



Генетика, селекція, біотехнологія

УДК 575.113:636.03
© 2010

*К.В. Копилова,
К.В. Копилов,
Ю.П. Полупан,
кандидати с.-г. наук
К.О. Арнаут*

*Інститут розведення
і генетики тварин УААН
О.І. Метлицька,
кандидат с.-г. наук
Інститут свинарства
ім. О.В. Квасницького
УААН*

ГЕНЕТИЧНА СТРУКТУРА УКРАЇНСЬКОЇ ЧЕРВОНОЇ МОЛОЧНОЇ ПОРОДИ ЗА ЛОКУСАМИ КІЛЬКІСНИХ ОЗНАК (QTL)

Досліджено генетичну структуру української червоної молочної породи за структурними генами κ -казеїну, β -лактоглобуліну і гормону росту. Отримано дані щодо зв'язку алельних варіантів генів з показниками молочної продуктивності.

Підвищення генетичного потенціалу великої рогатої худоби значною мірою визначається наявністю інформації щодо генетичної природи ознак продуктивності. На основі такої інформації можна спрямовано формувати генофонди з необхідними генними поєднаннями, тобто на якісно новому рівні вести селекцію сільськогосподарських тварин. Поліморфізм цих генів у генофондах порід великої рогатої худоби в Україні залишається недостатньо дослідженим.

Впровадження у практику сучасних методів ДНК-аналізу безпосередньо пов'язано з ефективністю селекційної роботи, спрямованої на підвищення якісних і технологічних показників сільськогосподарської продукції [17]. Зокрема ідентифіковано окремі гени з вираженими фенотипними ефектами, які викликають м'язову гіпертрофію у великої рогатої худоби [5]. Отримано дані щодо зв'язку між умістом білка в молоці та генотипом тварин за генами κ -казеїну (CSN3) та β -лактоглобуліну (BLG), які впливають на якісний склад молока [4, 14]. Установлено, що молоко корів з генотипом АВ та ВВ κ -казеїну характеризується вищим умістом білка і під впливом сичужного ферменту згортається швидше, ніж молоко корів з генотипом АА. Тому збільшення в популяції алельного варіанта В κ -казеїну дає змогу отримати більший вихід білковомолочних продуктів, а молоко таких тварин є бажаним при використанні у виробництві високоякісних твердих сирів. Генетично зумовлена якість κ -казеїну є економічно важливим селекційним критерієм для порід мо-

лочного напрямку продуктивності, від якого залежить рентабельність сироварних виробництв [11]. Варіант В гена β -лактоглобуліну асоційований з підвищеним вмістом у молоці казеїнових білків, жиру та параметрами казеїнового коагуляту, а алельний варіант А пов'язують з високим умістом сироваткових білків і загальним білком молока [6, 16].

Гормон росту (GH) відіграє ключову роль у стимуляції синтезу білків, росту організму та має лактогенну функцію [8]. Тварини з генотипом VV характеризуються повільнішим темпом росту, ніж з генотипом LV. Гетерозиготний варіант LV асоційований з умістом білка в молоці, а LL — з підвищеною жирністю молока [9].

Мета досліджень — порівняльний аналіз зв'язку поліморфізму генів κ -казеїну, β -лактоглобуліну і гормону росту з молочною продуктивністю корів української червоної молочної породи.

Матеріал і методика досліджень. Для аналізу поліморфізму окремих генів у 27 корів української червоної молочної породи племзаводу «Партизан» і 18 — племзаводу «Широке» (Сімферопольський район, АР Крим) у пробірці з ЕДТА відібрано зразки венозної крові. Виділення ДНК проводили з використанням стандартного комерційного набору «ДНК-сорб В» виробництва фірми «АмпліСенс» (НДІ епідеміології, Москва, Росія) згідно з рекомендаціями виробника. Оцінку поліморфізму проводили методом ПЛР-ПДРФ [10]. Для ампліфікації фрагментів гена CSN3 використовували прай-

1. Рестриктази, які використовували у дослідженнях

Ген	Довжина ампліфікованого фрагмента, п.н.	Використані рестриктази
CSN3	273	Hind III
GH	223	Alu I
BLG	247	Bsu RI (Hae III)

мери 5'GAAATCCCTACCATCAATACC-3' та 5'CCATCTAC CTAGTTTAGATG-3' [7, 15], гена BLG — 5'TGTGCTGGACACCGACTACAAAAAG-3' та 5'GCTCCCGGTATATGACCACCCCTCT-3' [12], гена GH — 5'GCTGCTCTGAGGGCCCTTC-3' та 5'GCGGCGGCACTTCATGACCC-3' [13].

Для проведення ПЛР використовували 10 мкл реакційної суміші, яка містила 4,3 мкл H₂O, 2,0 мкл буфера ПЛР 5-х (15 м Mg — 1,0 мол), 0,8 мкл dNTP суміші 10-х (2мМ кожного), 0,8 мкл двох праймерів (70 нг кожного); 0,1 мкл Taq-полімерази (1мол/1000 U) і 2,0 мкл ДНК 50—100 нг. Температурний режим ПЛР-ампліфікації для гена κ-казеїну такий: початкова денатурація — 3 хв при 94°C; 35 циклів: денатурація — 30 с при 94°C, випад праймерів — 30 с при 61°C, синтез — 30 с при 72°C; термінальна елонгація — 5 хв при 72°C. Температурний режим ПЛР-ампліфікації для гена GH: початкова денатурація — 2 хв при 95°C; 40 циклів: денатурація — 30 с при 95°C, випад праймерів — 30 с при 63,5°C, синтез — 45 с при 72°C; термінальна елонгація — 5 хв при 72°C. Температурний режим ПЛР-ампліфікації для гена β-лак-

тоглобуліну: початкова денатурація — 10 хв при 95°C; 45 циклів: денатурація — 30 с при 95°C, випад праймерів — 30 с при 58,5°C, синтез — 1 хв при 72°C; термінальна елонгація — 20 хв при 72°C. Для аналізу поліморфізму структурних генів використовували підібрані для кожного гена рестриктази (табл. 1).

Продукти рестрикції розділяли методом електрофорезу у 2%-му агарозному гелі. Візуалізацію проводили на транслюмінаторі в УФ світлі при довжині хвилі 380 нм після забарвлення гелю етидієм бромідом. Розміри ДНК-продуктів визначали за допомогою маркера молекулярних мас (GeneRuler TM 50 bp DNA Ladder, # SM0378, Fermentas). Детекцію результатів проводили фотографуванням гелів цифровою камерою «Canon».

Достовірність відхилення від очікуваного розподілу генотипів оцінювали обчисленням критерію χ^2 . Для виявлення залежності між генотипом/алелем за окремим локусом і показником продуктивності застосовували обчислення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Вплив поліморфізму досліджуваних генів на продуктивність корів оцінювали порівнянням групових середніх за використанням стандартних значень критерію Стюдента. Опрацювання результатів досліджень здійснювали методами математичної статистики і біометрії [2, 3] на ПК за програмами «GenAlex6», «Byosis» і «Statistica-6.1» [1].

Результати досліджень. Генетичним і статистичним аналізом поліморфізму досліджуваних генів у племінних стадах встановлено під-

2. Популяційно-генетичні параметри за локусами досліджуваних генів

Ген	Генотип	Популяційно-генетичні параметри				
		p	No	Ne	F	χ^2
<i>Племзавод «Партизан»</i>						
CSN3	AA	0,541	0,444	0,384	-0,157	0,667
	AB	0,423				
	BB	0,036				
GH	LL	0,541	0,259	0,456	0,432	5,029*
	LV	0,237				
	VV	0,222				
β-LG	AA	0,112	0,481	0,384	-0,157	0,084
	AB	0,481				
	BB	0,407				
<i>Племзавод «Широке»</i>						
CSN3	AA	0,389	0,611	0,424	-0,440	3,485
	AB	0,612				
	BB	—				
GH	LL	0,611	0,167	0,424	0,607	6,638**
	LV	0,167				
	VV	0,222				
β-LG	AA	—	0,500	0,375	-0,333	2,000
	AB	0,500				
	BB	0,500				

Примітка. p — частота генотипу; No — експериментальна (фактична) гетерозиготність; Ne — очікувана гетерозиготність; F — фіксаційний індекс; * P<0,05; ** P<0,01.

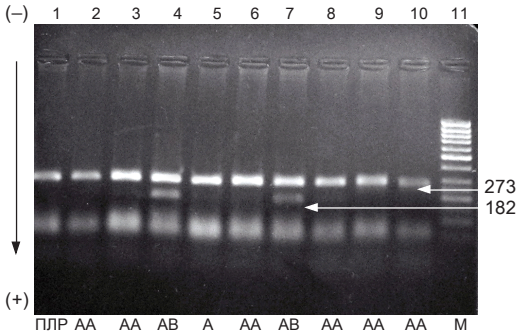


Рис. 1. Рестриктивний аналіз продуктів ПЛР гена κ-казеїну (оброблений рестриктазою Hind III): доріжки: 1 – ПЛР продукт; 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10 – гомозиготні тварини з AA генотипом, 273 п.н.; 4, 7 – тварини з АВ генотипом, 273, 182 п.н.; 11 – маркер молекулярних мас DNA Ladder, GeneRuler™. 50 bp

вищину частоту генотипу AA (табл. 2) за локусом κ-казеїну (рис. 1) у корів племзаводу «Партизан». Водночас у племзаводі «Широке» переважали гетерозиготні тварини генотипу АВ. У племзаводі «Партизан» ідентифіковано лише незначне поголів'я гомозиготних корів за алелем В цього локусу, а в іншому племінному стаді серед досліджених таких тварин взагалі не виявлено. Відмінності між фактичною і очікуваною гетерозиготністю були незначними, що поряд із негативним показником фіксаційного коефіцієнта свідчить про відсутність селективного тиску на алельний баланс локусу κ-казеїну.

Порівнянням групових середніх за молочною продуктивністю корів з генотипами κ-казеїну AA і АВ сталих і достовірних закономірностей не виявлено (табл. 3). Гомозиготні тварини (AA) мали деяку перевагу над гетерозиготними (AB) за надоем за I і II лактації у племзаводі «Партизан» і за II і III лактації у племзаводі «Широке», проте поступались останнім за надоем за III лактацію у племзаводі «Партизан». За вмістом жиру в молоці деяку перевагу гомозиготних корів виявлено за II і III лактації у стадах обох племзаводів. Водночас серед первісток племзаводу «Партизан» дещо вищою жирністю молока характеризувались гетерозиготні за цим локусом тварини. За вмістом білка в молоці деяку перевагу мали також гетерозиготні тварини.

Дисперсійним аналізом встановлено, що генетичний поліморфізм корів за алелем локусу κ-казеїну зумовлює від $1,0 \pm 8,33$ до $7,0 \pm 6,22\%$ загальної фенотипної мінливості надою корів, від $1,6 \pm 6,25$ до $6,4 \pm 6,87\%$ вмісту жиру і від $1,0 \pm 8,33$ до $6,3 \pm 7,11\%$ вмісту білка в молоці за недостовірною рівня значень показників сили впливу.

Виявлені тенденції міжгрупової диференціації за молочною продуктивністю є не лише суперечливими через різноспрямованість, а й недостовірними з огляду на порівняно невелику чисельність проаналізованих тварин. Статистично доказові висновки потребують проведення подальших досліджень на значно більшому поголів'ї корів. З огляду на полігенний характер генетичної зумовленості та переважно адитивний характер успадкування кількісних ознак молочної продуктивності з одного боку і алель-

3. Продуктивність корів з різним генотипом за локусом κ-казеїну ($\chi^2 S.E.$)

Ознака	Група корів з генотипом		
	AA	AB	BB
<i>Племзавод «Партизан»</i>			
Ураховано тварин	20	14	1
I лактація: удій, кг	3864±307,4	3760±128,3	4419
уміст у молоці, %:			
жиру	3,79±0,094	3,98±0,080	3,78
білка	3,10±0,020	3,13±0,020	–
II лактація: удій, кг	4538±295,2	4153±211,0	5777
уміст у молоці, %:			
жиру	3,97±0,113	3,86±0,085	3,89
білка	3,06±0,019	3,08±0,023	–
III лактація: удій, кг	4658±273,7	4784±364,8	5894
уміст у молоці, %:			
жиру	4,00±0,080	3,86±0,141	3,70
білка	3,07±0,022	3,08±0,017	3,10
<i>Племзавод «Широке»</i>			
Ураховано тварин	4	7	–
II лактація: удій, кг	4523±847,1	4623±660,3	–
уміст у молоці жиру, %	3,89±0,139	3,78±0,157	–
III лактація: удій, кг	4227±724,2	4419±368,4	–
уміст у молоці жиру, %	3,86±0,040	3,82±0,063	–

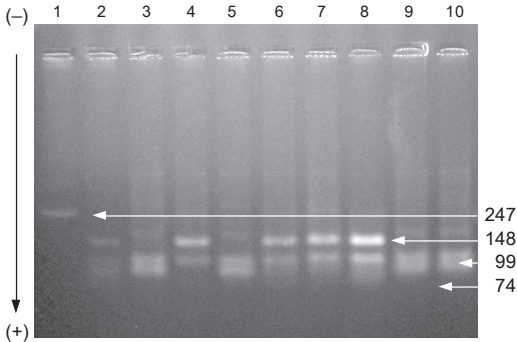


Рис. 2. Рестриктивний аналіз продуктів ПЛР гена β -лактоглобуліну (оброблений рестриктазою *BsuRI*): доріжки: 1 — ПЛР продукт, 247 п.н.; 4, 6, 7, 8 — гомозиготні тварини з AA генотипом, 148, 99 п.н.; 2 — тварина з АВ генотипом, 148, 99, 74 п.н.; 3, 5, 9, 10 — гомозиготні тварини з ВВ генотипом, 99, 74 п.н.

ний характер генетичного контролю поліморфізму κ -казеїну в одному конкретному локусі зчепленого їхнього успадкування теоретично не очікується. Водночас з огляду на літературні дані, наявність алеля В і підвищення його частоти засобами селекції (добір, підбір) дасть змогу поліпшити якість молочної продукції згідно з технологічними вимогами сироваріння. Імовірно, що гетерозиготні тварини мають природні переваги перед гомозиготами, оскільки отримують можливість кращої адаптованості до зміни паратипних умов (годовлі, утримання). За геном β -лактоглобуліну (рис. 2) серед досліджуваних тварин племзаводу «Партизан» пере-

важали корови з гетерозиготним генотипом АВ (див. табл. 2), у стаді племзаводу «Широке» кількість гомо- (ВВ) і гетерозиготних (АВ) тварин виявилася однаковою. Частота бажаного для селекції алеля В у вибірках досліджуваних тварин — відповідно 0,648 і 0,750. З огляду на розподіл популяційно-генетичних параметрів досліджуваних тварин, значного селективного тиску на розподіл алелів локусу β -лактоглобуліну не спостерігається.

Порівнянням середньої молочної продуктивності корів племзаводу «Партизан» різних груп за геном β -лактоглобуліну (табл. 4) виявлено стійку криволінійну тенденцію до вищого надою, але дещо нижчого вмісту жиру і білка у молоці тварин генотипу ВВ порівняно з аналогами з генотипом АА. За надоєм первісток перевага сягала 1675 кг, або 64,6% ($P < 0,001$), за II лактацією — відповідно 1662 кг, або 53,1% ($P < 0,001$), за III — 1454 кг, або 37,7% ($P < 0,01$). За вмістом жиру і білка різниця виявилася менш істотною і недостовірною, за винятком вищого на 0,39% ($P < 0,05$) вмісту жиру у тварин з генотипом АА за III лактацією. Гетерозиготні тварини (генотип АВ) за цими ознаками займали переважно проміжне місце.

Дисперсійним аналізом встановлено, що генетичний поліморфізм корів за алелем локусу β -лактоглобуліну зумовлює від 18,2±6,04 ($P = 0,040$) до 22,6±6,54% ($P = 0,024$) загальної фенотипної мінливості надою корів, від 2,2±6,24 ($P = 0,703$) до 10,4±6,82% ($P = 0,204$) вмісту жиру і від 1,8±8,33 ($P = 0,803$) до 16,1±6,96% ($P = 0,124$) вмісту білка в молоці за недостовірною (за винятком надою) рівня значень показників сили впливу. У тварин племзаводу «Широке» деяку перевагу за надоєм ви-

4. Продуктивність корів з різним генотипом за локусом β -лактоглобуліну ($x \pm S.E.$)

Ознака	Група корів з генотипом		
	АА	АВ	ВВ
<i>Племзавод «Партизан»</i>			
Ураховано тварин	3	14	18
I лактація: удій, кг	2592±284,2	3656±160,0	4267±322,8
уміст у молоці, %:			
жиру	4,15±0,140	3,75±0,087	3,90±0,102
білка	—	3,15±0,033	3,09±0,016
II лактація: удій, кг	3130±135,3	4217±273,2	4792±271,7
уміст у молоці, %:			
жиру	4,07±0,113	3,96±0,147	3,87±0,081
білка	3,15±0,050	3,05±0,031	3,07±0,017
III лактація: удій, кг	3859±201,5	4409±290,2	5313±325,7
уміст у молоці, %:			
жиру	4,25±0,036	3,92±0,086	3,86±0,141
білка	3,10±0,005	3,07±0,020	3,08±0,023
<i>Племзавод «Широке»</i>			
Ураховано тварин	—	5	5
II лактація: удій, кг	—	5138±928,8	4008±282,4
уміст у молоці жиру, %	—	3,86±0,118	3,81±0,179
III лактація: удій, кг	—	4890±582,3	4164±283,2
уміст у молоці жиру, %	—	3,88±0,033	3,79±0,084

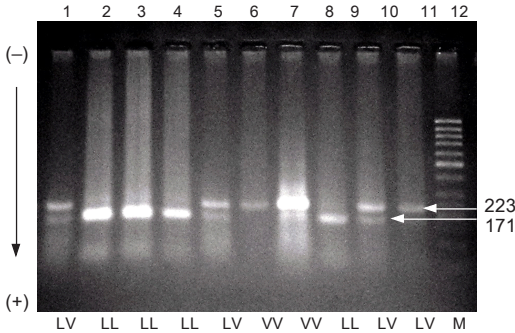


Рис. 3. Рестриктивний аналіз продуктів ПЛР гена гормону росту (оброблений рестриктазою *Alu I*): доріжки: 1 – ПЛР продукт, 223 п.н.; 3, 4, 5, 9 – гомозиготні тварини з LL генотипом, 171 п.н.; 2, 6, 10, 11 – тварина з LV генотипом, 223, 171 п.н.; 7, 8 – гомозиготні тварини з VV генотипом, 223 п.н.; 12 – маркер молекулярних мас DNA Ladder, GeneRuler™ 50 bp

явлено у гетерозиготних корів генотипу АВ, а вмістом жиру в молоці — гомозиготних генотипу ВВ за недостовірної різниці. Необхідно зазначити, що локус гена β-лактоглобуліну є геном, що має незначний вплив на фенотипну мінливість полігенно контрольованих кількісних ознак молочної продуктивності, що підтверджується виявленими часом суперечливими за напрямом зв'язку результатами наших досліджень у двох стадах навіть у межах однієї породи. Перспективи досліджень з геномної селекції за локусом β-лактоглобуліну вбачаються у продовженні тестування на значно більшому поголів'ї тварин задля доведення предикторної

цінності та доцільності збільшення концентрації В-алеля.

Типування тварин за геном GH (див. рис. 3) виявило зміщення генної рівноваги у бік підвищеної частоти гомозиготного генотипу LL і вдвічі меншої проти теоретично очікуваної частоти гетерозиготного генотипу LV (див. табл. 2). Достовірний популяційний дисбаланс підтверджується додатними значеннями фіксаційного коефіцієнта і достовірно високими значеннями критерію χ^2 . Це явище можна пояснювати імовірним використанням обмеженого числа бугаїв-плідників широко розповсюдженого в українській червоній молочної породи генотипу LL і тривалою селекцією тварин у напрямі підвищення жирномолочності, завдяки чому відбулося збільшення частоти бажаного генотипу.

Порівняння молочної продуктивності корів різного генотипу за геном GH засвідчило нестійку і недостовірну тенденцію до вищого надю гетерозиготних тварин за перші дві лактації у племзаводі «Партизан» і гомозиготного генотипу LL за III лактацією цього самого племзаводу та за II і III лактації у стаді племзаводу «Широке» (табл. 5). За вмістом жиру і білка в молоці міжгрупова різниця за окремими лактаціями і племзаводами виявилась також суперечливо різноспрямованою і недостовірною.

Дисперсійним аналізом встановлено, що генетичний поліморфізм корів за алелем локусу гормону росту зумовлює від $1,0 \pm 6,90$ ($P=0,865$) до $14,8 \pm 39,11\%$ ($P=0,669$) загальної фенотипної мінливості надю корів, від $0,1 \pm 7,69$ ($P=0,985$) до $10,8 \pm 39,53\%$ ($P=0,751$) вмісту жиру і від $0,8 \pm 8,33$ ($P=0,903$) до $22,3 \pm 7,92\%$ ($P=0,048$) вмісту білка в молоці за недостовірною (за винятком вмісту білка в молоці корів племзаводу

5. Продуктивність корів з різним генотипом за локусом гормону росту ($\bar{x} \pm S.E.$)

Ознака	Група корів з генотипом		
	LL	LV	VV
<i>Племзавод «Партизан»</i>			
Ураховано тварин	19	10	6
I лактація: удій, кг	3841±288,8	3968±227,7	3658±521,0
уміст у молоці, %:			
жиру	3,88±0,082	3,84±0,121	3,82±0,204
білка	3,12±0,029	3,10±0,025	3,11±0,027
II лактація: удій, кг	4361±278,6	4766±342,4	4027±411,1
уміст у молоці, %:			
жиру	3,85±0,072	4,02±0,203	4,00±0,133
білка	3,04±0,015	3,08±0,033	3,13±0,030
III лактація: удій, кг	4899±306,0	4784±515,1	4366±270,8
уміст у молоці, %:			
жиру	3,92±0,076	3,95±0,205	3,92±0,189
білка	3,08±0,017	3,07±0,026	3,08±0,038
<i>Племзавод «Широке»</i>			
Ураховано тварин	5	3	2
II лактація: удій, кг	5044±973,7	4368±448,5	3826±118,0
уміст у молоці жиру, %	3,86±0,120	3,69±0,259	3,91±0,308
III лактація: удій, кг	4443±397,4	4363±960,0	4156±243,5
уміст у молоці жиру, %	3,82±0,082	3,80±0,039	3,90±0,113

«Партизан» за II лактацію) рівня значень показників сили впливу.

Для підтвердження або спростування виявлених нестійких різноспрямованих відмінностей у молочній продуктивності корів різних генотипів за геном GH і одержання статистично доказових висновків планується проведення подальших досліджень на значно більшому поголів'ї корів. Дослідження особливостей поліморфізму генів, що належать до локусів кількісних ознак (QTL), методом ПЛР-ПДРФ у стадах сільськогосподарських тварин є основою розробки системи маркер-допоміжної селекції (Marker-assisted selection — MAS) і, як встановлено в цьому дослідженні, має проводитися з урахуванням унікальності генофондів кожної породи, історії їх створення, адаптивності до умов розведення і характеристик провідних плідників, що роблять найвагоміший внесок у генофонд окремих популяцій.

кісних ознак (QTL), методом ПЛР-ПДРФ у стадах сільськогосподарських тварин є основою розробки системи маркер-допоміжної селекції (Marker-assisted selection — MAS) і, як встановлено в цьому дослідженні, має проводитися з урахуванням унікальності генофондів кожної породи, історії їх створення, адаптивності до умов розведення і характеристик провідних плідників, що роблять найвагоміший внесок у генофонд окремих популяцій.

Висновки

На дослідженому поголів'ї корів української червоної молочної породи встановлено підвищену частоту генотипу AA за локусом *κ*-казеїну і зміщення генної рівноваги у бік підвищеної частоти гомозиготного генотипу LL і вдвічі меншої проти теоретично очікуваної частоти гетерозиготного генотипу LV за геном GH. На

розподіл алелей локусу β -лактоглобуліну значного селективного тиску не виявлено. Поліморфізм досліджуваних генів зумовлює 0,1—22,6% загальної фенотипної мінливості ознак молочної продуктивності за різноспрямованого у різних стадах і за різні лактації та переважно недостовірною рівня міжрупової мінливості.

Бібліографія

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов/В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
2. Плохинский Н.А. Руководство по биометрии для зоотехников/Н.А. Плохинский. — М.: Колос, 1969. — 256 с.
3. Шабаніна О.В. Практикум з біометрії: методи непараметричної статистики/О.В. Шабаніна, С.С. Крамаренко, В.М. Ганганов. — Миколаїв: МДАУ, 2008. — 166 с.
4. Biase F.H. Analysis of restriction fragment length polymorphism in the kappa-casein gene related to weight expected progeny difference in Nellore cattle/F.H. Biase, A.D.V. Garnero, L.A.F. Bezerra, A.J.M. Rosa, R.B.Lob, L. Martelli//Genetics and Molecular Biology. — 2005. — V. 28. — P. 84—87.
5. Cassas E. Quantitative analysis of birth, weaning and yearling weights and calving difficulty in piemontese crossbreds segregating an inactive myostatin allele/E. Cassas, S. Fajhrenkrug, T. Smith//J. Anim. Sci. — 1999. — V. 77. — P. 1686—1692.
6. Comberg G. Correlation between B-lactoglobulin types in cattle and age at first calving, milk yield and fat contents/G. Comberg, M. Growing//Animal Genetics. — 1994. — V. 36. — P. 248.
7. Eggen E. Die Untersuchung von Kasein genes mittels DNA-Analyse ETH/E. Eggen, R. Fries//Landwirtschaft Schwab Band, 1989. — P. 231—235.
8. Grochowska R. Association between gene polymorphism of growth hormone and carcass traits in dairy bulls/R. Grochowska//Animal Science. — 2001. — V. 11. — P. 441—447.
9. Grochowska R. Genetic variation in stimulated GH release and in IGF-I of young dairy cattle and their associations with the leucine/valine polymorphism in the GH gene/R. Grochowska, P. Sorensen, L. Zwierzchowski, M. Snochowski, P. Lovendahl//J. Anim. Sci. — 2001. — V. 79. — P. 450—476.
10. Grodziker P. Physical mapping of temperature-sensitive mutations of adenoviruses/P. Grodziker//Cold Spring Harbor Symp. Quaint. Biol. — 1974. — V. 39. — P. 439—446.
11. Kaminski S. Polymorphism of milk protein genes in coding and regulatory regions and their effects on gene expression and milk performance traits/S. Kaminski//Animal Science Papers and Reports. — 2004. — 22, № 1. — P. 109—113.
12. Medrano J. Genotyping of bovine BLG loci following DNA sequence amplification/J. Medrano, E. Aguilar-Cordova//Biotechnology. — 1990. — V. 8. — P. 144—165.
13. Napolitano F. Evidence for quantitative trait locus for conformation traits on chromosome 19 in beef cattle/F. Napolitano//Animal Breeding and Genetics. — 2001. — V. 118. — P. 119—124.
14. Patel R.K. Allelic frequency of kappa-casein and beta-lactoglobulin in Indian crossbred (Bos taurus×Bos indicus) dairy bulls/R.K. Patel, J.B. Chauhan, K.M. Singa, K.J. Soni//Turk. J. Vet. Anim. Sci. — 2007. — 31, № 6. — P. 399—402.
15. Pinder S. Analysis of polymorphism in the bovine casein genes by use of the polymerase chain reaction/S. Pinder, B. Perry, C. Skidmore//Anim. Genet, 1991. — P. 2—7.
16. Tsiaras A.M. Effect of kappa-casein and beta-lactoglobulin loci on milk production traits and reproductive performance of Holstein cows/A.M. Tsiaras, G. G. Bargouli, G. Banos, C.M. Boscors//J. Dairy Sci. — 2005. — V. 88. — P. 327—334.
17. Zwierzchowski L. Effects of polymorphism of growth hormone (GH), Pit 1 and LEP genes, cow age, lactation stage, and somatic cell count on milk yield and composition of Polish Black-and-White cows/L. Zwierzchowski//Anim. Sci. — 2002. — V. 20. — P. 213—227.