значения коэффициента детерминации (R^2) по геному составили 0,10 и 0,08, а нормализованного коэффициента (D') – 0,59 и 0,50 для младшего и старшего поколений соответственно. Несмотря на различия в средних значениях, общий паттерн распределения неравновесного сцепления по хромосомам сохраняется (коэффициент корреляции Спирмена $>0,94$). Максимумы неравновесного сцепления зафиксированы на хромосомах BTA14, BTA16 и BTA20, где расположены локусы, ассоциированные с молочной продуктивностью и здоровьем. Скорость распада неравновесного сцепления у старшего поколения выше, чем у молодых особей. Полученные результаты свидетельствуют об усилении интенсивности отбора и повышении гомогенности генома в современной популяции и имеют важное практическое значение для оптимизации программ геномной селекции в регионе.

LINKAGE DISEQUILIBRIUM DECAY IN THE DAIRY CATTLE POPULATION OF THE SVERDLOVSK REGION

G.A. Lihodeevskiy, O.A. Minina, P.S. Bogatova, O.E. Lihodeevskaya

Ural State Agrarian University, Yekaterinburg, Russia

Email: georglihodey@mail.ru

Keywords: dairy cattle, genomic selection, Holstein breed, population genetic structure, single nucleotide polymorphisms, DNA microarray.

Abstract. Over the past two decades, the dairy cattle population in the Sverdlovsk region has undergone a transition from Black Pied to Holstein breeds, raising questions about its consequences for the genome structure. Analysis of linkage disequilibrium is a key tool for evaluating genetic structure, efficiency of genomic selection, and preservation of genetic diversity. A comparison of two generations of female stock in the Sverdlovsk region revealed that younger animals have 20–35 % higher values of linkage disequilibrium compared to older ones. The average values of determination coefficient (R^2) across the genome were 0.10 and 0.08, while normalized coefficients (D') were 0.59 and 0.50 for younger and older generations, respectively. Despite differences in mean values, the overall pattern of distribution of linkage disequilibrium along chromosomes remains consistent (Spearman correlation coefficient >0.94). Linkage disequilibrium peaks are observed on chromosomes BTA14, BTA16, and BTA20, where loci associated with milk productivity and health are located. The rate of decay of linkage disequilibrium is higher in the older generation compared to young individuals. These findings indicate an increase in selection intensity and greater homogeneity of the genome in modern populations, which is important for optimizing regional programs of genomic selection.

В Свердловской области за последние два десятилетия крупный рогатый скот молочно-го направления претерпел породный переход от черно-пестрой породы к голштинской [1, 2]. В связи с этим возникает вопрос о том, к каким изменениям в геноме это привело. Один из способов исследовать данный вопрос – анализ неравновесного сцепления.

Неравновесное сцепление (НС) является важным популяционно-генетическим параметром, который отражает неслучайную ассоциацию аллелей разных локусов в популяции. Основными методами оценки НС являются коэффициент детерминации R^2 [3] и нормализованный коэффициент Левонтина D' [4]. R^2 – мера неравновесного сцепления, которая определяется как квадрат коэффициента корреляции между парами однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП). D' – это разница между фактической и ожидаемой частотой гаплотипов НС, нормализованная относительно теоретического максимума, возможному при данных аллельных частотах.

В молочном скотоводстве изучение неравновесного сцепления имеет важное значение для понимания генетической структуры популяций, эффективности геномной селекции и сохранения генетического разнообразия [5]. Начавшись в середине нулевых годов XXI в. исследования, в основном сосредоточенные в Северной Америке и Австралии [6–11], продолжаются и сегодня с расширением географии.

У скота голштинской породы Португалии средние значения D' и R^2 составляют 0,628 и 0,122 соответственно [12]. Авторы отмечают: самое высокое значение D' было найдено на ВТА 20 (0,664), а самое высокое значение R^2 на ВТА 14 (0,158). Неравновесное сцепление R^2 голштинского скота в Сербии составило 0,034; максимум ($R^2 = 0,047$) был зафиксирован на ВТА 20 [13]. В хорватском поголовье среднее значение R^2 по всем аутосомам оказалось на уровне 0,16; максимум – 0,23 на ВТА20 [14]. Подобные же результаты получены и для голштинской породы, разводимой в Пакистане [15], D' составил 0,55. К сожалению, авторы прямо не указывают среднее значение R^2 , однако оно достоверно больше 0,2 и выше по сравнению с породами: сахивал (*Bos indicus*), неллор (*Bos indicus*), герефордская (*Bos taurus*) и аборигенный скот – систани (*Bos taurus*). Максимальное значение нормализованного коэффициента Левонтина было обнаружено на ВТА1 и составило 0,66; максимальное значение коэффициента детерминации на ВТА14 – 0,15.

Прямое сравнение результатов разных исследований затруднено в первую очередь из-за использования разного числа ОНП, а также разных размеров блоков. Однако исследования фиксируют быстрый распад оценки R^2 с увеличением расстояния между аллелями внутри голштинской породы. Скорость, с которой происходит этот распад, зачастую выше, чем в других группах и породах крупного рогатого скота [16–20].

Цель исследования – определить изменение неравновесного сцепления в геноме крупного рогатого скота Свердловской области, произошедшее в ходе интенсивной голштинизации.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование проводилось в период с 2019–2022 гг. в Свердловской области. Объектом исследования были особи маточного поголовья разных годов рождения, разбитых на две поколенческие группы, из девяти сельскохозяйственных организаций Свердловской области.

В исследовании использовали результаты генотипирования коров, полученные с помощью ДНК-биочипов Illumina (США) в ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста и в ООО «Мираторг». Первичную фильтрацию по Gene Score >0.35 проводили в R [21]. Последующую фильтрацию по отсутствующим данным генотипов проводили с помощью PLINK v1.9 [22] и опций --geno 0.1 --mind 0.05. Фильтрацию по частоте минорного аллеля проводили там же с помощью опции --maf 0.05. Дополнительно проводили выявление и удаление дупликатов/монозиготных близнецов в программе KING [23].

Анализ данных, а именно расчет коэффициента детерминации и нормализованного коэффициента неравновесного сцепления Левонтина, проводился с использованием пакета snpStats [24] и функции ld(). Коэффициент корреляции по Спирману рассчитывали с помощью функции cor() [21]. Точки излома определяли с помощью пакета segmented [25].

Результаты визуализировали в R и пакета ggplot2 [26].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам первичной обработки данных, включавшей объединение данных генотипирования и фильтрацию ОНП, и образцов для анализа было доступно 40387 ОНП (уровень генотипи-

рования 99,5 %) на 29 аутосомах крупного рогатого скота и 1015 особей (248 – 2007–2014 годов рождения и 767 – 2018–2022 годов рождения). Разница в численности анализируемых групп, на наш взгляд, могла лишь незначительно сказаться на результатах. Во-первых, в расчете коэффициента детерминации и нормализованного коэффициента Левонтина используются частоты аллелей и гаплотипов, т. е. относительные, но не абсолютные значения; во-вторых, фильтрация по частоте минорного аллеля позволяет избегать экстремальных значений и, соответственно, искаложения результатов. В первой поколенческой группе оценки неравновесия были рассчитаны для 685 210 пар ОНП, во второй – для 685 555 пар.

Оба метода оценки неравновесного сцепления R^2 и D' демонстрируют на 20–35 % более высокие значения в поколении особей 2018–2022 годов рождения по сравнению с возрастными особями (табл. 1). Средние значения НС на геном составили 0,08 и 0,10 по R^2 , 0,50 и 0,59 по D' , для особей 2007–2014 и 2018–2022 годов рождения соответственно. Отмечено, что в чистопородных линиях НС держится выше, особенно если порода подвергалась интенсивной селекции [27]; особей поколения 2007–2014 гг. можно отнести к черно-пестрой породе уральского типа [1, 2],

которая сама по себе является кроссом, сформированным в ходе скрещивания уральского отродья черно-пестрого скота и голштинской породы. С увеличением дистанции между ОНП, закономерно уменьшаются и оценки НС. Значения неравновесного сцепления снижаются в блоке 100–500 кн по сравнению с блоком 0–50 кн в 2,5–3,5 раза для R^2 и в 1,3–1,5 раза для D' .

В распределении средних значений оценок НС по хромосомам в поколениях сохраняется общий паттерн, коэффициент корреляции между поколениями составляет 0,94 и 0,95 для R^2 и D' соответственно (рис. 1). Максимумы R^2/D' в поколении 2007–2014 гг. отмечены на хромосомах: BTA16 = 0,10/0,53, BTA20 = 0,1/0,54 и BTA14 = 0,09/0,52; в поколении 2018–2022 гг. на тех же хромосомах, но со значениями выше: BTA20 = 0,13/0,64, BTA16 = 0,13/0,64 и BTA14 = 0,12/0,60. Максимумы неравновесного сцепления на данных хромосомах могут быть следствием отбора в голштинской породе, поскольку именно в данных хромосомах лежат локусы, ассоциированные с молочной продуктивностью [28–31], устойчивостью к маститу [32], устойчивостью к паратуберкулезу [33], экстерьерными признаками, в том числе характеристиками вымени [34].

Таблица 1

Оценки неравновесного сцепления между поколениями маточного поголовья Свердловской области
Estimates of linkage disequilibrium between generations of breeding stock in the Sverdlovsk region

Поколение, годы рождения	Блок ОНП	R^2		D'	
		Медиана	$x \pm sd$	Медиана	$x \pm sd$
2007–2014	0–50 кн	0,11	$0,24 \pm 0,287$	0,96	$0,75 \pm 0,320$
2018–2022		0,13	$0,26 \pm 0,306$	0,99	$0,8 \pm 0,297$
2007–2014	50–100 кн	0,06	$0,14 \pm 0,194$	0,68	$0,62 \pm 0,341$
2018–2022		0,07	$0,16 \pm 0,221$	0,84	$0,7 \pm 0,325$
2007–2014	100–500 кн	0,03	$0,07 \pm 0,112$	0,47	$0,5 \pm 0,327$
2018–2022		0,04	$0,1 \pm 0,145$	0,64	$0,6 \pm 0,329$
2007–2014	500–1 Мн	0,02	$0,05 \pm 0,077$	0,39	$0,45 \pm 0,313$
2018–2022		0,03	$0,08 \pm 0,111$	0,54	$0,54 \pm 0,320$
2007–2014	Полные аутосомы	0,03	$0,08 \pm 0,155$	0,45	$0,50 \pm 0,329$
2018–2022		0,04	$0,10 \pm 0,127$	0,62	$0,59 \pm 0,330$

Примечание. $x \pm sd$ – среднее±стандартное отклонение, кн – килонуклеотидов (1000 нуклеотидов), Мн – мегануклеотидов (1 000 000 нуклеотидов).

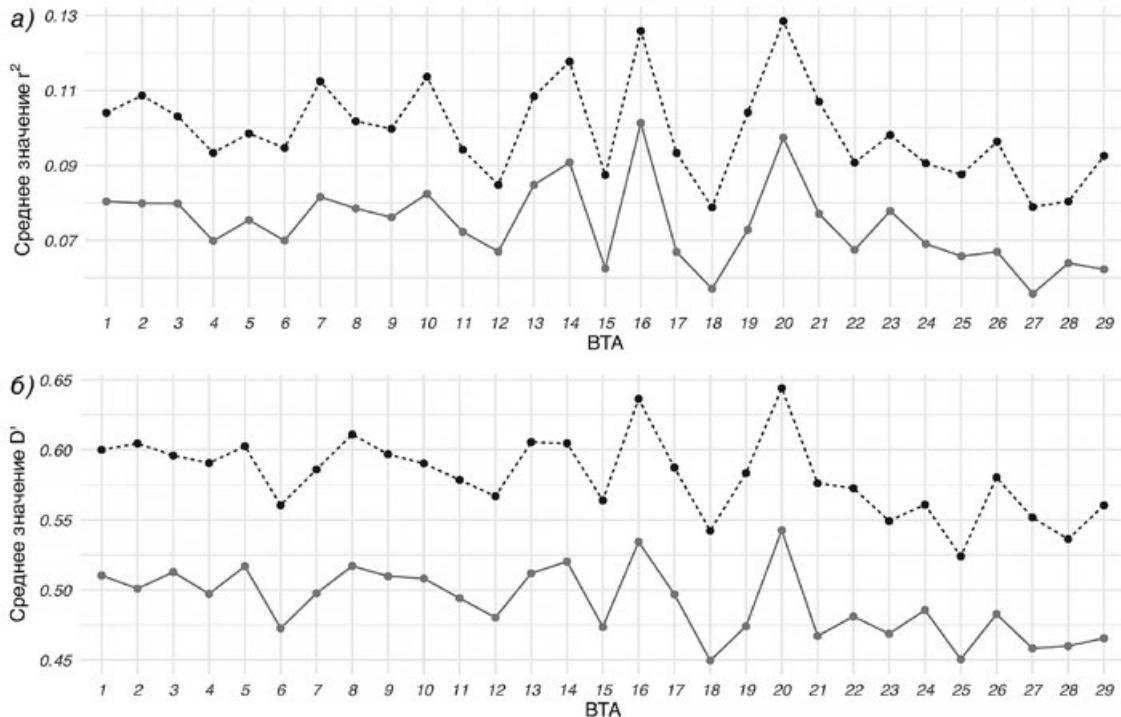


Рис. 1. Распределение по хромосомам средних оценок неравновесного сцепления в маточном поголовье крупного рогатого скота Свердловской области: коэффициента детерминации (а) и нормализованного коэффициента неравновесного сцепления Левонтина (б); 2007–2014 – серая сплошная линия; 2018–2022 – черная пунктирная линия BTA – хромосома крупного рогатого скота

Distribution of average linkage disequilibrium estimates across chromosomes in the breeding stock of cattle in the Sverdlovsk region: the coefficient of determination (a) and the normalized Levontin linkage disequilibrium coefficient (b); 2007–2014 – gray solid line; 2018–2022 – black dotted line. BTA – cattle chromosome

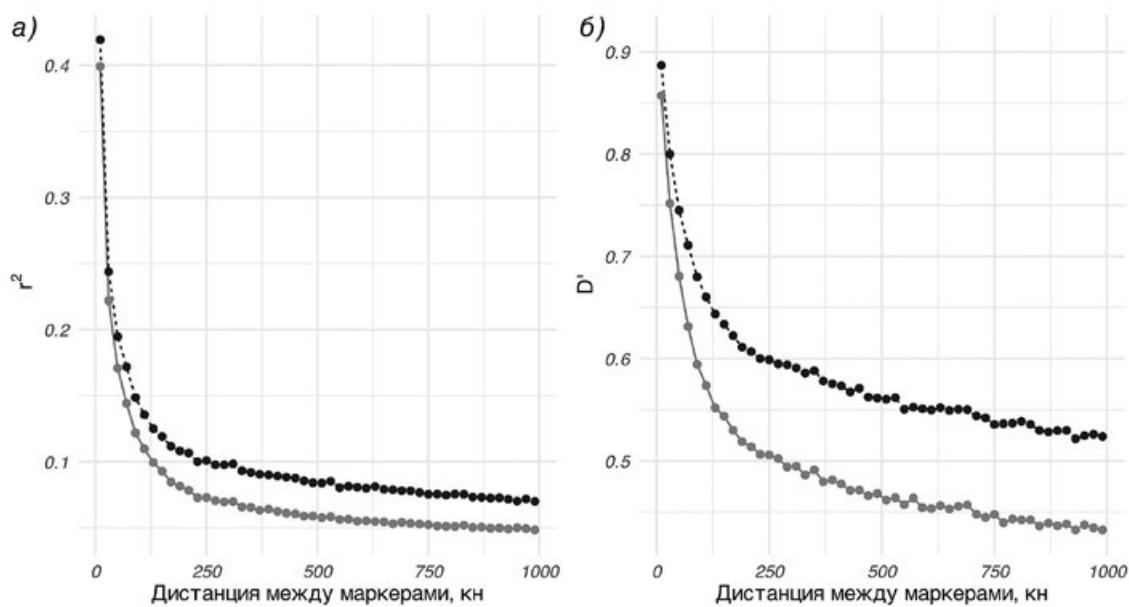


Рис. 2. Распад неравновесного сцепления в геноме маточного поголовья крупного рогатого скота Свердловской области: а – коэффициента детерминации и б – нормализованного коэффициента сцепления Левонтина; двух поколений: 2007–2014 – серая сплошная линия; 2018–2022 – черная пунктирная линия, кн – килонуклеотидов (1000 нуклеотидов)

Linkage disequilibrium decay in the genome of the breeding stock of cattle in the Sverdlovsk region: a – the coefficient of determination and b – the normalized Levontin linkage coefficient; two generations: 2007–2014 – gray solid line; 2018–2022 – black dotted line, kN – kilonucleotides (1000 nucleotides)

У старшего поколения коров распад НС демонстрирует более низкие значения оценок неравновесного сцепления по сравнению с молодым поколением (рис. 2). Помимо этого, у старших особей средняя скорость распада НС на всем протяжении выше, чем у молодых особей; не-значительно, на 0,56 % для коэффициента детерминации и на 17 % для нормализованного коэффициента сцепления Левонтина (табл. 2). В целом с увеличением расстояния между од-

нонуклеотидными полиморфизмами падает и средняя скорость изменения R^2 и D' . Наибольшая скорость распада характерна для блока 0–50 кн: R^2 в поголовье 2007–2014 гг. теряет по $5,77 \times 10^{-3}$ с каждой килобазой, $D' - 4,47 \times 10^{-3}$; а в поколении 2018–2022 гг. $5,68 \times 10^{-3}$ и $3,58 \times 10^{-3}$. Для обоих методов НС в менее протяженных расстояниях, до 250 кн, скорость была выше у возрастных особей; в блоке 500 кн–1 Мн, средняя скорость распада НС оказалась выше у молодых особей.

Таблица 2

Средняя скорость распада неравновесного сцепления, ед. НС/кн
Average rate of disequilibrium adhesion decay, units HA/kg

Блок ОНП	R^2		D'	
	2007–2014	2018–2022	2007–2014	2018–2022
0–50 кн	-0,005771	-0,005676	-0,004465	-0,003582
50–250 кн	-0,000489	-0,000469	-0,000873	-0,00073
250–500 кн	-0,000059	-0,000066	-0,00017	-0,000149
500–1 Мн	-0,000019	-0,000029	-0,000061	-0,000076
0–1 Мн	-0,000358	-0,000356	-0,000433	-0,00037

По экспериментальным данным распада неравновесного сцепления получены точки излома (рис. 3). Точки излома разделяют участки с разной скоростью угасания данных; до излома – график крутой, после переходит на плато. Для коэффициента детерминации получены точки излома 59,89 кн у поколения 2007–2014 годов рождения и 75,92 кн – у поколения 2018–2022 годов рождения. Для нормализованного коэф-

фициента сцепления Левонтина точкам излома соответствуют координаты 118,61 кн в старшем поколении и 120,73 кн в молодом поколении. Таким образом, для более возрастных особей характерно не только более быстрое изменение оценок НС, но и то, что сцепление между ОНП начинает утрачиваться раньше, чем у молодых особей.

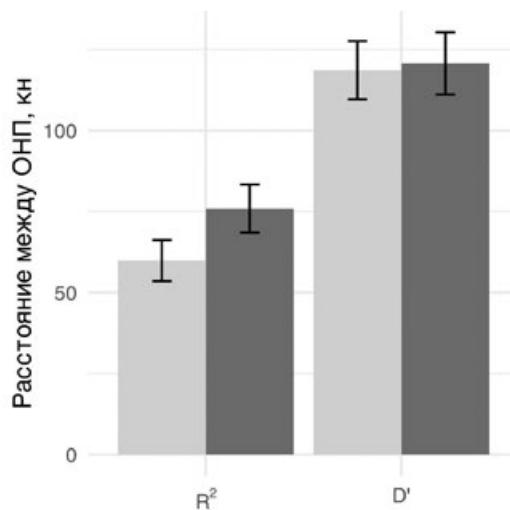


Рис. 3. Координаты точек излома и 95 % доверительный интервал для оценок неравновесного сцепления двух поколений молочного скота Свердловской области: 2007–2014 – светло-серый столбец; 2018–2022 – темно-серый столбец

Coordinates of breakpoints and 95% confidence intervals for estimates of linkage disequilibrium in two generations of dairy cattle in the Sverdlovsk region: 2007–2014 – light gray column; 2018–2022 – dark gray column

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование выявило изменение уровня неравновесного сцепления в популяции молочного скота Свердловской области при сравнении поколений 2007–2014 годов рождения и 2018–2022 годов рождения. Средние значения НС (R^2 и D') в популяции 2018–2022 годов рождения на 20–35 % превышают показатели старшего поколения, что свидетельствует о росте генетической гомогенности. Современная популяция характеризуется более высоким уровнем НС, что является прямым следствием интенсивного использования генетического материала голштинской породы. Попытка ответа на вопрос о целенаправленном (селекция) или вызванном случайными явлениями (дрейф генов и эффект основателя) изменении генофонда популяции крупного рогатого скота в Свердловской области станет темой дальнейших исследований.

2. Несмотря на различия в уровне оценок НС, паттерн распределения по аутосомам остается высококонсервативным между поколениями ($\rho > 0,94$). Это не вызывает удивления, поскольку оба поколения являются результатом голштиниза-

ции, но разной интенсивности и продолжительности. Максимальные значения НС стабильно регистрируются на хромосомах BTA14, BTA16 и BTA20, известных содержанием локусов количественных признаков, ассоциированных с молочной продуктивностью, что подтверждает продолжительное селекционное давление на эти участки генома в голштинской породе.

3. Различия в скорости спада неравновесного сцепления между возрастными группами составили 0,56 % для коэффициента детерминации и 17 % для нормализованного коэффициента сцепления Левонтина. Сдвиг точек излома R^2 : 59,9→75,9 кн и D': 118,6→120,7 кн означает, что неравновесное сцепление сохраняется на больших расстояниях. Это может указывать на снижение генетического разнообразия.

4. Полученные результаты о структуре и спаде неравновесного сцепления могут быть учтены при разработке селекционных стратегий для минимизации рисков инбридинга.

Исследование проведено в рамках госзадания Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (регистрационный номер 124061300024-1).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Population genetic structure of Ural Black Pied cattle* / M.V. Modorov, I.V. Tkachenko, A.A. Green [et al.] // Russian Journal of Genetics. – 2021. – Vol. 57, N 4. – P. 453–459. – DOI: 10.1134/S1022795421040104.
2. *Dynamics of the genetic structure of dairy cattle population in the Sverdlovsk region* / G.A. Lihodeevskiy, P.S. Bogatova, O.E. Lihodeevskaya [et al.] // BIO Web Conferences. – 2025. – Vol. 179. – P. 03002. – DOI: 10.1051/bioconf/202517903002.
3. *Hill W.G., Robertson A.* Linkage disequilibrium in finite populations // Theor Appl Genet. – 1968. – Vol. 38, N 6. – P. 226–231. – DOI: 10.1007/BF01245622. PMID: 24442307.
4. *Lewontin R.C.* The Interaction of Selection and Linkage. I. General Considerations; Heterotic Models // Genetics. – 1964. – Vol. 49, N 1. – P. 49–67. – DOI: 10.1093/genetics/49.1.49.
5. *Qanbari S.* On the Extent of Linkage Disequilibrium in the Genome of Farm Animals // Front Genet. – 2020. – Vol. 10. – P. 1304. – DOI: 10.3389/fgene.2019.01304.
6. *Genetic diversity and background linkage disequilibrium in the North American Holstein cattle population* / R.L. Vallejo, Y.L. Li, G.W. Rogers [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2003. – Vol. 86, N 12. – P. 4137–4147. – DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(03)74028-4.
7. *Extent of linkage disequilibrium in Holstein cattle in North America* / M. Sargolzaei, F.S. Schenkel, G.B. Jansen [et al.] // J Dairy Sci. – 2008. – Vol. 91, N 5. – P. 2106–2117. – DOI: 10.3168/jds.2007-0553.
8. *Bohmanova J., Sargolzaei M., Schenkel F.S.* Characteristics of linkage disequilibrium in North American Holsteins. BMC Genomics. – 2010. – Vol. 11. – P. 421. – DOI: 10.1186/1471-2164-11-421.
9. *Extent of genome-wide linkage disequilibrium in Australian Holstein-Friesian cattle based on a high-density SNP panel* / M.S. Khatkar, F.W. Nicholas, A.R. Collins [et al.] // BMC Genomics. – 2008. – Vol. 9, – P. 187. – DOI: 10.1186/1471-2164-9-187.
10. *The pattern of linkage disequilibrium in German Holstein cattle* / S. Qanbari, E.C.G. Pimentel, J. Tetens [et al.] // Anim Genet – 2010. – Vol. 41. – P. 346–356. – DOI: 10.1111/j.1365-2052.2009.02011.x.
11. *Extent of linkage disequilibrium in a Sardinian sub-isolate: sampling and methodological considerations* / A. Tenesa, A.F. Wright, S.A. Knott [et al.] // Hum Mol Genet. – 2004. – Vol. 13, N 1. – P. 25–33. – DOI: 10.1093/hmg/ddh001.
12. *Linkage Disequilibrium and Haplotype Block Structure in Portuguese Holstein Cattle* / M. Salem, G. Thompson, S. Chen [et al.] // Czech Journal of Animal Science. – 2018. – Vol. 63. – P. 61–96. – DOI: 10.17221/56/2017-CJAS.

13. *Genomic characterization of Serbian Holstein-Friesian cattle population* / M. Šaran, L. Šrbac, D. Jankovic [et al.] // Czech Journal of Animal Science. – 2023. – Vol. 68. – P. 468–496. – DOI: 10.17221/89/2023-CJAS.
14. *The estimation of linkage disequilibrium decay in Croatian Holstein cattle: potential for genomic selection* / M. Špehar, Z. Ivkić, D. Solić [et al.] // I. Majić, ed., Z. Antunović, ed. Zbornik rada 57. hrvatskog i 17. međunarodnog simpozija agronomije. Osijek: Fakultet agrobiotehničkih znanosti Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera; 2022. – P. 521–525. – URL: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:204:965296>.
15. *Linkage Disequilibrium Decay in Selected Cattle Breeds* / F. Bordbar, J. Jensen, A.A. Wadood [et al.] // Animals (Basel). – 2024. – Vol. 14, N 22. – P. 3317. – DOI: 10.3390/ani14223317.
16. *Linkage disequilibrium and persistence of phase in Holstein-Friesian, Jersey and Angus cattle* / A.P. de Roos, B.J. Hayes, R.J. Spelman [et al.] // Genetics. – 2008. – Vol. 179, N 3. – P. 1503–1512. – DOI: 10.1534/genetics.107.084301.
17. *Comparative accuracies of genetic values predicted for economically important milk traits, genome-wide association, and linkage disequilibrium patterns of Canadian Holstein cows* / S.O. Peters, K. Kizilkaya, E.M. Ibeagha-Awemu [et al.] // J Dairy Sci. – 2021. – Vol. 104, N 2. – P. 1900–1916. – DOI: 10.3168/jds.2020-18489.
18. *Genomic prediction based on a joint reference population for the Xinjiang Brown cattle* / M. Zhang, L. Xu, H. Lu [et al.] // Front Genet. – 2024. – Vol. 15. – P. 1394636. – DOI: 10.3389/fgene.2024.1394636. PMID: 38737126. PMCID: PMC11082323.
19. *Валидация геномного прогноза племенной ценности быков-производителей по признакам молочной продуктивности дочерей на примере популяции черно-пестрого и голштинского скота* / А.А. Сермягин, А.А. Белоус, А.Ф. Контэ [и др.] // Сельскохозяйственная биология. – 2017. – Т. 52, № 6. – С. 1148–1156. – DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1148rus.
20. *Linkage Disequilibrium Decay in Selected Cattle Breeds* / F. Bordbar, J. Jensen, A.A. Wadood [et al.] // Animals (Basel). – 2024. – Vol. 14, N 22. – P. 3317. – DOI: 10.3390/ani14223317.
21. *R Core Team. R: A language and environment for statistical computing* [Электронный ресурс]: статистическая программная среда. – Версия 4.3.2. – Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2023. – URL: <https://www.r-project.org> (дата обращения: 22.06.2025).
22. *PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses* / S. Purcell, B. Neale, K. Todd-Brown [et al.] // American Journal of Human Genetics. – 2007. – № 81. – P. 559–575.
23. *Robust relationship inference in genome-wide association studies* / A. Manichaikul, J.C. Mychaleckyj, S.S. Rich [et al.] // Bioinformatics. – 2010. – Vol. 15, N 22. – P. 2867–2873. – DOI: 10.1093/bioinformatics/btq559.
24. *Clayton, D. snpStats: SnpMatrix and XSnpMatrix classes and methods* [Электронный ресурс]: пакет для R. – Версия 1.59.2. – 2025. – URL: <https://bioconductor.org/packages/snpStats> (дата обращения: 22.06.2025).
25. *Muggeo V.M.R. Estimating regression models with unknown break-points* // Statistics in Medicine. – 2003. – Vol. 22. – P. 3055–3071. – DOI: doi.org/10.1002/sim.1545.
26. *Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis* [Электронный ресурс]: монография. – 2nd ed. – Cham : Springer International Publishing, 2016. – 260 p.
27. *Linkage disequilibrium in Angus, Charolais, and Crossbred beef cattle* / D. Lu, M. Sargolzaei, M. Kelly [et al.] // Front Genet. – 2012. – Vol. 3. – P. 152. – DOI: 10.3389/fgene.2012.00152.
28. *Genome assembly anchored QTL map of bovine chromosome 14* / T.A. Wibowo, C.T. Gaskins, R.C. Newberry [et al.] // Int J Biol Sci. – 2008. – Vol. 4, N 6. – P. 406–414. – DOI: 10.7150/ijbs.4.406.
29. *Effects of DGAT1 and GHR on milk yield and milk composition in the Chinese dairy population* / D. Sun, J. Jia, Y. Ma [et al.] // Anim Genet. – 2009. – Vol. 40, N 6. – P. 997–1000. – DOI: 10.1111/j.1365-2052.2009.01945.x.
30. *A Large-Scale Genome-Wide Association Study in U.S. Holstein Cattle* / J. Jiang, L. Ma, D. Prakapenka [et al.] // Front Genet. – 2019. – Vol. 10. – P. 412. – DOI: 10.3389/fgene.2019.00412.
31. *Genomic Regions and Candidate Genes Associated with Milk Production Traits in Holstein and Its Crossbred Cattle: A Review* / R. Bekele, M. Taye, G. Abebe [et al.] // Int J Genomics. – 2023. – Vol. 2023. – P. 8497453. – DOI: 10.1155/2023/8497453.
32. *Genetic dissection of milk yield traits and mastitis resistance quantitative trait loci on chromosome 20 in dairy cattle* / N.K. Kadri, B. Guldbbrandtsen, M.S. Lund [et al.] // J Dairy Sci. – 2015. – Vol. 98, N 12. – P. 9015–9025. – DOI: 10.3168/jds.2015-9599.
33. *A Genome-Wide Association Study for Tolerance to Paratuberculosis Identifies Candidate Genes Involved in DNA Packaging, DNA Damage Repair, Innate Immunity, and Pathogen Persistence* / M. Canive, G. Badia-Bringué, P. Vázquez [et al.] // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 820965. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.820965.
34. *Genome-wide association and functional genomic analyses for body conformation traits in North American Holstein cattle* / L.P.B. Sousa Junior, L.F.B. Pinto, V.A.R. Cruz // Front Genet. – 2024. – Vol. 15. – P. 1478788. – DOI: 10.3389/fgene.2024.1478788.

REFERENCES

1. Modorov M.V., Tkachenko I.V., Green A.A. [et al.], Population genetic structure of Ural Black Pied cattle, *Russian Journal of Genetics*, 2021, Vol. 57, No. 4, pp. 453–459, DOI: 10.1134/S1022795421040104.
2. Lihodeevskiy G.A., Bogatova P.S., Lihodeevskaya O.E. [et al.], Dynamics of the genetic structure of dairy cattle population in the Sverdlovsk region, *BIO Web Conferences*, 2025, Vol. 179, pp. 03002, DOI: 10.1051/bioconf/202517903002.
3. Hill W.G., Robertson A., Linkage disequilibrium in finite populations, *Theor Appl Genet*, 1968, Vol. 38, No. 6, pp. 226–231, DOI: 10.1007/BF01245622. PMID: 24442307.
4. Lewontin R.C., The Interaction of Selection and Linkage. I. General Considerations; Heterotic Models, *Genetics*, 1964, Vol. 49, No. 1, pp. 49–67, DOI: 10.1093/genetics/49.1.49.
5. Qanbari S., On the Extent of Linkage Disequilibrium in the Genome of Farm Animals, *Front Genet*, 2020, Vol. 10, pp. 1304, DOI: 10.3389/fgene.2019.01304.
6. Vallejo R.L., Li Y.L., Rogers G.W. [et al.], Genetic diversity and background linkage disequilibrium in the North American Holstein cattle population, *Journal of Dairy Science*, 2003, Vol. 86, No. 12, pp. 4137–4147, DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(03)74028-4.
7. Sargolzaei M, Schenkel FS, Jansen GB, Schaeffer LR., Extent of linkage disequilibrium in Holstein cattle in North America, *J Dairy Sci*, 2008, Vol. 91, No. 5, pp. 2106–2117, DOI: 10.3168/jds.2007-0553.
8. Bohmanova J., Sargolzaei M., Schenkel F.S., Characteristics of linkage disequilibrium in North American Holsteins, *BMC Genomics*, 2010, Vol. 11, pp. 421, DOI: 10.1186/1471-2164-11-421.
9. Khatkar M.S., Nicholas F.W., Collins A.R. [et al.], Extent of genome-wide linkage disequilibrium in Australian Holstein-Friesian cattle based on a high-density SNP panel, *BMC Genomics*, 2008, Vol. 9, pp. 187, DOI: 10.1186/1471-2164-9-187.
10. Qanbari S., Pimentel E.C.G., Tetens J. [et al.], The pattern of linkage disequilibrium in German Holstein cattle, *Anim Genet*, 2010, Vol. 41, pp. 346–356, DOI: 10.1111/j.1365-2052.2009.02011.x.
11. Tenesa A., Wright A.F., Knott S.A. [et al.], Extent of linkage disequilibrium in a Sardinian sub-isolate: sampling and methodological considerations, *Hum Mol Genet*, 2004, Vol. 13, No. 1, pp. 25–33, DOI: 10.1093/hmg/ddh001.
12. Salem M., Thompson G., Chen S. [et al.], Linkage Disequilibrium and Haplotype Block Structure in Portuguese Holstein Cattle, *Czech Journal of Animal Science*, 2018, Vol. 63, pp. 61–96, DOI: 10.17221/56/2017-CJAS.
13. Šaran M., Štrbac L., Jankovic D. [et al.], Genomic characterization of Serbian Holstein-Friesian cattle population, *Czech Journal of Animal Science*, 2023, Vol. 68, pp. 468–496, DOI: 10.17221/89/2023-CJAS.
14. Špehar M., Ivkić Z., Solić D. [et al.], The estimation of linkage disequilibrium decay in Croatian Holstein cattle: potential for genomic selection, *I. Majić, ed., Z. Antunović, ed. Zbornik radova 57. hrvatskog i 17. međunarodnog simpozija agronomije. Osijek: Fakultet agrobiotehničkih znanosti Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera*, 2022, pp. 521–525, URL: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:204:965296>.
15. Bordbar F., Jensen J., Wadood A.A. [et al.], Linkage Disequilibrium Decay in Selected Cattle Breeds, *Animals (Basel)*, 2024, Vol. 14, No. 22, pp. 3317, DOI: 10.3390/ani14223317.
16. de Roos A.P., Hayes B.J., Spelman R.J. [et al.], Linkage disequilibrium and persistence of phase in Holstein-Friesian, Jersey and Angus cattle, *Genetics*, 2008, Vol. 179, No. 3, pp. 1503–1512, DOI: 10.1534/genetics.107.084301.
17. Peters S.O., Kizilkaya K., Ibeagha-Awemu E.M. [et al.], Comparative accuracies of genetic values predicted for economically important milk traits, genome-wide association, and linkage disequilibrium patterns of Canadian Holstein cows, *J Dairy Sci*, 2021, Vol. 104, No. 2, pp. 1900–1916, DOI: 10.3168/jds.2020-18489.
18. Zhang M., Xu L., Lu H. [et al.], Genomic prediction based on a joint reference population for the Xinjiang Brown cattle, *Front Genet*, 2024, No. 15, pp. 1394636, DOI: 10.3389/fgene.2024.1394636. PMID: 38737126. PMCID: PMC11082323.
19. Sermyagin AA, Belous AA, Konte AF, et al., *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2017, No. 52 (6), pp. 1148–1156, DOI: 10.15389/agrobiology.2017.6.1148rus. (In Russ.)
20. Bordbar F., Jensen J., Wadood A.A. [et al.], Linkage Disequilibrium Decay in Selected Cattle Breeds, *Animals (Basel)*, 2024, Vol. 14, No. 22, pp. 3317, DOI: 10.3390/ani14223317.
21. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing: – Version 4.3.2. – Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2023, URL: <https://www.r-project.org>.
22. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K. [et al.], PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses, *American Journal of Human Genetics*, 2007, No. 81, pp. 559–575.
23. Manichaikul A., Mychaleckyj J.C., Rich S.S. [et al.], Robust relationship inference in genome-wide association studies, *Bioinformatics*, 2010, Vol. 15, No. 22, pp. 2867–2873, DOI: 10.1093/bioinformatics/btq559.
24. Clayton, D. *snpStats: SnpMatrix and XSnpMatrix classes and methods*: – Версия 1.59.2. – 2025, URL: <https://bioconductor.org/packages/snpStats>.

25. Muggeo V.M.R., Estimating regression models with unknown break-points, *Statistics in Medicine*, 2003, Vol. 22, pp. 3055–3071, DOI: doi.org/10.1002/sim.1545.
26. Wickham H., *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*, Cham: Springer International Publishing, 2016, 260 p.
27. Lu D., Sargolzaei M., Kelly M. [et al.], Linkage disequilibrium in Angus, Charolais, and Crossbred beef cattle, *Front Genet*, 2012, Vol. 3, pp. 152, DOI: 10.3389/fgene.2012.00152.
28. Wibowo T.A., Gaskins C.T., Newberry R.C. [et al.], Genome assembly anchored QTL map of bovine chromosome 14, *Int J Biol Sci*, 2008, Vol. 4, No. 6, pp. 406–414, DOI: 10.7150/ijbs.4.406.
29. Sun D., Jia J., Ma Y. [et al.], Effects of DGAT1 and GHR on milk yield and milk composition in the Chinese dairy population, *Anim Genet*, 2009, Vol. 40, No 6, pp. 997–1000, DOI: 10.1111/j.1365-2052.2009.01945.x.
30. Jiang J., Ma L., Prakapenka D. [et al.], A Large-Scale Genome-Wide Association Study in U.S. Holstein Cattle, *Front Genet*, 2019, Vol. 10, pp. 412, DOI: 10.3389/fgene.2019.00412.
31. Bekele R., Taye M., Abebe G. [et al.], Genomic Regions and Candidate Genes Associated with Milk Production Traits in Holstein and Its Crossbred Cattle: A Review, *Int J Genomics*, 2023, Vol. 2023, pp. 8497453, DOI: 10.1155/2023/8497453.
32. Kadri N.K., Guldbrandtsen B., Lund M.S. [et al.], Genetic dissection of milk yield traits and mastitis resistance quantitative trait loci on chromosome 20 in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 2015, Vol. 98, No. 12, pp. 9015–9025, DOI: 10.3168/jds.2015-9599.
33. Canive M., Badia-Bringué G., Vázquez P. [et al.], A Genome-Wide Association Study for Tolerance to Paratuberculosis Identifies Candidate Genes Involved in DNA Packaging, DNA Damage Repair, Innate Immunity, and Pathogen Persistence, *Front Immunol*, 2022, Vol. 13, pp. 820965, DOI: 10.3389/fimmu.2022.820965.
34. Sousa Junior L.P.B., Pinto L.F.B., Cruz V.A.R. [et al.], Genome-wide association and functional genomic analyses for body conformation traits in North American Holstein cattle, *Front Genet*, 2024, Vol. 15, pp. 1478788, DOI: 10.3389/fgene.2024.1478788.

Информация об авторах:

Г.А. Лихоедевский, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и биологических исследований

О.А. Минина, лаборант-исследователь лаборатории ветеринарно-санитарной экспертизы

П.С. Богатова, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и биологических исследований

О.Е. Лихоедевская, кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией молекулярных и биологических исследований

Contribution of the authors:

G.A. Lihodeevskiy, Junior Researcher Laboratories of molecular and biological research

O.A. Minina, Lab Research Assistant Laboratory of veterinary and sanitary examination

P.S. Bogatova, Junior Researcher Laboratories of molecular and biological research

O.E. Lihodeevskaya, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of Laboratory of molecular and biological research

Вклад авторов:

Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов