

УДК: 636.2:636.082.12
МРНТИ: 34.23.59

DOI 10.52578/2305-9397-2024-3-2-130-140

Ульянова Т.В., PhD, основной автор, <https://orcid.org/0000-0002-4814-2601>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Республика Казахстан, tatyana.poddudinskaya@gmail.com

Бейшова И.С., доктор биологических наук, ассоциированный профессор, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Республика Казахстан, indira.bei@mail.ru

Шәмшідін Ә. С., кандидат сельскохозяйственных наук, <https://orcid.org/0000-0001-5457-1720>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Республика Казахстан, 270180@mail.ru

Ковальчук А. М., PhD, <https://orcid.org/0000-0002-4106-4954>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Республика Казахстан, kovalchuk_s89@mail.ru

Кулбаев Р. М., магистр сельскохозяйственных наук, <https://orcid.org/0000-0001-9143-7264>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Республика Казахстан, rukhan89@mail.ru

Бейшов Р. С., PhD, <https://orcid.org/0000-0002-6114-0002>

НАО «Костанайский региональный университет имени А. Байтұрсынұлы», г. Костанай, ул. Байтұрсынова 47, 110000, Республика Казахстан, mr.rus.kvn@mail.ru

Ulyanova T.V., PhD, the main author, <https://orcid.org/0000-0002-4814-2601>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, tatyana.poddudinskaya@gmail.com

Beishova I. S., Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, indira.bei@mail.ru

Shamshidin A. S., Candidate of Agricultural Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-5457-1720>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, 270180@mail.ru

Kovalchuk A. M., PhD, <https://orcid.org/0000-0002-4106-4954>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, kovalchuk_s89@mail.ru

Kulbayev R.M., master of agricultural sciences, <https://orcid.org/0000-0001-9143-7264>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, rukhan89@mail.ru

Beishov R.S., PhD, <https://orcid.org/0000-0002-6114-0002>

NJSC «Akhmet Baitursynuly Kostanay Regional University», Kostanay, st. Baitursynov 47, 110000, Kazakhstan, mr.rus.kvn@mail.ru

РЕСЕКВЕНИРОВАНИЕ ПОЛНОГО ГЕНОМА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА КАЗАХСКОЙ БЕЛОГОЛОВОЙ ПОРОДЫ WHOLE GENOME RESEQUENCING OF KAZAKH WHITE-HEADED CATTLE

Аннотация

В статье представлена характеристика первой полученной последовательности генома крупного рогатого скота казахской белоголовой породы в Казахстане.

Целью работы было провести ресеквенирование крупного рогатого скота казахской белоголовой породы, разводимой в Республике Казахстан.

Были собраны образцы цельной крови и волосных луковиц наиболее типичных эталонных представителей казахской белоголовой породы. Для проведения полногеномного ресеквенирования выделена ДНК из образцов отобранного биоматериала с использованием

коммерческих наборов «ДНК Экстран-2» (ООО «Синтол», РФ), «PureLink Genomic DNA Mini Kit» (Invitrogen, США). Качество выделенной ДНК проверяли в 1 %-ном агарозном геле. Концентрацию ДНК измеряли на спектрофотометре Agilent Cary 60. Секвенирование образцов проводилось по типу cPAS на платформе DNBSEQ-G400 в режиме парноконцевого секвенирования длиной 150 п.н. с генерацией не менее 9 ГБ данных на образец.

С использованием программы BWA 0.7.17 сиквенс казахской белоголовой породы был сопоставлен с самым последним доступным эталонным геномом *Bos taurus* ARS-UCD2.0 (GCF_002263795.3). Всего в геноме было идентифицировано 21 742 полиморфных вариантов, из которых 20 130 составили SNP, 1 612 - делеций/инсерций, 49 мультиаллельных вариантов и 19 мультиаллельных SNP. Было рассчитано соотношение транзиций/трансверсий (Ts/Tv), которое составило 1,79.

Таким образом, ресеквенирование генома казахской белоголовой породы является важным шагом для интенсификации мясного скотоводства и сохранения генофонда этой породы. Проведенная работа предоставляет собой исходные данные для дальнейших исследований с целью изучения генетических механизмов формирования основных хозяйственно-полезных признаков у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы и разработки для них генетических маркеров.

ANNOTATION

The article presents the characteristics of the first genome sequence obtained from Kazakh White-Headed cattle in Kazakhstan.

The aim of the work was to resequence Kazakh White-headed cattle bred in the Republic of Kazakhstan.

Whole blood and hair follicle samples were collected from the most typical reference representatives of the Kazakh White-Headed breed. To perform whole genome resequencing, DNA was isolated from samples of the selected biomaterial using commercial kits «DNA Extran-2» (ООО "Syntol", Russian Federation), "PureLink Genomic DNA Mini Kit" (Invitrogen, USA). The quality of isolated DNA was checked in 1% agarose gel. DNA concentration was measured using an Agilent Cary 60 spectrophotometer. Samples were sequenced according to cPAS type on the DNBSEQ-G400 platform in paired-end sequencing mode at a length of 150 bp, generating a minimum of 9 GB of data per sample.

Using BWA 0.7.17, the Kazakh White-Headed sequence was compared to the latest available *Bos taurus* ARS-UCD2.0 (GCF_002263795.3) reference genome. A total of 21,742 polymorphic variants were identified in the genome, of which 20,130 were SNPs, 1,612 were deletions/insertions, 49 were multiallelic variants and 19 were multiallelic SNPs. The transition/transversion ratio (Ts/Tv) was calculated to be 1.79.

Thus, the sequencing of the Kazakh White-headed cattle genome is an important step towards intensifying beef cattle breeding and conserving the gene pool of this breed. The work provided initial data for further research to study the genetic mechanisms of the most important economically useful traits in Kazakh White-Headed cattle and to develop genetic markers for them.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, казахская белоголовая порода, ДНК, геном, ресеквенирование.

Key words: cattle, Kazakh white-headed breed, DNA, genome, resequencing.

Введение. В 2009 г. было завершено секвенирование и сборка генома крупного рогатого скота (КРС) [1]. Развитие новых высокопроизводительных технологий генотипирования привело к широкому использованию в исследовании генома КРС ДНК маркеров на основе полиморфизмов единичных нуклеотидов (single nucleotide polymorphism, SNP) [2]. На их анализе основана современная геномная оценка, заключающаяся в исследовании ДНК животного и установлении замен единичных нуклеотидов в ее последовательности.

В настоящее время существует тенденция к замене местных пород или к их улучшению генетическим материалом от выдающихся коммерческих пород. Вследствие этого генетическое разнообразие, следы адаптации к местным условиям и информация об исторических связях, закодированные в геномах местных пород, часто бывают безвозвратно утеряны еще до того,

как они могли бы быть выявлены и изучены [3]. С другой стороны, геномы местных популяций могут быть использованы как источники комбинаций генетических вариантов, ценных для совершенствования коммерческих пород [4]. Первым шагом на пути к раскрытию этой информации является понимание происхождения и генетической структуры местных пород [5].

Местные породы КРС могут обладать ценным генетическим потенциалом для проведения селекции и создания новых пород в ответ на возникающие вызовы животноводству: изменение климата, угрозы заболеваний и изменившиеся запросы рынка [6]. Решение проблемы дальнейшего повышения продуктивности КРС, улучшения качества и расширения спектра производимой продукции требует лучшего понимания структуры и функции геномов животных.

Секвенирование дало огромное количество геномных данных крупного рогатого скота для глобальной характеристики генетического разнообразия популяций и идентификации областей генома в условиях естественного и искусственного отбора [7].

Хотя большинство усилий ученых-генетиков направлено на изучение популярных коммерческих пород, например голштино-фризского скота [8], растет интерес к генетике малочисленных местных пород из-за их уникальных адаптаций к местным условиям окружающей среды [5]. Местные породы КРС могут обладать ценным генетическим потенциалом для проведения селекции и создания новых пород [6]. Одной из таких пород для Республики Казахстан является казахская белоголовая порода, которая была сформирована в период с 1930 по 1950 г. путем скрещивания турано-монгольского казахского и калмыцкого скота с герефордами в Казахской ССР [9]. Она является одной из самых распространенных пород мясного направления продуктивности в нашей стране. Казахской белоголовой породе принадлежит большая роль в становлении и развитии отрасли специализированного мясного скотоводства в Казахстане, животных этой породы успешно разводят во многих регионах страны. Животные этой породы сочетают в себе превосходные мясные качества и скороспелость, унаследованные от герефордов, а также адаптивные свойства, характерные для местного скота, что позволяет успешно разводить породу во всех регионах республики с обширными естественными пастбищами [10].

До недавних пор исследования генофонда казахской белоголовой породы, разводимой в Казахстане, проводились с привлечением ограниченного числа микросателлитных ДНК-маркеров или отдельных SNP. Необходимо отметить, что геном и транскриптом отечественных пород крупного рогатого скота в настоящее время практически не изучен. В доступной литературе отсутствуют работы подобной тематики для местных популяций КРС, однако встречаются работы, посвященные изучению структуры только российской популяции казахской белоголовой породы с применением современных геномных технологий и поиску следов отбора в их геномах [11-13].

Цель данного исследования – проведение ресеквенирования крупного рогатого скота казахской белоголовой породы, разводимой в Республике Казахстан.

Материалы и методы исследований. Объектом для исследований послужила выборка крупного рогатого скота казахской белоголовой породы, состоящая из животных, выровненных по возрасту и полу, по фенотипическим показателям не уступающих стандарту породы. Были собраны образцы цельной крови и волосяных луковиц наиболее типичных эталонных представителей казахской белоголовой породы. Волосяные луковицы отбирали в количестве не менее 20-30 волос от одного животного в бумажные конверты выщипыванием, а цельную кровь отбирали в стерильные вакутейнеры с ЭДТА2, с помощью стерильных одноразовых игл из яремной вены животного. Всего отобраны образцы от 27 быков казахской белоголовой породы (КХ «Элем», Западно-Казахстанская область Жанибекский район, п. Жанибек (n=12), и КХ «Нарын», Западно-Казахстанская область, Бокейординский район, село Бурли (n=15). Были собраны следующая информация о животных: индивидуальный номер, пол, возраст, фенотип (живая масса, высота в холке, высота в крестце, косая длина туловища, обхват груди, обхват пясти, глубина груди, ширина груди). Источниками являлись бонитировочные данные, а также данные племенного и зоотехнического учета.

Для проведения полногеномного ресеквенирования выделена ДНК из образцов отобранного биоматериала с использованием коммерческих наборов «ДНК Экстран-2» (ООО «Синтол», РФ), «PureLink Genomic DNA Mini Kit» (Invitrogen, США). Качество

выделенной ДНК проверяли в 1 %-ном агарозном геле. Концентрацию ДНК измеряли на спектрофотометре Agilent Cary 60. Образцы для анализа были подготовлены к секвенированию с помощью набора VAHTS Universal DNA Library Prep Kit for MGI (Vazym) по методикам, рекомендованным производителем. Контроль качества полученных пулов библиотек был проведен с помощью системы Qsep400 (BioOptic, New Taipei City, Taiwan), количественная оценка проводилась на приборе Qubit2.0. (ThermoFisher Scientific) с использованием набора реактивов HS dsDNA HS Assay (ThermoFisher Scientific) по протоколу производителя. Секвенирование образцов проводилось по типу сPAS на платформе DNBSEQ-G400 в режиме парноконцевого секвенирования длиной 150 п.н. с генерацией не менее 9 ГБ данных на образец.

Полученные данные секвенирования анализировались по следующему протоколу. Данные с последовательностями адаптера или последовательностями низкого качества были отфильтрованы с использованием программного обеспечения SOAPnuke, разработанного BGI. Выравнивание прочтений на референсный геном коровы проводилось программой BWA 0.7.17. Использовалась референсная сборка генома коровы ARS-UCD2.0 (GCF_002263795.3). Программа SamTools 1.19.2 была использована для индексирования, сортировки и удаления дублирующихся прочтений. Обнаружение вариантов проводилось, их фильтрация по качеству (порог DP \geq 20) и сбор статистики проводились программой Vcftools 1.13.

Результаты и их обсуждение. Казахская белоголовая порода крупного рогатого скота представляет собой важный генетический ресурс, обладающий уникальными характеристиками, сформированными в результате долгого процесса адаптации к климатическим условиям Казахстана. Она не только имеет большое значение для мясного скотоводства, но и является важным элементом генетического фонда, способствующим устойчивому развитию сельского хозяйства в условиях изменяющегося климата и экономики. Исследования полного генома этой породы могут дополнительно прояснить вопросы генетического разнообразия и механизма формирования хозяйственно-полезных признаков.

Первоначально полученные образцы ДНК были оценены по степени деградации на электрофореze в агарозном геле (рисунок 1).

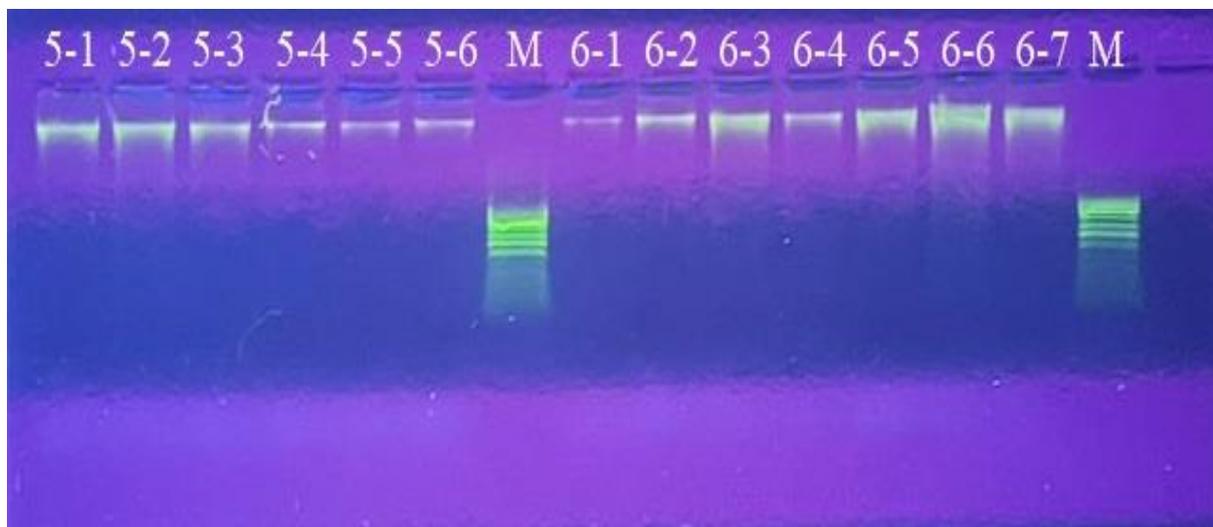


Рисунок 1 – Визуализация ДНК в 1% агарозном геле

Количественная оценка, а также соотношение ОП260/280 проводились путем измерения концентрации ДНК на спектрофотометре Agilent Cary 60 (таблица 1). Спектрофотометр оценивает отношение оптических плотностей при разных длинах волн, что позволяет определить соотношение ДНК и РНК, а также оценить степень загрязнения образца белками, фенолами и другими загрязнителями. В нашей работе средняя концентрация ДНК составила 82,5 ng/ul, а средний показатель отношения A260/A280 составил 1,6, что является достаточным для дальнейшего ресеквенирования.

Таблица 1 – Характеристика количественных показателей ДНК

№ образца	Идентификационный номер животного	Начальная концентрация, ng/ul	OD260/OD280
5-1	1027323	111,1	1,71
5-2	101398407	62,4	1,73
5-3	101027271	84,2	1,70
5-4	1545	74,6	1,61
5-5	101398515	51,0	1,62
5-6	101398497	92,5	1,63
6-1	KZL100715009	111,4	1,60
6-2	KZL100715063	114,2	1,70
6-3	KZL100715272	77,0	1,98
6-4	KZL100715311	82,5	1,62
6-5	KZL100715315	95,4	1,68
6-6	KZL100748807	71,0	1,71
6-7	KZL100748951	77,0	1,80

По результатам проведенной оценки качества и количества выделенной ДНК, а также отбора наиболее типичного быка с выдающимися фенотипическими характеристиками, для проведения полногеномного ресеквенирования выбран образец № 5-5 (рисунок 2, таблица 2).



Рисунок 2 – Бык казахской белоголовой породы

Таблица 2 – Описание отобранного образца КРС казахской белоголовой породы в КХ «Әлем» (ЗКО, Жанибекский район, п. Жанибек) для полногеномного ресеквенирования

№	№ животного	Пол	Возраст	Живая масса, кг	Высота в холке, см	Высота в крестце, см	Косая длина туловища, см	Обхват груди, см	Обхват пясти, см	Глубина груди, см	Ширина груди, см
5-5	101398515	бык	2 года	519	136	137	150	193	24	75	40

Для проведения секвенирования использовался метод cPAS (Combinatorial Probe-Anchor Synthesis), представляющий собой модификацию метода секвенирования cPAL (Combinatorial Probe-Anchor Ligation). На начальном этапе секвенирования к DNB присоединялся праймер для секвенирования (Ancor), после чего в реакцию добавляли четыре различных вида нуклеотидов, каждый из которых мечен уникальным флуоресцентным маркером. После инкорпорации нуклеотидов неспецифические остатки удалялись из реакции. Флуоресцентные метки затем детектировались, в последствии отщеплялись, а проточная ячейка промывалась.

Полученные последовательности, прошедшие первичную фильтрацию, с использованием программы BWA 0.7.17 выравнивали на референсный геном ARS-UCD1.2 (GCF_002263795.3), из свободной базы данных Ensembl Genome Browser [14]. Всего в геноме пар оснований 2 715 853 792. Было обнаружено кодирующих генов – 21 880, некодирующих – 5 235. Также в сборке имеется 492 псевдогена.

Таблица 3 – Описательная статистика полиморфных вариантов, выявленных у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы

Образец № 5-5	Количество
Общее количество вариантов	21 742
Количество SNP	20 130
Количество делеций/инсерций (InDels)	1 612
Количество мультиаллельных вариантов	49
Количество мультиаллельных SNP	19
Транзиции	12935
Трансверсии	7226
Транзиции/трансверсии (Ts/Tv)	1.79
Транзиции (без дополнительных вариантов)	12930
Трансверсии (без дополнительных вариантов)	7200
Транзиции/трансверсии (без дополнительных вариантов)	1.80

По сравнению с референсным геномом всего было выявлено 21 742 полиморфных варианта (таблица 3). Большинство вариантов (92,59%) представляли собой двуаллельные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP). Варианты инсерции/делеции (InDels) составили 7,41%. SNP, специфичные для казахской белоголовой породы могут быть полезны в дальнейших исследованиях, касающихся характеристики породы, тогда как степень родства между породами может определяться количеством общих SNP между ними.

Для оценки качества обнаруженных SNP было рассчитано соотношение транзиций/трансверсий (Ts/Tv), которое составило 1,79 (таблица 3). Наблюдаемые соотношения Ts/Tv соответствовали результатам в предыдущих исследованиях, проведенных на разных породах крупного рогатого скота [15-17], что указывает на качество полученных данных SNP в настоящей работе.

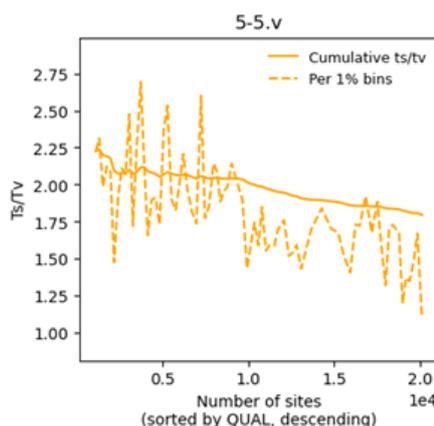


Рисунок 3 – График соотношения транзиции/трансверсии для вариантов, отсортированных по качеству

На рисунке 3 представлен график, показывающий соотношение транзиции/трансверсии (Ts/Tv) для генетических вариантов, отсортированных по качеству. Из рисунка видно, что значения соотношения транзиции к трансверсии варьируются от 1.0 до 2.75. Сплошная линия на графике (Cumulative Ts/Tv) показывает общее соотношение Ts/Tv по мере увеличения числа сайтов. Линия постепенно снижается, начиная с значения около 2.2 и заканчивая на уровне ниже 1.5, что указывает на уменьшение соотношения по мере снижения качества. Пунктирная линия (Per 1% bins) отражает соотношение Ts/Tv в интервалах по 1% сайтов. Она демонстрирует более выраженные колебания, достигая пиков и спадов в диапазоне от 1.0 до 2.75, что указывает на вариабельность соотношения Ts/Tv в зависимости от качества конкретных групп сайтов.

На высококачественных сайтах (левая часть графика) соотношение Ts/Tv выше, что обычно ожидаемо, так как транзиции более часты и более нейтральны с точки зрения эволюции. Соотношение Ts/Tv снижается по мере перехода к сайтам с более низким качеством, что может свидетельствовать о возрастании числа трансверсий, которые, как правило, более редки и могут быть более подвержены ошибкам.

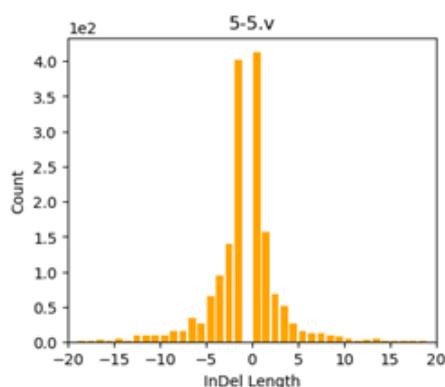


Рисунок 4 – Распределение длин инсерций/делеций (InDels)

На рисунке 4 представлено распределение длин инсерций/делеций (InDels). Длина InDels варьируется от -20 (делеция) до 20 (инсерция). Однако большинство определенных InDels короткие, что сопоставимо с другими исследованиями [18-20].

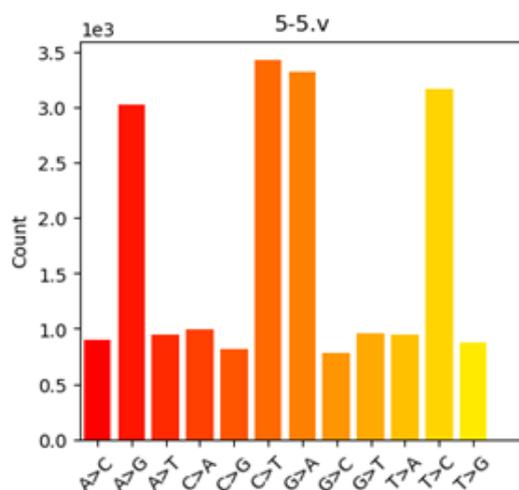


Рисунок 5 – Распределение типов однонуклеотидных замен

На рисунке 5 представлена диаграмма, отображающая распределение типов однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). По данным диаграммы видно, что наиболее часто встречаются мутации C>T и G>A. Мутации A>G и T>C также встречаются часто, с

количеством случаев чуть больше 3000. Остальные мутации встречаются реже, с количеством случаев от 800 до 1000.

Закключение. В проведенном нами исследовании представлен анализ крупного рогатого скота казахской белоголовой породы методом полногеномного ресеквенирования с использованием платформы DNBSEQ-G400. Выбранный метод ресеквенирования привел к обнаружению 20 130 SNP и 1 612 InDels в исследованных образцах крупного рогатого скота. Таким образом, секвенирование генома казахской белоголовой породы является важным шагом для интенсификации мясного скотоводства и сохранения генофонда этой породы. Проведенная работа предоставляет собой исходные данные для дальнейших исследований с целью изучения генетических механизмов формирования основных хозяйственно-полезных признаков у крупного рогатого скота казахской белоголовой породы и разработки для них генетических маркеров.

Благодарности. Работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан на 2023-2025 гг. № AP19680057 «Изучение хозяйственно-полезных признаков и характеристика генофонда крупного рогатого скота казахской белоголовой породы методом ресеквенирования и транскриптомного анализа», № государственной регистрации 0123PK00236.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution [Text] / Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium // *Science*. – 2009. – V. 324(5926). – P. 522-528. doi: 10.1126/science.1169588.

2 Shen, R. High-throughput SNP genotyping on universal bead arrays [Text] / R. Shen, J.B. Fan, D. Campbell, et al. // *Mutation Research*. – 2005. – V. 573(1-2). – P. 70-82. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2004.07.022.

3 Gaouar, S.B. Admixture and local breed marginalization threaten Algerian sheep diversity [Text] / S.B. Gaouar, A. Da Silva, E. Ciani, et al. // *PLoS One*. – 2015. – V. 10(4). – P. e0122667-1-e0122667-13. doi: 10.1371/journal.pone.0122667.

4 Gao, Y. Single Cas9 nickase induced generation of NRAMP1 knockin cattle with reduced off-target effects [Text] / Y. Gao, H. Wu, Y. Wang, et al. // *Genome Biol*. – 2017. – V. 18(1). – P. 13-1-13-15. doi: 10.1186/s13059-016-1144-4.

5 Beynon, S.E. Population structure and history of the Welsh sheep breeds determined by whole genome genotyping [Text] / S.E. Beynon, G.T. Slavov, M. Farré, et al. // *BMC Genet*. – 2015. – V. 16. – P. 65-1-65-15. doi: 10.1186/s12863-015-0216-x.

6 Kantanen, J. Utilization of farm animal genetic resources in a changing agro-ecological environment in the Nordic countries [Text] / J. Kantanen, P. Lovendahl, E. Strandberg, et al. // *Front. Genet*. – 2015. – V. 6. – P. 52-1-52-9. doi: 10.3389/fgene.2015.00052.

7 Chen, N. BGVD: An Integrated Database for Bovine Sequencing Variations and Selective Signatures [Text] / N. Chen, W. Fu, J. Zhao, et al. // *Genomics Proteomics Bioinformatics*. - 2020. - V. 18(2). - P. 186-193. doi: 10.1016/j.gpb.2019.03.007.

8 van Binsbergen, R. Genomic prediction using imputed whole-genome sequence data in Holstein Friesian cattle [Text] / R. van Binsbergen, M.P. Calus, M.C. Bink, et al. // *Genet. Sel. Evol.* - 2015. - V. 47. - P. 71-1-71-13. doi: 10.1186/s12711-015-0149-x.

9 Dmitriev, N.G. Animal genetics resources of the USSR [Text] / N.G. Dmitriev, L.K. Ernst // Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy. - 1989. - <http://www.fao.org/docrep/009/ah759e/ah759e00.html>.

10 Омбаев, А.М. Современные тенденции развития аграрной науки Казахстана в области животноводства [Текст] / А.М. Омбаев // *Известия Национальной академии наук Республики Казахстан*. - 2013. - № 6. - С. 3-18.

11 Yudin, N.S. Population structure and phylogeny of the Russian cattle breeds determined by whole genome genotyping [Text] / N.S. Yudin, A. Yurchenko, R. Aitnazarov, A. Plyusnina, D.M. Larkin // *Plant & Animal Genome XXV (PAGXXV)*. - 2017. – P. 1069.

12 Igoshin, A. Genome-wide association study for body temperature maintenance under the cold stress in Siberian cattle [Text] / A. Igoshin, N. Belonogova, A. Yurchenko, Yudin N., et al. //

11-ая Международная конференция по биоинформатике регуляции и структуры геномов и системной биологии. – 2018. – 10.18699/BGRSSB-2018-183.

13 Yurchenko, A.A. Scans for signatures of selection in Russian cattle breed genomes reveal new candidate genes for environmental adaptation and acclimation [Text] / A.A. Yurchenko, H.D. Daetwyler, N. Yudin, et al. // *Sci Rep.* - 2018. – V. 8. – P. 12984-1-12984-16. doi: 10.1038/s41598-018-31304-w.

14 Martin, F.J. Ensembl [Text] / F.J. Martin, M.R. Amode, A. Aneja, et al. // *Nucleic Acids Res.* – 2023. – V. 51(D1). – P. D933-D941. doi:10.1093/nar/gkac958.

15 Das, A. Deep sequencing of Danish Holstein dairy cattle for variant detection and insight into potential loss-of-function variants in protein coding genes [Text] / A. Das, F. Panitz, V.R. Gregersen, et al. // *BMC genomics.* - 2015. – V. 16(1). – P. 1-12. doi: 10.1186/s12864-015-2249-y.

16 Zwane, A.A. Genome wide SNP discovery in indigenous cattle breeds of South Africa [Text] / A.A. Zwane, R.D. Schnabel, J. Hoff, et al. // *Frontiers in Genetics.* - 2019. – V. 10. – P. 273-1-273-16. doi: 10.3389/fgene.2019.00273.

17 Weldenegodguad, M. Whole genome sequencing of three native cattle breeds originating from the northernmost cattle farming regions [Text] / M. Weldenegodguad, R. Popov, K. Pokharel, et al. // *Frontiers in genetics.* - 2019. – V. 9. – P. 728-1-728-13. doi: 10.3389/fgene.2018.00728.

18 Kawahara-Miki, R. Whole-genome resequencing shows numerous genes with nonsynonymous SNPs in the Japanese native cattle Kuchinoshima-Ushi [Text] / R. Kawahara-Miki, K. Tsuda, Y. Shiwa, et al. // *BMC Genomics.* – 2011. – V. 12(1). – P. 103-1-103-8. doi: 10.1186/1471-2164-12-103.

19 Choi, J-W. Massively parallel sequencing of Chikso (Korean brindle cattle) to discover genome-wide SNPs and InDels [Text] / J-W. Choi, X. Liao, S. Park, et al. // *Molecules and Cells.* - 2013. – V. 36(3). – P. 203-211. doi: 10.1007/s10059-013-2347-0.

20 Stafuzza, N.B. Single nucleotide variants and InDels identified from whole-genome resequencing of Guzerat, Gyr, Girolando and Holstein cattle breeds [Text] / N.B. Stafuzza, A. Zerlotini, F.P. Lobo, et al. // *PLoS One.* - 2017. – V. 12(3). – P. e0173954-1-e0173954-15. doi: 10.1371/journal.pone.0173954.

REFERENCES

1 Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution [Text] / Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium // *Science.* – 2009. – V. 324(5926). – P. 522-528. doi: 10.1126/science.1169588.

2 Shen, R. High-throughput SNP genotyping on universal bead arrays [Text] / R. Shen, J.B. Fan, D. Campbell, et al. // *Mutation Research.* – 2005. – V. 573(1-2). – P. 70-82. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2004.07.022.

3 Gaouar, S.B. Admixture and local breed marginalization threaten Algerian sheep diversity [Text] / S.B. Gaouar, A. Da Silva, E. Ciani, et al. // *PLoS One.* – 2015. – V. 10(4). – P. e0122667-1-e0122667-13. doi: 10.1371/journal.pone.0122667.

4 Gao, Y. Single Cas9 nickase induced generation of NRAMP1 knockin cattle with reduced off-target effects [Text] / Y. Gao, H. Wu, Y. Wang, et al. // *Genome Biol.* – 2017. – V. 18(1). – P. 13-1-13-15. doi: 10.1186/s13059-016-1144-4.

5 Beynon, S.E. Population structure and history of the Welsh sheep breeds determined by whole genome genotyping [Text] / S.E. Beynon, G.T. Slavov, M. Farré, et al. // *BMC Genet.* – 2015. – V. 16. – P. 65-1-65-15. doi: 10.1186/s12863-015-0216-x.

6 Kantanen, J. Utilization of farm animal genetic resources in a changing agro-ecological environment in the Nordic countries [Text] / J. Kantanen, P. Lovendahl, E. Strandberg, et al. // *Front. Genet.* – 2015. – V. 6. – P. 52-1-52-9. doi: 10.3389/fgene.2015.00052.

7 Chen, N. BGVD: An Integrated Database for Bovine Sequencing Variations and Selective Signatures [Text] / N. Chen, W. Fu, J. Zhao, et al. // *Genomics Proteomics Bioinformatics.* - 2020. - V. 18(2). - P. 186-193. doi: 10.1016/j.gpb.2019.03.007.

8 van Binsbergen, R. Genomic prediction using imputed whole-genome sequence data in Holstein Friesian cattle [Text] / R. van Binsbergen, M.P. Calus, M.C. Bink, et al. // *Genet. Sel. Evol.* - 2015. - V. 47. - P. 71-1-71-13. doi: 10.1186/s12711-015-0149-x.

9 Dmitriev, N.G. Animal genetics resources of the USSR [Text] / N.G. Dmitriev, L.K. Ernst // Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy. - 1989. - <http://www.fao.org/docrep/009/ah759e/ah759e00.html>.

10 Ombaev, A.M. Sovremennye tendencii razvitiya agrarnoj nauki Kazahstana v oblasti zhivotnovodstva [Tekst] / A.M. Ombaev // Izvestiya Nacional'noj akademii nauk Respubliki Kazahstan. - 2013. - № 6. - S. 3-18.

11 Yudin, N.S. Population structure and phylogeny of the Russian cattle breeds determined by whole genome genotyping [Text] / N.S. Yudin, A. Yurchenko, R. Aitnazarov, A. Plyusnina, D.M. Larkin // Plant & Animal Genome XXV (PAGXXV). - 2017. – P. 1069.

12 Igoshin, A. Genome-wide association study for body temperature maintenance under the cold stress in Siberian cattle [Text] / A. Igoshin, N. Belonogova, A. Yurchenko, Yudin N., et al. // 11-aya Mezhdunarodnaya konferenciya po bioinformatike regulyacii i struktury genomov i sistemnoj biologii. – 2018. - 10.18699/BGRSSB-2018-183.

13 Yurchenko, A.A. Scans for signatures of selection in Russian cattle breed genomes reveal new candidate genes for environmental adaptation and acclimation [Text] / A.A. Yurchenko, H.D. Daetwyler, N. Yudin, et al. // Sci Rep. - 2018. – V. 8. – P. 12984-1-12984-16. doi: 10.1038/s41598-018-31304-w.

14 Martin, F.J. Ensembl [Text] / F.J. Martin, M.R. Amode, A. Aneja, et al. // Nucleic Acids Res. – 2023. – V. 51(D1). – P. D933-D941. doi:10.1093/nar/gkac958.

15 Das, A. Deep sequencing of Danish Holstein dairy cattle for variant detection and insight into potential loss-of-function variants in protein coding genes [Text] / A. Das, F. Panitz, V.R. Gregersen, et al. // BMC genomics. - 2015. – V. 16(1). – P. 1-12. doi: 10.1186/s12864-015-2249-y.

16 Zwane, A.A. Genome wide SNP discovery in indigenous cattle breeds of South Africa [Text] / A.A. Zwane, R.D. Schnabel, J. Hoff, et al. // Frontiers in Genetics. - 2019. – V. 10. – P. 273-1-273-16. doi: 10.3389/fgene.2019.00273.

17 Weldenegodguad, M. Whole genome sequencing of three native cattle breeds originating from the northernmost cattle farming regions [Text] / M. Weldenegodguad, R. Popov, K. Pokharel, et al. // Frontiers in genetics. - 2019. – V. 9. – P. 728-1-728-13. doi: 10.3389/fgene.2018.00728.

18 Kawahara-Miki, R. Whole-genome resequencing shows numerous genes with nonsynonymous SNPs in the Japanese native cattle Kuchinoshima-Ushi [Text] / R. Kawahara-Miki, K. Tsuda, Y. Shiwa, et al. // BMC Genomics. – 2011. – V. 12(1). – P. 103-1-103-8. doi: 10.1186/1471-2164-12-103.

19 Choi, J-W. Massively parallel sequencing of Chikso (Korean brindle cattle) to discover genome-wide SNPs and InDels [Text] / J-W. Choi, X. Liao, S. Park, et al. // Molecules and Cells. - 2013. – V. 36(3). – P. 203-211. doi: 10.1007/s10059-013-2347-0.

20 Stafuzza, N.B. Single nucleotide variants and InDels identified from whole-genome resequencing of Guzerat, Gyr, Girolando and Holstein cattle breeds [Text] / N.B. Stafuzza, A. Zerlotini, F.P. Lobo, et al. // PLoS One. - 2017. – V. 12(3). – P. e0173954-1-e0173954-15. doi: 10.1371/journal.pone.0173954.

ТҮЙІН

Мақалада Қазақстанда қазақтың ақбас тұқымды ірі қара малы геномының алғашқы алынған тізбегінің сипаттамасы келтірілген.

Жұмыстың мақсаты Қазақстан Республикасында өсірілетін қазақтың ақбас тұқымды ірі қара малын қайта секвенирлеу болды.

Қазақтың ақбас тұқымының типтік эталондық өкілдерінің тұтас қаны мен қыл үлгілері жиналды. Толық геномдық секвенирлеуді жүргізу үшін «ДНҚ Экстран-2» («Синтол» ЖШҚ, РФ), «PureLink Genomic DNA mini Kit» (Invitrogen, АҚШ) коммерциялық жиынтықтарын пайдалана отырып, іріктелген биоматериал үлгілерінен ДНҚ бөлінді. Бөлінген ДНҚ-ның сапасы 1% агарозды геледе тексерілді. ДНҚ концентрациясы Agilent Cary 60 спектрофотометрінде өлшенді. Үлгілерді секвенирлеу DNBSEQ-G400 платформасында сPAS

типi бойынша бiр үлгiге кемiнде 9 ГБ деректердi генерациялай отырып, ұзындығы 150 ж.н. болатын жұпты секвенирлеу режимiнде жүргiзiлдi.

BWA 0.7.17 бағдарламасын пайдалана отырып, қазақ ақбас тұқымының сиквенсi *Bos taurus* ARS-UCD2.0 (GCF_002263795.3) ең соңғы қолжетiмдi геномымен салыстырылды. Геномда барлығы 21 742 полиморфты вариация анықталды, оның 20 130-ы SNP, 1 612-сi делеция/инсерция, 49 мультиаллельдi вариация және 19 мультиаллельдi SNP болды. Транзиция/трансверсия қатынасы (Ts/Tv) есептелiп, 1,79-ды құрады.

Осылайша, қазақтың ақбас тұқымының геномын секвенирлеу еттi мал шаруашылығын қарқындату және гендiк қорын сақтау үшiн маңызды қадам болып табылады. Жүргiзiлген жұмыс қазақтың ақбас тұқымды iрi қара малында негiзгi шаруашылық-пайдалы белгiлердi қалыптастырудың генетикалық тетiктерiн және олар үшiн генетикалық маркерлердi әзiрлеу мақсатында одан әрi зерттеу үшiн бастапқы деректердi ұсынады.

УДК 636.1:636.082.12

DOI 10.52578/2305-9397-2024-3-2-140-149

МРНТИ 68.39.49; 68.39.19

Бейшова И.С., д.б.н., ассоциированный профессор, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана, 51, 090009, Казахстан, indira_bei@mail.ru

Шәмшiдiн Ә. С., кандидат сельскохозяйственных наук, <https://orcid.org/0000-0001-5457-1720>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Республика Казахстан, 270180@mail.ru

Кужебаева У.Ж., магистр вет. наук, <https://orcid.org/0000-0002-7887-3376>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, usya_999@mail.ru

Ульянов В.А., PhD, основной автор, <https://orcid.org/0000-0002-7500-1601>

НАО «Западно – Казахстанский аграрно – технический университет им. Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, vadimkst@mail.ru

Ульянова Т.В., PhD, <https://orcid.org/0000-0002-4814-2601>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, tatyana.poddudinskaya@gmail.com

Бекова Г.С., PhD докторант, <https://orcid.org/0000-0003-0230-1352>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, bek_gulmira@mail.ru

Салимова Д.К., PhD докторант, <https://orcid.org/0000-0003-3197-6586>

НАО «Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана», г. Уральск, ул. Жангир хана 51, 090009, Казахстан, salimova.dinara98@gmail.com

Beishova I.S., Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0001-5293-2190>

NCJSC «Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian Technical University», Uralsk, Zhangir Khan street, 51, 090009, Kazakhstan, indira_bei@mail.ru

Shamshidin A. S., Candidate of Agricultural Sciences, <https://orcid.org/0000-0001-5457-1720>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhangir khan 51, 090009, Kazakhstan, 270180@mail.ru

Kuzhebayaeva U.Zh., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-7887-3376>

NCJSC «Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian Technical University», Uralsk, Zhangir Khan street, 51, 090009, Kazakhstan, usya_999@mail.ru

Ulyanov V.A., PhD, <https://orcid.org/0000-0002-7500-1601>

NCJSC «Zhangir Khan West Kazakhstan Agrarian Technical University», Uralsk, Zhangir Khan street, 51, 090009, Kazakhstan, vadimkst@mail.ru