### ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИНИН ЖАРЧЫСЫ. АЙЫЛ ЧАРБА: АГРОНОМИЯ, ВЕТЕРИНАРИЯ ЖАНА ЗООТЕХНИЯ

ВЕСТНИК ОШСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА. СЕЛЬСКОЕ ХОЗЯЙСТВО: АГРОНОМИЯ, ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

JOURNAL OF OSH STATE UNIVERSITY. AGRICULTURE: AGRONOMY, VETERINARY AND ZOOTECHNICS

**e-ISSN: 1694-8696** №4(5)/2023, 63-67

#### ВЕТЕРИНАРИЯ

УДК: 636. 082.12

**DOI:** 10.52754/16948696 2023 4 9

# ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (TNF) У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ХОЛМОГОРСКОЙ ПОРОДЫ

ХОЛМОГОР ПОРОДАСЫНДАГЫ УЙЛАРДЫН ШИШИК НЕКРОЗ ФАКТОРУНУН (ТНФ) ГЕНИНИН ПОЛИМОРФИЗМИ

## POLYMORPHISM OF THE TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF) GENE IN CATTLE KHOLMOGORY BREED

#### Калашникова Любовь Александровна

Калашникова Любовь Александровна Kalashnikova Lyubov Alexandrovna

#### д.б.н., профессор, ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела»

б.и.д., профессор, Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекеме "Бүткүл россиялык илимий изилдөө асыл тукум институту» Doctor.Sc.Biol., Professor, All Russian Research Institute of Animal Breeding ladnatehplem@mail.ru

#### Багаль Ирина Евгеньевна

Багаль Ирина Евгеньевна Bagal Irina Evgenievna

#### к.б.н., ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела»

б.и.к., Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекеме
"Бүткүл россиялык илимий изилдөө асыл тукум институту»
Candidate of Biological in Sciences, All Russian Research Institute of Animal Breeding
<a href="mailto:ladnatehplem@mail.ru">ladnatehplem@mail.ru</a>

#### Калашников Владимир Евгеньевич

Калашников Владимир Евгеньевич Kalashnikov Vladimir Evgenievich

#### ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела»

Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекеме
"Бүткүл россиялык илимий изилдөө асыл тукум институту»
All Russian Research Institute of Animal Breeding
ladnatehplem@mail.ru

# ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (TNF) У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ХОЛМОГОРСКОЙ ПОРОДЫ

#### Аннотация

Представлены результаты генотипирования крупного рогатого скота холмогорской породы (50 голов) по гену TNF (824A/G) методом ПЦР-ПДРФ. Установлено, что у коров холмогорской породы преобладает аллель G (0,65). Половина исследованных животных имеет генотип AG (46%) гена TNF. Более 80% коров имеют в составе генотипа аллель G.

*Ключевые слова:* крупный рогатый скот, холмогорская порода, ген, TNF, полиморфизм, ПЦР-ПДРФ.

### Холмогори мал туктунунда шишик некроз факторунун (тнф) генинин полиморфизми

## Polymorphism of the tumor necrosis factor (tnf) gene in cattle kholmogory breed

#### Аннотация

Холмогор бодо малдын (50 баш) TNF генине (824A/G) ПТР-RFLР ыкмасын колдонуу менен генотиптөөнүн натыйжалары берилген. Холмогорь породасындагы уйларда G аллели басымдуулук кылаары аныкталган (0,65).Изилденген жаныбарлардын жарымында TNF генинин AG генотиби (46%) бар. Уйлардын 80%дан ашыгы генотипинин бир бөлүгү катары G аллелине ээ.

**Ачкыч сөздөр:** бодо мал, холмогорий породасы, ген, ТНФ, полиморфизм, ПЦР-РФЛП.

#### **Abstract**

The results of genotyping of Kholmogory cattle (50 heads) for the TNF gene (824A/G) using the PCR-RFLP method are presented. It was found that the G allele predominates in cows of the Kholmogory breed (0.65). Half of the animals studied have the AG genotype (46%) of the TNF gene. More than 80% of cows have the G allele as part of their genotype.

*Keywords:* cattle, kholmogor breed, gene, TNF,polymorphism, PCR-PFLP.

**Введение.** Использование генов, связанных с функционированием иммунной системы у крупного рогатого скота, для селекционного совершенствования пород, позволит улучшить показатели иммунного статуса, продуктивности и долголетия животных. Генотипы животных по генам иммунной системы могут служить дополнительным критерием отбора для повышения устойчивости к болезням, особенно таким как мастит, который существенно влияет на производственные показатели и экономическую рентабельность хозяйств [1].

Известно, что фактор некроза опухоли альфа (TNF) играет важную роль в защите организма от ряда бактериальных и вирусных инфекций. Это цитокин, который играет решающую роль в иммунном ответе на инфекции, индуцируя экспрессию молекул адгезии и других цитокинов, пролиферацию клеток и апоптоз. Он вырабатывается многими типами клеток, в том числе макрофагами, Т-лимфоцитами, нейтрофилами и NK-клетками [2,3].

Ген TNF локализован в хромосоме BTA 23q22 в регионе BoLA и состоит из 4 экзонов и трех интронов [4,5].

Cheng, Y. et al. было установлено влияние однонуклеотидных полиморфных вариантов TNF (SNP гена TNF) на восприимчивость крупного рогатого скота к микобактериальной инфекции [6]. Рядом авторов были выявлены ассоциации полиморфизма гена TNF с клиническим и субклиническим маститом [7] и лейкозом крупного рогатого скота [8,9].

Целью настоящего исследования было изучение полиморфизма гена TNF у крупного рогатого скота холмогорской породы.

Материалы и методы исследования. В лаборатории ДНК-технологий ФГБНУ ВНИИплем были исследованы коровы холмогорской породы из племенного хозяйства Архангельской области (50 голов). Методом ПЦР-ПДРФ был изучен однонуклеотидный полиморфизм в промоторной области гена TNF -824 A/G (GeneBank Acc. № RS109111281). Для диагностики мутации использовали рестриктазу AluI, поскольку мутация А →G (аллель G) элиминирует сайт узнавания этой рестриктазы [9]. Породная принадлежность животных определялась согласно зоотехническим документам. Статистическая обработка результатов была выполнена с использованием компьютерной программы «Microsoft Excel».

**Результаты и обсуждения.** В результате генотипирования коров холмогорской породы было выявлено наличие двух аллелей A и G и трех генотипов AA, AG и GG.

Полученные результаты по полиморфизму гена TNF крупного рогатого скота холмогорской породы представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Частота встречаемости аллелей и генотипов фактора некроза опухоли у коров холмогорской породы

	n	Частота генотипа						Частота аллеля		
Хозяйство		AA		AG		GG		$\pm m_A(m_G)$		Не
		n	%	n	%	n	%	A± m <sub>A</sub>	G± m <sub>G</sub>	
ООО «Пежма»	50	6	12	23	46	21	42	$0.35 \pm 0.05$	0,65	0,46
Архангельская область									±0,03	

Примечание: m<sub>A</sub>(m<sub>G</sub>) - ошибка частот аллелей, Неожидаемая гетерозиготность

Анализ полученных данных показал, что у холмогорских коров преобладает аллель G, его частота достигла 0,65. При этом частота аллеля A почти в 2 раза меньше (0,35). Большинство исследованных животных (46%) имеет гетерозиготный генотип AG. На втором месте по частоте находятся носители гомозиготного генотипа GG (42%) и лишь 12% поголовья имеют генотип AA.

У исследуемых нами животных холмогорской породы показатели наблюдаемой (Но) и ожидаемой (Не) гетерозиготности имеют равные значения (46%). Стадо находится в генетическом равновесии.

Полученные нами результаты в целом соответствуют данным других авторов. Высокую частоту аллеля G (0,816) и генотипа GG (66,67%) гена TNF -824A/G выявили Сафина Н.Ю. с соавторами у голштинского скота Республики Татарстан [10]. В исследовании полиморфизма гена TNF-824 A/G Yudin N.S. с соавторами показали, что частота аллеля G у черно-пестрой породы составила 57,9% [11]. В стадах черно-пестрого скота в Польше была выявлена частота аллеля G- 0,53 [9].

**Выводы.** В исследуемом стаде преобладает аллель G гена TNF с частотой 0,65 и гетерозиготный генотип AG (46%). Носителями аллеля G являются более 80% коров холмогорской породы. Распределение аллелей и генотипов гена TNF по мутации -824 A/G в целом соответствует таковому у черно-пестрого и голштинского скота.

### Литература

- Puerto MA, Shepley E, Cue RI, Warner D, Dubuc J, Vasseur E. The hidden cost of disease:

   Impact of the first incidence of mastitis on production and economic indicators of primiparous dairy cows. J Dairy Sci. 2021 Jul; 104(7):7932-7943. doi: 10.3168/jds.2020-19584. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33865582
- 2. Horiuchi T, Mitoma H, Harashima S, Tsukamoto H, Shimoda T (2010) Transmembrane TNF-a: structure, function and interaction with anti-TNF agents. Rheumatology 49:1215–1228
- 3. Blandizzi C, Gionchetti P, Armuzzi A, Caporali R, Chimenti S, Cimaz R, Cimino L, Lapadula G (2014) The role of tumour necrosis factor in the pathogenesis of immune-mediated diseases.Int J Immunopathol Pharmacol 27(1 Suppl):1–10
- 4. Agaba, M., S. J. Kemp, W. Barendse, and A. J. Teale. Polymorphism at the bovine tumor necrosis factor alpha locus and assignment to BTA23//Mamm. Genome, 1996, 7:186–187
- 5. W.M. Grosse, S.M. Kappes, W.W. Laegreid, J.W. Keele, C.G. Chitko-McKown, M.P. Heaton. Single nucleotide polymorphism (SNP) discovery and linkage mapping of bovine cytokine genes//Mamm. Genome, 1999, 10: 1062-1069
- 6. Cheng, Y., Huang, C., & Tsai, H. Relationship of bovine TNF-α gene polymorphisms with the risk of bovine tuberculosis in Holstein cattle//The Journal of Veterinary Medical Science, 2016,78: 727 732
- 7. Sattar, Huma & Firyal, Sehrish & Awan, Ali & Rehman, Habib & Hasni, Sajid & Aqib, Amjad. (2019). Genetic Association of Bovine TNF-α Gene Polymorphism with Clinical and Sub-clinical Mastitis in Sahiwal Cows. Pakistan journal of zoology. 15. 1-4.
- Lendez PA, Passucci JA, Poli MA, Gutierrez SE, Dolcini GL, Ceriani MC. Association of TNF-α gene promoter region polymorphisms in bovine leukemia virus (BLV)-infected cattle with different proviral loads. Arch Virol. 2015 Aug;160(8):2001-7. doi: 10.1007/s00705-015-2448-5. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26051703
- 9. Bojarojć-Nosowicz B, Kaczmarczyk E, Stachura A, Kotkiewicz M. Polymorphism in the promoter region of the tumor necrosis factor-alpha gene in cattle herds naturally infected and uninfected with the bovine leukemia virus. Pol J Vet Sci. 2011;14(4):671-3. doi: 10.2478/v10181-011-0101-0. PMID: 22439343.

- 10. Safina, Natalia & Fattakhova, Ziliya & Gaynutdinova, Elza & Shakirov, Shamil. (2022). Economic milk losses and revenues due to barrenness cows with different genotypes of TNF-a gene. 252. 216-221. 10.31588/2413\_4201\_1883\_4\_252\_216.
- 11. Yudin NS, Aitnazarov RB, Voevoda MI, Gerlinskaya LA, Moshkin MP. Association of polymorphism harbored by tumor necrosis factor alpha gene and sex of calf with lactation performance in cattle. Asian-Australas J Anim Sci. 2013 Oct; 26(10):1379-87. doi: 10.5713/ajas.2013.13114. PMID: 25049721; PMCID: PMC4093077.