

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА PIT-1 КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА СИММЕНТАЛЬСКОЙ И КРАСНОЙ СТЕПНОЙ ПОРОД РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

¹Г.Г. Джаксыбаева, магистр технических наук, аспирант

²Н.Н. Кочнев, доктор биологических наук

¹Н.Н. Кайниденов, магистр технических наук

¹*Торайгыров университет, Павлодар, Республика Казахстан*

²*Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия*

E-mail: gulnarajaks@gmail.com

Ключевые слова: полиморфизм, ПЦР-ПДРФ, ген Pit-1, красная степная порода, симментальская порода.

Реферат. Молочная продуктивность как сложный количественный признак контролируется большим количеством генов и их факторов транскрипции с учётом физиологии животного. В этой связи актуален поиск и идентификация генов, ответственных за хозяйственно полезные признаки крупного рогатого скота. Динамика молочной продуктивности зависит от ряда факторов, поскольку секреторную активность молочной железы контролирует комплекс гормонов, генов, факторов транскрипции и ферментов. Генотип особи определяет её потенциал продуктивности и норму реакции на условия внешней среды. Исследуемый ген Pit-1 является информативным маркером в детерминации молочной и мясной продуктивности. Генотипы изучаемого гена идентифицируются с помощью анализа полимеразной цепной реакции и полиморфизма длин рестриктных фрагментов. При анализе данных используется критерий хи-квадрат для определения генотипа, частот аллелей и равновесия Харди-Вайнберга. Объект исследования – ДНК крови красной степной и симментальской пород крупного рогатого скота Павлодарской области Казахстана. По результатам амплификации фрагмента гена Pit-1 получен продукт ПЦР размером 451 п.н. По результатам расщепления ампликонов получены генотипы AA (451 п.н.), AB (451, 207, 244 п.н.) и BB (207, 244 п.н.). В рассматриваемых хозяйствах региона преобладают генотипы BB, AB. В исследуемых группах животных региона наблюдается высокая частота аллеля В: у красной степной – 0,689, симментальский – 0,549; частота аллеля А – 0,312; 0,451 соответственно. Генетическое равновесие не нарушено; критерий достоверности соответствия эмпирического распределения теоретическому у красной степной породы – 0,04, у симментальской – 0,16. Выявленные ассоциации полиморфизма гена Pit-1 могут быть использованы для отбора и подбора родительских пар при направленной селекции.

POLYMORPHIC VARIANTS OF THE PIT-1 GENE IN SIMMENTAL AND RED STEPPE CATTLE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

¹G. G. Jaxybayeva, Master of Technical Sciences

²N. N. Kochnev, Doctor of Biological Sciences

¹N. N. Kaynidenov, Master of Technical Sciences

¹*Toraigyrov University, Pavlodar, Republic of Kazakhstan*

²*Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia*

E-mail: gulnarajaks@gmail.com

Keywords: polymorphism, PCR-RFLP, Pit-1 gene, red steppe breed, simmental breed.

Abstract. The search and identification of genes responsible for economically useful traits of cattle is relevant. Dairy productivity as a complex quantitative trait, is controlled by a large number of genes and their transcription factors taking into account the physiology of the animal. The dynamics of dairy productivity depends on a number of factors, since the secretory activity of the mammary gland is controlled by a complex of hormones, genes, transcription factors and enzymes. The studied gene Pit-1 (POU1F1) is an informative marker in determining milk and meat productivity. The genotype of an individual determines its productivity potential and the norm of reaction to environmental conditions. Genotypes of the studied gene are identified by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism (PCR-PDRP) analysis. When analyzing the data, the chi-square test is used to determine the genotype, allele frequencies and Hardy-Weinberg equilibrium. The object of research

– DNA of blood of red steppe, simmental breeds of cattle of Pavlodar region of Kazakhstan. According to the results of amplification of Pit-1 gene fragment the PCR product with the size of 451 bp was obtained. According to the results of amplicon splitting the genotypes AA (451 bp), AB (451, 207, 244 bp) and BB (207, 244 bp) were obtained. In the considered farms of the region genotypes BB, AB prevail. In the studied groups of animals of the region high frequency of allele B is observed; in red steppe – 0.689, simmentals – 0.549; frequency of allele A – 0.312; 0.451 respectively. Genetic equilibrium is not disturbed; the criteria of reliability of the empirical distribution to the theoretical one in red steppe breed – 0.04, in simmentals – 0.16. The revealed associations of Pit-1 gene polymorphism can be used for selection and selecting parental pairs at directed breeding.

Молочная продуктивность как сложный количественный признак контролируется большим количеством генов и их факторов транскрипции с учётом физиологии животного. В этой связи актуален поиск и идентификация генов, ответственных за хозяйственно полезные признаки крупного рогатого скота. Динамика молочной продуктивности зависит от ряда факторов, поскольку секреторную активность молочной железы контролирует комплекс гормонов, генов, факторов транскрипции и ферментов. Набор сайтов связывания факторов транскрипции в регуляторных районах генов рассматривается как существенная, главная часть регуляторного кода транскрипции, находящаяся в тесном взаимодействии с рядом других кодов (код позиционирования нуклеосом, гистоновый код, код наднуклеосомной укладки хроматина) и обеспечивающая дифференциальную экспрессию генов млекопитающего организма [1, 2].

Генотип особи определяет её потенциал продуктивности и норму реакции на условия внешней среды. Исследуемый нами ген Pit-1 (POU1F1) является информативным маркером в детерминации молочной и мясной продуктивности.

Локализованный в районе центromеры первой хромосомы, Pit-1 кодируется специфическим гипофизарным фактором транскрипции. На ранних этапах пренатального развития он направляет дифференциацию клеток гипофиза, определяет развитие зон, ответственных за синтез соматотропина (GH), пролактина (PRL) и тиреотропного гормона, и участвует в регуляции экспрессии их генов. Pit-1 входит в POU-домен, включающий группу транскрипционных регуляторов (регуляторные белки), играющих важную роль в дифференциации и пролиферации клеток, секретирующих эти гормоны. Регуляторные белки – это инструменты настройки РНК-полимеразы (устройство, считывающее и перекодирующее генетическую информацию) на необходимый уровень транскрипционной активности. Мутации в гене Pit-1 приводят к заметному снижению экспрессии генов PRL, GH и к значительному снижению

пролиферации клеточных линий, продуцирующих эти гормоны, гипоплазии гипофиза.

Исследователи активно изучают гены соматотропинового каскада, белковые продукты которых являются ключевыми звеньями одной гуморальной цепи, участвующей в процессах роста и развития млекопитающих (bPit-1, bGH, bGHR, bIGF-1). В каскаде экспрессия одного гена влияет на экспрессию всех остальных, и один полиморфизм может потенцировать действие другого. Для гена Pit-1 идентифицирован полиморфизм в шестом экзоне в районе центromеры первой хромосомы [3–5].

Генотипы изучаемого гена идентифицируются с помощью анализа полимеразной цепной реакции и полиморфизма длин рестриктных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). При анализе данных используется критерий хи-квадрат для определения генотипа, частот аллелей и равновесия Харди-Вайнберга.

Полиморфизм гена – фактора транскрипции гипофиза Pit-1 иранской голштинской породы скота изучается учёными в группе с генами гипоталамо-гипофизарной оси (PRL, GH) с последующим определением их влияния на признаки молочной продуктивности. Исследуемые гены: PRL, GH, фактор транскрипции гипофиза Pit-1, преобразователи сигналов и активаторы транскрипции (STAT5a). Частоты генотипов AA, AB и BB Pit1-HinfI составили 0,142; 0,358 и 0,500 соответственно [6].

В результате исследований полиморфизма Pit-1 фризской голштинской породы Индонезии было обнаружено три генотипа – AA, AB и BB, их частоты составляли 0,1; 0,3 и 0,6 соответственно. Частоты аллелей A и B – 0,25 и 0,75 соответственно. По результатам исследования сделан вывод, что высшим генотипом Pit-1 у местной голштинской породы молочного скота был тип BB, а аллелей – тип B [7].

Исследование голштинской породы Татарстана показало, что популяция также полиморфна, генетическое равновесие не нарушено. Распределение аллелей и генотипов было следующим: A – 0,32, B – 0,68, AA – 11,7 %, AB – 40,5, BB – 47,7 % [8]. Учёными проведено также полногеномное исследование ассоциации и точное картирование крупного

рогатого скота корейской голштинской породы ($n = 2780$) [9].

Ген гипофизарного фактора транскрипции Pit-1 исследуется и в генном каскаде, контролирующем липидный и энергетический обмен. Рассматриваемая группа генов является основной составляющей роста млекопитающих, и, следовательно, откорма крупного рогатого скота. Исследование проведено для оценки влияния полиморфизмов генов, связанных с метаболизмом липидов и энергии, включая рецептор окисленных липопротеинов низкой плотности 1 (OLR1), лактоферрин (LTF), стеариол-КоА-десатуразу (SCD), бета-лактоглобулин (LGB), тиреоглобулин (TG), аннексин А9 (ANXA9), миогенный фактор 5 (MYF5), протеинкиназу, АМР-активируемую некаталитическую субъединицу гамма-3 (PRKAG3) и гипофиз-специфический транскрипционный фактор 1 (Pit-1) на показатели откорма симментальской породы крупного рогатого скота [10].

В молекулярной селекции балийского скота Grati-Bali для выявления полиморфизма в популяции активно используются гены GH, GHR, Pit-1, контролирующие живую массу; метод ПЦР-ПДРФ с рестрикционными ферментами MspI, AluI, HinfI (GH/MspI, GHR/AluI, Pit-1/HinfI). Исследования направлены на определение уровня перечисленных генов и их связи с массой тела животных в качестве первого шага для получения маркерной селекции (MAS). Анализ показал, что гены GH и Pit-1 мономорфны, выявляются по одному генотипу, каждый с частотой аллеля более 99 %. Ген GHR был обнаружен в трех генотипах – AA, AG, GG с частотами аллелей A – 0,579 и G – 0,421. Ген GHR/AluI у Grati-Bali является полиморфным и существенно не связан с массой тела [11–13].

Гены семейства роста GHR и Pit-1, контролирующие признаки роста, также влияют на плодовитость животных. Многоплодие мясного скота может быть полезным при интенсивном выращивании коров. Современные технологии молекулярных маркеров позволяют выявить гены, влияющие на количественные, в том числе и на репродуктивные признаки у скота. Было предсказано, что ряд генов роста и репродуктивности приведут к двойне и многоплодию у крупного рогатого скота. Исследования ученых направлены на выявление генетических полиморфизмов генов GHR и Pit-1 у скота породы Peranakan Ongole Индонезии у близнецов и многоплодных рождений по сравнению с одиночными рождениями. Анализируются варианты полиморфизма локуса GHR/Ssp в экзоне 8 (A/T) и локуса Pit1/Stu1 в экзоне 3 (C/T). Идентификация вариан-

тов генотипа экзона GHR 8 локуса показала, что у породы Peranakan Ongole от близнецов и многоплодных рождений преобладал генотип TT (0,5625–1,00), частота генотипа AT была от 0 до 0,4375, а генотип AA не встречался. Генотипирование фрагментов ДНК локуса экзона 3 Pit1/Stu1 (C/T) выявило три генотипа – CC (234 п.н.), AC (197, 37 п.н.) и AA (234, 197, 37 п.н.). Коровы с генотипом AA имели лучшие показатели фертильности, о чем свидетельствует более высокая частота эмбрионального оплодотворения *in vitro* (бластоциста), чем у коров с генотипами CC и AC. Генетический полиморфизм фрагментов экзона 3 Pit1 вызван существованием точечной мутации между основаниями C и T [14].

Генетическая информация по полиморфизму применяется для разработки стратегических планов, направленных на улучшение генетических качеств буйволов из Хузестана (Иран). Учеными оценивается влияние генетических полиморфизмов в генах GH, Pit-1, GHR, GHRHR и KCN3 на молочную продуктивность и массу тела хузестанских буйволов. Генотипированы амплифицированные и расщепленные фрагменты GH/AluI, GHR/AluI, GHRHR/HaeIII, Pit-1/HinfI и KCN3/HindIII. Частота мутантных аллелей Pit-1 составила 51,7 %. Существовали значительные различия ($< 0,0001$) в генотипических частотах Pit-1 между буйволами с высокой и низкой молочной продуктивностью. Полиморфизмы Pit-1 оказывали значительное влияние на массу тела [15].

При оценке ассоциации между полиморфизмом гена Pit-1, расположенного в шестом экзоне хромосомы 1 крупного рогатого скота и признаками молочной продуктивности местных коров региона Кербала (Ирак), частоты аллелей и генотипов были следующими: AA – 0,081, для AB – 0,688, BB – 0,229, PIT1(A) – 0,43 и PIT1(B) – 0,57. Достоверной разницы по живой массе и удоям между генотипами не установлено ($P > 0,05$). Исследователи показали, что полиморфизм гена Pit-1 не связан с массой тела и молочной продуктивностью [16, 17].

В целях реализации исследований по теме «Особенности генетического полиморфизма по генам-кандидатам молочной продуктивности коров симментальской и красной степной пород казахстанской селекции» целесообразно провести анализ по полиморфным вариантам гена Pit-1 перечисленных пород животных.

Цель исследования – оценка полиморфизма гена Pit-1 методом ПЦР-ПДРФ у симментальской и красной степной пород Павлодарской области Казахстана.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объект исследования – ДНК крови красной степной и симментальской пород крупного рогатого скота (n=183). Забор проб крови производился от 120 голов скота красной степной породы в 2023 г. в ТОО «Победа» (Павлодарская область, Щербактинский район, с. Орловка) и от 63 голов симментальской породы в 2017 г. в племенном хозяйстве ТОО «Галицкое» (Павлодарская область, Успенский район, с. Галицкое).

Предмет исследования – полиморфный ген Pit-1. Исследование проводили с целью изучения полиморфизма гена Pit-1 (замена G на A в области шестого экзона).

Алгоритм действий: выделение ДНК – гель-электрофорез, детекция ДНК – ПЦР – гель-электрофорез, детекция ампликонов Pit-1 – введение рестриктазы HinfI в ампликоны – гель-электрофорез, детекция ПДРФ (генотипирование) – расчёт частоты генотипов и аллелей.

Экстракцию ДНК проводили в процессе лизирования клеток крови, закрепления ДНК на сорбенте, промывки (3×), элюции ДНК в ТЕ-буфер (50 мкл). Для экстракции нуклеиновой кислоты использовали набор реагентов ДНК-сорб-В компании «АмплиСенс®», г. Москва.

Для проведения ПЦР использована готовая реакционная смесь БиоМастер HS-Тaq ПЦР (2×) компании «Биолабмикс», г. Новосибирск. Состав БиоМастер HS-Тaq ПЦР (2×): 100 мМ Трис-НСl, рН 8,5 (при 25 °С), 100 мМ КСl, 0,4 мМ каждого дезоксинуклеозидтрифосфата, 4 мМ MgCl₂, 0,06 ед. акт./мкл Тaq ДНК-полимеразы, 0,2% Tween 20, стабилизаторы HS-Тaq ДНК-полимеразы.

ПЦР-праймеры синтезировали в компании «Люмипроб РУС», г. Москва. Последовательности олигонуклотидов для исследуемого гена Pit1:

Pit1-F: 5'-aaa cca tca tct ccc ttc tt-3';

Pit1-R: 5'-aat gta caa tgt gcc ttc tga g-3'.

Аmplифицировали фрагменты на термоциклере «Терцик» («ДНК-Технология», г. Москва).

Режим амплификации:

94 °С – 5 мин;

94 °С – 30 с; 56 °С – 30 с; 72 °С – 30 с. × 35 циклов;

72 °С – 10 мин;

Хранение – минус 4 °С.

Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов включал обработку амплификата сайт-специфической рестриктазой и последующее разделение полученных фрагментов с помощью горизонтального гель-электрофореза (Pit-1/ HinfI). Электрофорез проводили в 2 %-м агарозном геле с бромистым этидием. Сайт узнавания HinfI G↑ANTC / CTNA↓G. Источник: из штамма *E. coli*, несущего клонированный ген HinfI из *Haemophilus influenzae*.

Для проведения электрофоретического разделения продуктов амплификации вносили агарозные пластины в камеру с ТБЕ – буфером (1×). Электрофорез проводится в направлении от катода (–) к аноду (+) в течение 50 мин, напряжённость электрического поля 10–20 В/см при ширине камеры 10 см. Напряжение, устанавливаемое в источнике постоянного тока, – 200–220 В. На трансиллюминаторе анализировали полученные результаты. Продукт амплификации виден в ультрафиолетовом свете (длина волны 254 нм или 310 нм) в виде светящейся полосы красно-оранжевого цвета.

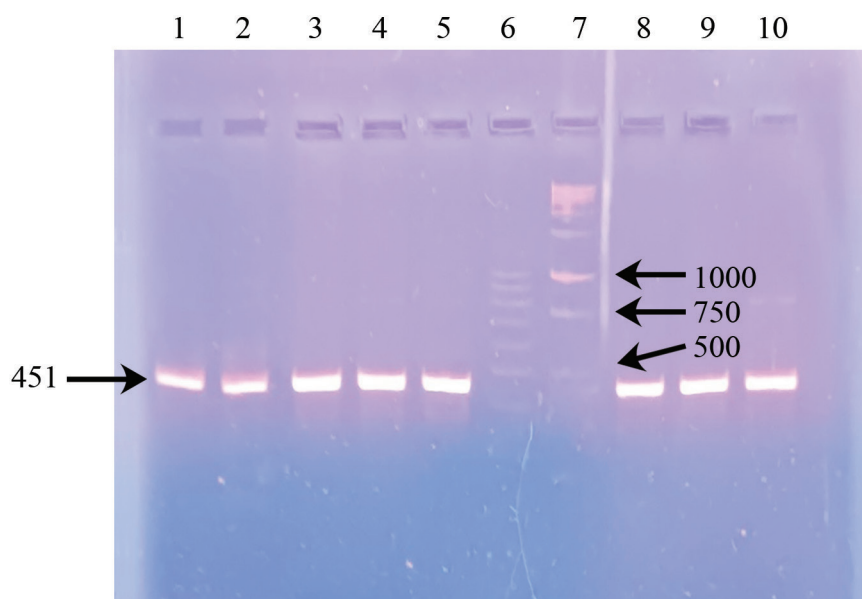
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ HinfI гена Pit-1 проводился по методике, описанной М.В. Позовниковой [1].

По результатам амплификации фрагмента гена Pit-1 методом ПЦР в данном исследовании был получен продукт ПЦР размером 451 п.н. (рис. 1). Положение на геле специфических полос показано стрелками.

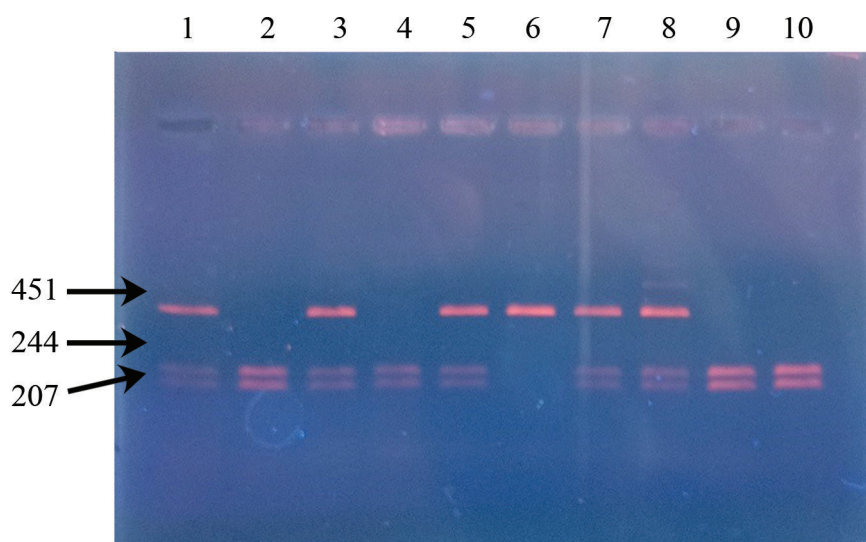
Аmplифицированный фрагмент гена Pit-1 входит в состав экзона 6 [7]. Генотипирование для дифференциации аллелей А и В проводили путём расщепления продукта ПЦР с использованием рестриктазы HinfI с сайтом разрезания G↑ANTC / CTNA↓G.

Получаемая картина электрофореза исследуемых пород крупного рогатого скота приведена на рис. 2, 3.



Дорожки 1, 2 – ПЦР-продукт фрагмента гена Pit-1 симменталов; дорожки 3–5, 8–10 – ПЦР-продукт фрагмента гена Pit-1 красной степной породы; дорожка 6 – маркер молекулярных масс 100 bp DNA Ladder; дорожка 7 – маркер молекулярных масс 1 kb DNA Ladder

Рис. 1. ПЦР-продукт 451 п.н. фрагмента гена Pit-1
PCR product 451 b.p. fragment of the Pit-1 gene



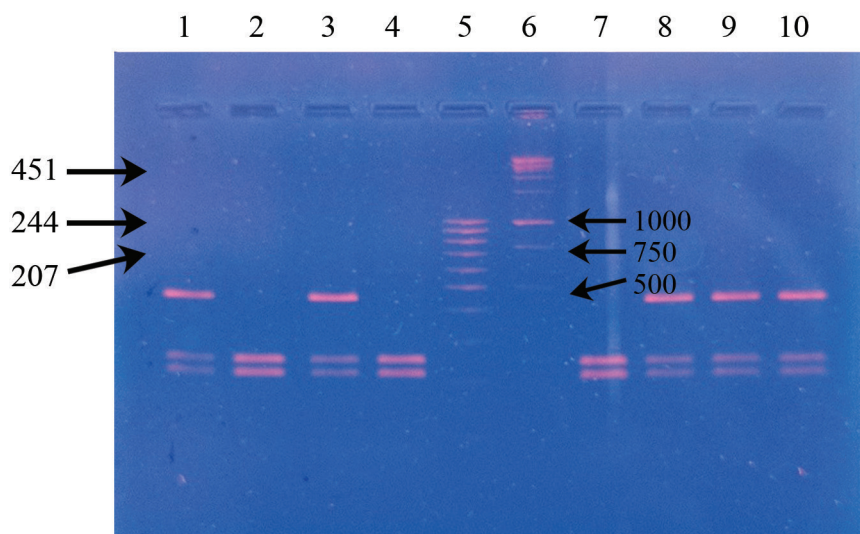
Дорожки 1, 3, 5, 7, 8 – фрагменты рестрикции 451, 244, 207 п.н., соответствующие генотипу Pit-1/HinFI АВ; дорожки 2, 4, 9, 10 – фрагмент рестрикции 244, 207 п.н., соответствующий генотипу Pit-1-HinFI ВВ; дорожка 6 – фрагмент рестрикции 451 п.н., соответствующий генотипу Pit-1/HinFI АА

Рис. 2. Электрофореграмма ДНК-типирования полиморфизма Pit-1/HinFI симменталов
Electrophoregram of DNA typing of Pit-1/HinFI polymorphism of Simmentals

По результатам расщепления ампликонов получены генотипы АА, АВ и ВВ. О генотипе АА свидетельствовало наличие одной полосы ДНК размером 451 п.н., генотип АВ показал

три полосы ДНК размером 451, 207 и 244 п.н., ВВ генотип определялся наличием двух полос ДНК размером 207 и 244 п.н. Образование по-

лос ДНК, наблюдаемое после электрофореза, показывает, что присутствует аллель В.



Дорожки 1, 3, 8, 9, 10 – фрагменты рестрикции 451, 244, 207 п.н., соответствующие генотипу Pit-1/HinFI АВ; дорожки 2, 4, 7 – фрагмент рестрикции 244, 207 п.н., соответствующий генотипу Pit-1/HinFI ВВ; дорожка 5 – маркер молекулярных масс 100 bp DNA Ladder; дорожка 6 – маркер молекулярных масс 1 kb DNA Ladder

Рис. 3. Электрофореграмма ДНК-типирования полиморфизма Pit-1/HinFI красной степной породы
Electrophoregram of DNA typing of Pit-1/HinFI polymorphism in red steppe breed

Частота генотипов и аллелей гена Pit-1 анализируемой группы животных
The frequency of genotypes and alleles of the Pit-1 gene in the analyzed group of animals

Хозяйство, порода скота	n	Частота генотипов			Теоретически ожидаемая гетерезиготность	χ^2	Частота аллелей	
		АА	АВ (факт.)	ВВ			А	В
ТОО «Победа», красная степная	120	0,092	0,433	0,475	0,514	0,04	0,312	0,689
ТОО «Галицкое», симментальская	63	0,222	0,476	0,302	0,312	0,16	0,451	0,549

Соотношение генотипов выразили через формулу Харди-Вайнберга $p^2AA : 2pqAa : q^2aa$, $p + q = 1$.

На основании этих результатов было подсчитано, что у красной степной породы генотип ВВ имеет самую высокую частоту, за ним следуют АВ и АА. У симменталов региона преобладает генотип АВ. Частота аллеля В (0,689; 0,549) выше, чем аллеля А (0,312; 0,451) у обеих пород (таблица).

По критерию К. Пирсона (χ^2) фактически полученные расщепления приближены к теоретически ожидаемым (0,04; 0,16). Высокая степень достоверности совпадения фактически

наблюдавшихся данных с теоретически установленными подтверждает гипотезу о геномном равновесии генотипов гена Pit-1 у крупного рогатого скота ТОО «Победа» и ТОО «Галицкое» [17, 18].

ВЫВОДЫ

1. В исследуемых группах животных Павлодарской области наблюдается высокая частота аллеля В: у красной степной породы – 0,689, симментальской – 0,549; частота аллеля А – 0,312; 0,451 соответственно. Генетическое равновесие не нарушено; χ^2 для красной степной породы – 0,04, симменталов – 0,16.

2. Выявленные ассоциации полиморфизма гена Pit-1 и подбора родительских пар при направленной селекции могут быть использованы для отбора селекций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Позовникова М.В., Сердюк Г.Н. Связь полиморфизма гена Pit-1 с продуктивными признаками голштинизированного черно-пестрого скота // Генетика и разведение животных. – 2017. – № 4. – С. 37–41.
2. Woollard J., Schmitz C., Freeman A. *HinfI* polymorphism at the bovine PIT1 locus // Journal of animal science. – 1994. – Vol. 72 (12). – P. 3267.
3. Бейшова И.С., Белая Е.В., Терлецкий В.П. Оценка ассоциации парных сочетаний полиморфных вариантов генов соматотропинового каскада bPit-1, bGH, bGHR и bIGF с мясной продуктивностью крупного рогатого скота аулиекольской породы казахстанской селекции // Известия ОГАУ. – 2018. – № 1 (69). – С 160–164.
4. Evaluation of Polymorphic Variants of the Genes bPit-1, bGH, bGHR as Genetic Markers of Meat Productivity in Cows of Auliekol Breed / I. Beishova, A. Belaya, A. Nametov [et al.] // Research Journal of Medical Sciences. – 2021. – Vol. 15. – P. 6–14.
5. Бейшова И.С. Влияние аллелей полиморфных генов bPIT-1, bGH и bGHR на показатели роста у крупного рогатого скота аулиекольской породы // Успехи современной науки. – 2017. – № 4. – С 160–165.
6. Sadeghi M., Mokhber M., Shahrabak M. Genetic Variation in Hypothalamic-Pituitary Axis Candidate Genes and Their Effects on Milk Production Traits in Iranian Holstein Cattle // Russian Journal of Genetics. – 2022. – Vol. 58, N 11. – P. 1393–1400.
7. Variasi Genotipe dan Alel Gen PIT1/HinfI pada Sapi Perah Friesian Holstein Lokal di Boyolali Jawa Tengah / S. Prastowo, S. Sarah, G. Pambuko, R. Vanessa // Journal of Tropical Animal and Veterinary Science. – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 36–44.
8. Гайнутдинова Э.Р., Сафина Н.Ю., Шакиров Ш.К. Идентификация полиморфизма гена PIT-1 в Татарстанской популяции крупного рогатого скота голштинской породы // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2019. – Т. 237 (I). – С. 40–43.
9. Kim S., Lim B., Cho J. Genome-Wide Identification of Candidate Genes for Milk Production Traits in Korean Holstein Cattle // Animals. – 2021. – N 11. – P. 1–14.
10. Ardicli S., Dincel D., Samli H. Association of polymorphisms in lipid and energy metabolism-related genes with fattening performance in Simmental cattle // Animal biotechnology. – 2022. – Vol. 33. – P. 494–504.
11. Hartati, Luthfi M., Soewandi D. Detection of growth hormone (GH/MspI, GHR/AluI, Pit1/HinfI) genes polymorphism and its association with body weight of Grati-Bali Cattle (*Bos sondaicus*) // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2021. – P. 1–10.
12. Soewandi B., Hartati, Hapsari A. Identification of growth hormone gene polymorphism and its association with body weight in PO Kebumen cattle // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2021. – P. 1–10.
13. Association of GH, IGF1R, and PIT1 genes polymorphism with average daily gain and body measurement in Pesisir cattle / Arnim, Yurnalis, T. Afriani, D. Putra // Nusantara bioscience. – 2018. – Vol. 10, N 4. –P. 221–225.
14. Anggraeni A., Talib C., Misriant R. Genetic polymorphism of GHR|Ssp and Pit1|Stu1 loci of twin and multiple births in local peranakan Ongole cattle // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2020. – Vol. 788. – P. 1–8.
15. Ahmadzadeh M., Rashidi F., Eghbalsaid S. Effects of genetic polymorphism in Pit1, GH, GHR and KCN3 on milk yield and body weight of Khuzestan (Iran) water buffaloes // Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias. – 2019. – Vol. 32 (2) – P. 107–116.
16. Zabeel A., Al-Bazi W., Muhammed H. Study the association of PIT1 gene polymorphism with milk yield and body weight traits of local breed Iraqi Cattle in Kerbala Province // Biochemical and Cellular Archives. – 2018. – N 18(2). – P. 1867–1871.

17. *Thuy N., Thu N., Cuong N.* Polymorphism of PIT-1 and Prolactin Genes and Their Effects on Milk Yield in Holstein Frisian Dairy Cows Bred in Vietnam // *Russian Journal of Genetics*. – 2018. – Vol. 54, N 3. – P. 346–352.
18. *Использование генетических маркеров в селекции свиней* / Г.М. Гончаренко, Е.Г. Акулич, Н.Б. Гришина, Т.С. Горячева. – Новосибирск: СибНИПТИЖ – 2011. – С. 6–12.

REFERENCES

1. Pozovnikova M.V., Serdyuk G.N., *Genetics and Animal Breeding*, 2017, No. 4, pp. 37–41. (In Russ.)
2. Woollard J., Schmitz C., Freeman A., *HinfI polymorphism at the bovine PIT1 locus*, *Journal of animal science*, 1994, Vol. 72 (12), pp. 3267.
3. Beishova I.S., Belaya E.V., Terletsky V.P., *Izvestiya OGAU*, 2018, №. 1 (69). – P. 160–164. (In Russ.)
4. Beishova I., Belaya A., Nametov A., Chuzhebaeva G., Poddudinskaya T., Tegza I., Usenbekov Y., Terletskiy V., *Evaluation of Polymorphic Variants of the Genes bPit-1, bGH, bGHR as Genetic Markers of Meat Productivity in Cows of Auliekol Breed*, *Research Journal of Medical Sciences*, 2021, Vol. 15, pp. 6–14.
5. Beishova I.S., *Successes of modern science*, 2017, No. 4, pp. 160–165. (In Russ.)
6. Sadeghi M., Mokhber M., Shahrabak M., *Genetic Variation in Hypothalamic-Pituitary Axis Candidate Genes and Their Effects on Milk Production Traits in Iranian Holstein Cattle*, *Russian Journal of Genetics*, 2022, Vol. 58, No 11, P. 1393–1400.
7. Prastowo S., Sarah S., Pambuko G., Vanessa R., *Variasi Genotipe dan Alel Gen PIT1/HinfI pada Sapi Perah Friesian Holstein Lokal di Boyolali Jawa Tengah*, *Journal of Tropical Animal and Veterinary Science*, 2022, Vol. 12, No. 1, P. 36–44.
8. Gainutdinova E.R., Safina N.Yu., Shakirov Sh.K., *Uchenye zapiski of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine. N.E. Bauman*, 2019, T. 237 (I), pp. 40–43. (In Russ.)
9. Kim S., Lim B., Cho J., *Genome-Wide Identification of Candidate Genes for Milk Production Traits in Korean Holstein Cattle*, *Animals*, 2021, No. 11, pp. 1–14.
10. Ardicli S., Dincel D., Samli H. *Association of polymorphisms in lipid and energy metabolism-related genes with fattening performance in Simmental cattle // Animal biotechnology*. – 2022. – Vol. 33. – P. 494–504.
11. Hartati, Luthfi M., Soewandi D. *Detection of growth hormone (GH/MspI, GHR/AluI, Pit1/HinfI) genes polymorphism and its association with body weight of Grati-Bali Cattle (Bos sondaicus) // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2021 – P. 1–10.
12. Soewandi B., Hartati, Hapsari A. *Identification of growth hormone gene polymorphism and its association with body weight in PO Kebumen cattle // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2021 – P. 1–10.
13. Arnim, Yurnalis, Afriani T., Putra D. *Association of GH, IGF1R, and PIT1 genes polymorphism with average daily gain and body measurement in Pesisir cattle // Nusantara bioscience*. – 2018. – Vol. 10. – No 4. –P. 221–225.
14. Anggraeni A., Talib C., Misriant R. *Genetic polymorphism of GHR|Ssp and Pit1|Stu1 loci of twin and multiple births in local peranakan Ongole cattle // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – 2020 – Vol. 788. – P. 1–8.
15. Ahmadzadeh M., Rashidi F., Eghbalsaied S. *Effects of genetic polymorphism in Pit1, GH, GHR and KCN3 on milk yield and body weight of Khuzestan (Iran) water buffaloes. // Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. – 2019 – Vol. 32(2) – P. 107–116.
16. Zabeel A., Al-Bazi W, Muhammed H., *Study the association of PIT1 gene polymorphism with milk yield and body weight traits of local breed Iraqi Cattle in Kerbala Province*, *Biochemical and Cellular Archives*, 2018, No. 18 (2), pp. 1867–1871.
17. *Thuy N., Thu N., Cuong N.* Polymorphism of PIT-1 and Prolactin Genes and Their Effects on Milk Yield in Holstein Frisian Dairy Cows Bred in Vietnam, *Russian Journal of Genetics*, 2018, Vol. 54, No. 3, pp. 346–352.

18. Goncharenko G.M, Akulich E.G., Grishina N.B., Goryacheva T.S., Ispol'zovanie geneticheskikh markerov v seleksii sviney (The use of genetic markers in pig breeding), Novosibirsk: SibNIP-TIZH, 2011, pp. 6–12.