

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ В ПОПУЛЯЦИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА КРАСНОЙ СТЕПНОЙ ПОРОДЫ

Люханов М.П.¹, Короткевич О.С.¹, Себежко О.И.¹, Юдин Н.С.²

¹ ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный аграрный университет», Новосибирск, Россия (630039, г. Новосибирск, ул. Добролюбова, 160), E mail: okorotkevich@gmail.com

²ФГБУН «Институт цитологии и генетики СО РАН» (630090, г. Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 10)E mail: icg-adm@bionet.nsc.ru

В работе представлены частоты и генотипы аллелей гена TNF- α - 824 A/G и ассоциации однонуклеотидного полиморфизма с биохимическими показателями крови и признаками молочной продуктивности у крупного рогатого скота красной степной породы. Частоты генотипов A/A, A/G и G/G были соответственно 0,260; 0,460 и 0,280. Частоты аллелей A и G были 0,490 и 0,510. Выявлена связь однонуклеотидного полиморфизма гена TNF- α -824 A/G с показателями молочной продуктивности. Гомозиготные по TNF- α A/A коровы имели более высокий надой и скорость молоковыведения, чем животные с другими генотипами. Наблюдалась тенденция повышения содержания общего белка у гомозиготных A/A особей. Установленные закономерности в ассоциации полиморфизма гена TNF- α с зоотехническими показателями верны для данной популяции крупного рогатого красного степной породы, разводимых в определённых условиях среды, данного уровня продуктивности и существующего временного периода селекции.

Ключевые слова: фактор некроза опухолей - альфа, однонуклеотидный полиморфизм, крупный рогатый скот, биохимический статус, красная степная порода, молочная продуктивность.

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM IN THE CATTLE POPULATION OF RED STEPPE BREED

Lyukhanov M.P.¹, Korotkevich O.S.¹, Sebezko O.I.¹, Yudin N.S.²

¹Novosibirsk state agrarian university

²Institute of Cytology and Genetics, SB of the Russian Academy of Sciences

The paper presents frequencies of TNF- α -824 A/G alleles and genotypes and associations of single nucleotide polymorphism with biochemistry parameters of blood and milk productivity indices in Red Steppe cattle. The frequencies of genotypes A/A, A/G and G/G were respectively 0.260, 0.460 and 0.280. A and G allele frequencies were 0.490 and 0.510. The association of TNF- α -824 A/G single nucleotide polymorphism with milk productivity indices was revealed. Homozygous for the TNF- α A/A cows had the yield and speed of lactation higher than the animals of other genotypes. Upward trend in the total protein content was observed in the homozygous A/A individuals. The regularities in the association of TNF- α gene polymorphism with zootechnical indices are true for the concerned population of Red Steppe cattle bred under the certain environmental conditions, the level of productivity and the current time period of breeding

Keywords: tumor necrosis factor- α , single nucleotide polymorphism, cattle, biochemistry, Red Steppe breed, milk production.

Введение

При создании и совершенствовании пород и типов животных, адаптированных к различным экологическим условиям, важна оценка генофонда и фенофонда популяций сельскохозяйственных животных разных видов Сибири по продуктивности [8, 11, 31, 36 - 38], генетической структуре [2, 17, 18, 39], биохимическому, иммунологическому, гематологическому [43], цитогенетическому [1, 19, 21], химическому [10, 13, 14, 28, 34, 49 - 51] статусу, резистентности к болезням [5, 26, 29, 30, 33] и воспроизводительной способности [4, 16, 40].

Содержание химических элементов в органах и тканях может являться маркером

загрязнения окружающей среды и его влияния на популяции сельскохозяйственных животных [9, 24, 35, 44]. Показана наследственная обусловленность резистентности животных разных пород к аккумуляции химических элементов в органах и тканях [12, 15]. Поэтому при разведении животных, на территориях подвергшихся антропогенному воздействию, возможна селекция на устойчивость к накоплению тяжелых металлов в органах и тканях.

Одной из важных проблем изучения генофонда и фенофонда пород является их оценка по резистентности к болезням, которые являются основной причиной выбытия животных [6, 20, 42]. Обнаружены межпородные различия по устойчивости и восприимчивости к заболеваниям, что указывает на роль наследственных факторов в детерминации этих признаков [25]. Красная степная порода была более устойчива к болезням конечностей и лейкозу, чем черно-пестрая [27]. Давление отбора по признакам продуктивности, устойчивости к болезням может изменять генетическую структуру популяций. Поэтому при изучении генофонда пород необходимо проводить постоянный мониторинг структуры популяций крупного рогатого скота по возможно большему числу полиморфных локусов.

Однонуклеотидный полиморфизм (англ. Single nucleotide polymorphism, SNP) – это замена одного нуклеотида в молекуле ДНК в геноме особей одной породы (вида) или между гомологичными участками гомологичных хромосом. SNPs возникает в результате точечных мутаций. Однонуклеотидный полиморфизм широко используется в качестве молекулярно-генетических маркеров наследственных аномалий, продуктивности, устойчивости к болезням и т. д. Экспрессия генов в большей степени зависит от точечных мутаций в регуляторной части.

В настоящее время известно большое количество работ по изучению нуклеотидного разнообразия на уровне последовательностей ДНК. Практически все известные гены имеют полиморфные участки. Активно изучается нуклеотидный полиморфизм фактора некроза опухолей (ФНО в англоязычной литературе обозначается как TNF [tumor nekrosis factor]).

У некоторых пород однонуклеотидный полиморфизм (SNP) встречается во многих локусах. Известно, что ген TNF- α у крупного рогатого скота расположен на 23 хромосоме, локус 23q22 в регионе BoLA [48]. В этом гене известно около 30 полиморфных участков (в позициях -824, -793, -627 и т. д.), у половины из них установлено влияние на экспрессию белка *in vitro* [32, 48].

Наиболее полно изучен нуклеотидный полиморфизм гена TNF- α по -308 G/A положению [52, 53]. Установлена ассоциация однонуклеотидного полиморфизма гена TNF- α по -824 G/A положению с обменными процессами и другими признаками у крупного рогатого скота [46 - 48].

Ген TNF- α кодирует синтез внеклеточного белка фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, который является многофункциональным противовоспалительным цитокином, синтезирующемся моноцитами и макрофагами [45]. Установлено, что ФНО влияет на устойчивость к инсулину, функционирование эндотелия, активирует лейкоциты, является одним из важных факторов защиты от внутриклеточных паразитов и вирусов [52].

Цель исследования – изучить частоту однонуклеотидного полиморфизма гена TNF- α -824 A/G, в популяции крупного рогатого скота красной степной породы и его связь с биохимическими показателями и молочной продуктивностью.

Материал и методы исследования

ДНК в крови 100 коров красной степной породы Алтайского края выделяли стандартными методами с использованием протеолитической, а затем фенольной экстракции. Фрагмент гена TNF- α крупного рогатого скота изучали с помощью ПЦР с использованием прямого праймера 5'-CCGAGAAATGGGACAACCT-3' и обратного праймера 5'-GCCATGTATCCCCAAAGAAT-3'. Аллель-специфическую ПЦР (35 циклов) проводили в режиме: денатурация 30 сек при 95°C; отжиг 30 сек при 60°C; синтез 30 сек при 72°C. Реакционная смесь объемом 15 мкл содержала: 0,5 мкг ДНК, по 0,5 мкМ праймеров, 0,2 мМ каждого из dNTP, ПЦР-буфер (67 мМ Трис-HCl (pH 8,8), 1,5 мМ MgCl₂, 98 мМ^o – меркаптоэтанол, 0,01% твин-20), 8% глицерин, 25 мМ KCl и 1,25 ед. Taq-полимеразы. В продукт амплификации вносили эндонуклеазу рестрикции EcoICRi (СибЭнзим, Россия), а затем оценивали в 4% ПААГ, окрашивание проводили бромистым этидием.

При статистической обработке использовали критерий Стьюдента и χ^2 .

Биохимические параметры были изучены у 49 коров красной степной породы. Молочная продуктивность за 305 дней первой лактации проанализирована у 86 животных.

Биохимический анализ сыворотки крови генотипированных животных проводился по следующим показателям: общий белок крови, содержание альбуминов, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза общая и простатическая фракции, гаммаглутаминтрансфераза, α -амилаза, лактатдегидрогеназа, мочевины, креатинин, мочевины, молочная кислота, глюкоза, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, билирубин и его фракции, кальций, фосфор, хлориды, железо, магний. Исследования выполнены с использованием реактивов «Вектор-Бест» (Россия). «Ольвекс-диагностикум» (Россия) и «Bioson» (Germany) на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «Fotometer-5010» (Germany).

Все расчеты проводились с использованием программ MS Excel 2003 и Gnumeric 1.10.16.

Результаты исследования и обсуждение

Среди генотипированных по TNF- α - 824 A/G животных было выявлено соотношение

генотипов 1,0 A/A: 1,77 A/G: 1,08 G/G, которое не отличалось от теоретически ожидаемого (табл. 1). Частота аллелей А и G была приблизительно одинаковая.

Таблица 1

Частота генотипов и аллелей TNF-824 A/G в исследуемой популяции

Показатель	Генотип			Аллель	
	A/A	A/G	G/G	A	G
Количество	26	46	28	98	102
Частота фактическая	0,260	0,460	0,280	0,490	0,510
Теоретически ожидаемый	0,240	0,500	0,260		

Все биохимические показатели находились в пределах нормы, что свидетельствует о нормальном состоянии здоровья животных. У гомозигот TNF- α -824A/A наблюдалась тенденция повышенного содержания общего белка. По остальным изученным биохимическим показателям не установлено достоверных различий между животными с различными генотипами (табл. 2).

Таблица 2

Некоторые биохимические параметры животных с различными генотипами

Показатель	Генотип		
	A/A	A/G	G/G
Общий белок, г/л	66,68 \pm 1,54	63,60 \pm 1,53	63,40 \pm 1,43
Альбумин, г/л	28,35 \pm 0,9	28,83 \pm 0,83	28,76 \pm 0,85
Глобулины, г/л	38,29 \pm 1,7	34,78 \pm 2,00	36,78 \pm 1,97
A/G коэффициент	0,77 \pm 0,05	0,81 \pm 0,06	0,88 \pm 0,07
Щелочная фосфатаза, Е/л	149,83 \pm 7,29	156,67 \pm 9,44	156,67 \pm 9,44

В популяциях крупного рогатого скота черно-пестрой породы нами ранее был изучен однонуклеотидный полиморфизм по TNF- α [22, 23]. Обнаружены межпородные различия по частоте генотипов и аллелей гена TNF- α -824. У животных красной степной породы частота гомозигот была практически одинаковой, тогда как у черно-пестрого скота соотношение гомозиготных особей значительно различалось. Частота гомозигот A/A была значительно выше, чем особей G/G [22].

Генетическая структура красной степной породы по эритроцитарным антигенам генетических систем групп крови также отличалось от черно-пестрого скота. У животных черно-пестрой породы была значительно выше частота антигенов I₂(0,270), D¹(0,245) и

$O_1(0,504)$, чем у животных красной степной породы (соответственно 0,071, 0,0 и 0,165). В то же время встречаемость антигенов $P_2(0,076)$, $Q^1(0,074)$ и $G_2(0,114)$ у черно-пестрого скота была ниже, чем у животных красных пород (соответственно 0,357, 0,329 и 0,165) [38].

Следовательно, генетическая структура популяций красной степной породы и черно-пестрого скота по гену $TNF-\alpha$ -824 A/G и многим антигенам генетических систем групп крови значительно различалась.

Изучена связь генотипов по $TNF-\alpha$ -824 A/G с признаками молочной продуктивности у коров красной степной породы по 1 лактации (табл. 3).

Таблица 3

Ассоциация генотипов по 824 A/G с молочной продуктивностью

Генотип	Показатель	Надой, кг	Массовая доля		Скорость молоковыведения, кг/мин
			жира, %	белка, %	
A/A 26	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	3183,5±134,2	4,19±0,06	3,21±0,04	1,42±0,03
	n	23	23	9	23
A/G 46	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	3856,5±141,0	4,19±0,04	3,21±0,02	1,45±0,02
	n	42	42	17	42
G/G 28	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	4541,5±155,9	4,17±0,08	3,19±0,01	1,60±0,03
	n	21	19	16	21

Установлены высокодостоверные различия по надое за 305 дней лактации между животными с разными генотипами. Надой гомозиготных G/G коров был в 1,4 раза выше ($P<0,001$), чем у животных гомозиготных по A/A. Гетерозиготные особи занимали промежуточное положение между продуктивностью двух групп гомозигот. В данном случае наблюдалось классическое промежуточное наследование количественного признака.

Такие же закономерности установлены и по скорости выведения молока. Она была выше у животных G/G, чем у коров других генотипов. По живой массе % жира и % белка различий между тремя группами животных не установлено. Таким образом, в изученной популяции скота красной степной породы одним из маркеров ранней оценки продуктивности животных можно использовать однонуклеотидный полиморфизм по гену $TNF-\alpha$ по -824 A/G положению. При отборе телок при прочих равных условиях следует отдавать предпочтение гомозиготным особям G/G. Важно отметить, что использовать этот маркер возможно в данной популяции и при существующем диапазоне уровня молочной продуктивности. В других популяциях ДНК-маркеры продуктивности могут быть установлены только после тестирования животных.

По черно-пестрой породе в хозяйстве с более высокой продуктивностью подобные

связи нами не подтверждены. За 305 дней первой лактации различия между животными разных генотипов отсутствовали. Только за 100 дней первой лактации надой был больше у гетерозигот, чем у гомозигот ($P < 0,05$) TNF- α -824 G/G.

Установленные закономерности в ассоциации ДНК-маркёров с продуктивностью животных верны для данной конкретной популяции животных, разводимых в определённых условиях среды, данного уровня продуктивности и существующего временного периода селекции. Предварительный отбор животных в раннем возрасте возможно проводить с последующим уточнением уровня продуктивности и состояния селекции. Эффект селекции на основе молекулярно-генетических маркёров, видимо, может снижаться с приближением к эколого-экономическому плато продуктивности сельскохозяйственных животных.

В огромном числе работ были описаны связи генетических, биохимических полиморфных систем, антигенов и аллелей генетических систем групп крови, аллотипов сывороточных белков с продуктивностью, заболеваемостью животных и другими признаками [7, 41]. В последние годы все большее значение придается поиску ДНК-маркеров, продуктивности, устойчивости к болезням, геномной селекции [3, 7, 31, 41]. Во многих работах такие ассоциации с признаками продуктивности обнаружены. Однако до сих пор по ряду количественных признаков надежных маркеров, используемых в практике селекции, не найдено.

Выводы

Впервые выявлен однонуклеотидный полиморфизм в популяции крупного рогатого скота красной степной породы Алтайского края по гену TNF- α по -824 A/G положению с соотношением генотипов 1,0 A/A : 1,77 A/G : 1,08 G/G.

Не обнаружено ассоциации изученных генотипов животных с биохимическими показателями.

Гомозиготные G/G коровы имели более высокие надой и скорость выведения молока, чем животные с другими генотипами. Надой у гетерозиготных особей занимал промежуточное положение по отношению к обоим гомозиготным генотипам. В изученной популяции красной степной породы генотипы особей по TNF- α можно использовать в качестве ДНК-маркеров, некоторых показателей молочной продуктивности.

Работа была частично поддержана экспедиционным проектом СО РАН № 3Э

Список литературы

1. Антигенный статус и хромосомная нестабильность серого украинского скота / Е.В.

- Камалдинов [и др.] // Сибирский вестник с.-х. науки. – 2010. - №12. – С. 67-73.
2. Биология, генетика и селекция овцы / А.В. Кушнир [и др.]. – Ин-т цитологии и генетики СО РАН, Российский гос. аграрный ун-т – МСХА, НИИ ветеринарной генетики и селекции, Новосибирский гос. аграрный ун-т, Агробиоинститут Болгарской академии наук, Алтайский НИИ сельского хозяйства. – Новосибирск, 2010. – 524 с.
 3. Влияние генотипа по ДНК-маркерам на показатели молочной продуктивности коров черно-пестрой породы / О.В. Костюнина [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2011. - №10. – С. 33-34.
 4. Воспроизводительная способность быков-производителей красных пород Алтайского края / В. В. Ильин [и др.] // Главный зоотехник. – 2012.- №3. – С. 6-10.
 5. Генетика / В.Л. Петухов [и др.]. – Новосибирск: СемГПИ, 2007. – 628 с.
 6. Генетические основы селекции животных / В.Л. Петухов [и др.] // М.: Агропромиздат, 1989. – 448 с.
 7. Глазко В.И. Геномная селекция крупного рогатого скота: исследовательские и прикладные задачи // Известия Тимирязевской с.-х. Академии. – 2011. - №5. – С. 126-135.
 8. Динамика энергетического обмена у крупного рогатого скота разной молочной продуктивности в условиях Северо-Востока России / А.В. Кушнир [и др.] // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2010. – Т. 4. - №16. – С. 48-51.
 9. Ефанова Ю.В. Содержание цинка в некоторых органах и мышечной ткани бычков герефордской породы / Ю.В. Ефанова, К.Н. Нарожных, О.С. Короткевич // Главный зоотехник. – 2012. - № 11. – С. 34-37.
 10. Ефанова Ю.В. Содержание марганца в некоторых органах бычков герефордской породы / Ю.В. Ефанова, К.Н. Нарожных, О.С. Короткевич // Зоотехния. – 2013. - № 4. – С. 18.
 11. Желтиков А.И. Молочная продуктивность коров красной степной породы // Главный зоотехник. – 2013. - №2. – С. 9-15.
 12. Зайко О.А. Влияние генофонда семейств скороспелой мясной породы на аккумуляцию свинца в некоторых органах и тканях / О.А. Зайко, Т.В. Коновалова // Мир науки, культуры, образования. – 2013. - №4 (41). – С. 432-433.
 13. Зайко О.А. Особенности аккумуляции макро- и микроэлементов в миокарде свиней / О.А. Зайко, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов // Главный зоотехник. – 2013. - № 6. – С. 35-40.
 14. Зайко О.А. Содержание макро- и микроэлементов в печени свиней скороспелой мясной породы (СМ-1) и их связь с уровнем свободных аминокислот в сыворотке крови / О.А. Зайко, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов / Доклады Российской академии с.-х. наук. – 2013. - № 5. – С. 51-53.

15. Зайко О.А. Характеристика генофонда линий породы свиней СМ-1 по аккумуляции свинца в некоторых органах и тканях /О.А. Зайко, Т.В. Коновалова // Свиноводство. – 2013. - №8. – С. 10-12.
16. Зудова Г.А. Влияние самцов на плодовитость европейской норки / Г.А. Зудова, О.С. Короткевич // Вестник Алтайского ГАУ. – 2012. - № 12. – С. 74-77.
17. Иммуногенетические системы сывороточных белков крови свиней / В.Л. Петухов [и др.] // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2003. - № 5. – С. 38-40.
18. Камалдинов Е.В. Полиморфизм белков сыворотки крови свиней сибирской северной породы /Е.В. Камалдинов, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2010. - № 4. – С. 49-51.
19. Камалдинов Е.В. Фонд эритроцитарных антигенов и хромосомная нестабильность у якутского скота / Е.В.Камалдинов, В.Л. Петухов, О.С. Короткевич // Сельскохозяйственная биология. – 2011. - №2. – С. 51-56.
20. Карликов Д.В. Селекция скота на устойчивость к заболеваниям. – М.: Россельхозиздат. – 1984. – 191 с.
21. Куликова С.Г. Соматические хромосомные aberrации у крупного рогатого скота / С.Г. Куликова, Л.К.Эрнст, В.Л. Петухов // Доклады Российской академии с.-х наук. – 1996. - №6. – С. 33.
22. Люханов М.П. Однонуклеотидный полиморфизм гена TNF- α и некоторые гематологические показатели крови крупного рогатого скота черно-пестрой породы. Матер. Международной науч.-практ. конф. «Животноводство России в условиях ВТО»: от 9-11 апреля 2013, Орел. – Орел: ОГАУ, 2013. – С. 252-255.
23. Люханов М.П., Короткевич О.С. Однонуклеотидный полиморфизм гена TNF- α у крупного рогатого скота черно-пестрой породы. Матер. междунар. науч.-практ. конф. «Молодежь и инновации». – 29-31 мая 2013, Горки. – Горки: Белорусская ГСХА, 2013. – С. 233-234.
24. Нарожных К.Н. Содержание кадмия в некоторых органах и тканях у бычков герефордской породы /К.Н. Нарожных, Ю.В. Ефанова, О.С. Короткевич // Мир науки, культуры, образования. – 2012. - №4. – С. 315-318.
25. Петухов В.Л. Ветеринарная генетика / В.Л. Петухов, А.И. Жигачёв, Г.А. Назарова. – М.: Колос. – 1996. – 384 с.
26. Петухов В.Л. Ветеринарная генетика с основами вариационной статистики / В.Л. Петухов, А.И. Жигачев, Г.А. Назарова. – М.: Агропромиздат. 1985. – 368 с.
27. Петухов В.Л. Влияние породы на устойчивость крупного рогатого скота к некоторым

- болезням / В.Л. Петухов, Е.В. Камалдинов, О.С. Короткевич // Главный зоотехник. – 2011. - № 1. – С. 10-12.
28. Петухов В.Л., Желтикова О.А., Желтиков А.И., Короткевич О.С., Камалдинов Е.В., Себежко О.И. Способ определения содержания кадмия в органах и мышечной ткани свиней // Патент на изобретение RUS 2342659 28.03. 2007.
29. Петухов В.Л., Эрнст Л.К., Желтиков А.И., Кочнев Н.Н., Панов Б.Л., Петухов И.В., Короткевич О.С., Маренков В.Г., Кочнева М.Л. Способ комплексного отбора семейств крупного рогатого скота по устойчивости к болезням // Патент на изобретение RUS 2191506 23.06.2000.
30. Петухов В.Л., Эрнст Л.К., Желтиков А.И., Незавитин А.Г., Короткевич О.С., Петухов И.В., Куликова С.Г. Способ отбора крупного рогатого скота на устойчивость к туберкулезу // Патент на изобретение RUS 2058733. 15.06.1993.
31. Проблемы селекции животных / Б.Л. Панов [и др.]. – Новосибирск: Наука. Сибирское предприятие РАН, 1997. – 283 с.
32. Рыдловская А.В., Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм гена TNF- α и патология // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т.4. - №3. – С. 4-10.
33. Себежко О.И. Использование низких интенсивностей ультразвука при лечении бронхопневмонии поросят / О.И. Себежко // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2010. – Т. 3. - № 15. – С. 98-102.
34. Содержание железа в некоторых органах и мышечной ткани бычков герефордской породы / К.Н. Нарожных [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2013. № 1. – С. 24-25.
35. Стрижкова М.В. Содержание свинца в органах и тканях бычков черно-пестрой породы / М.В. Стрижкова, Т.В. Петухова, О.С. Короткевич // Главный зоотехник. – 2011. - №6. – С. 66-68.
36. Танана Л.А., Шейко И.П., Климов Н.Н., Коршун С.И., Шейко Р.И. Способ выявления молочных коров // Патент на изобретение RUS 2418409 29.06.2006.
37. Фридчер А.А. Хозяйственно полезные качества свиней приобского типа скороспелой мясной породы СМ-1 / А.А. Фридчер, В.Л. Петухов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2010. - № 8. – С. 59-63.
38. Черно-пестрый скот Сибири / А.И. Желтиков [и др.] – Новосибирск: НГАУ, 2010. – 500с.
39. Шейко И.П. Использование ДНК-технологии для оценки полиморфизма гена RYR1 свиней // Главный зоотехник. – 2006. - № 11. – С. 20-21.
40. Шейко И.П., Лобан Н.А., Василюк О.Я., Петрушко И.С., Чернова А.С., Шейко И.Р. Способ комплексной оценки репродуктивных качеств свиноматок // Патент на изобретение RUS 2340178 26.05.2011.

41. Эрнст Л.К. Биологические проблемы животноводства в XXI веке / Л.К. Эрнст, Н.А. Зиновьева. – М.: РАСХН, 2008. – 508 с.
42. Эрнст Л.К. Мониторинг генетических болезней у животных в системе крупномасштабной селекции / Л.К. Эрнст, А.И. Жигачев. – М.: Россельхозакадемия. – 2005. – 383 с.
43. Эрнст Л.К. Физиологические и иммунологические показатели голштинизированного сибирского типа черно-пестрого скота / Л.К. Эрнст, А.И. Желтиков, В.Л. Петухов // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 1999. - № 6. – С. 35.
44. Accumulation of heavy metals in the muscles of Zander from Novosibirsk water basin / I.S. Miller [et al.] // 16th International Conference on Heavy Metals in the Environment 23-27 September 2012. – Rome (Italy), 2012. – E3S Web of Conferences 1, 11007 (2013) DOI: 10.1051/e3s conf/2013 0115003.
45. Amniotic fluid interleucin-10 concentrations increase through pregnancy and are elevated in patients with preterm labor associated with intrauterine infection / P.C. Greig [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – P. 1223-1227.
46. Apoptosis during luteal regression in cattle / J.L. Juengel [et al.] // Endocrinology. – 1993. – Vol. 132. – P. 249-254.
47. Association of polymorphism harbored by tumor factor alpha gene and sex of calf with lactation performance in cattle / N.S. Yudin [et al.] // Asian Australas. J. Anim. Sci. – 2013. – V. 26. - №10. – P. 1379-1387.
48. Lack of TNF alpha suport persistence of a plasmid encoding the bovine leukemia virus in TNF -/- mice / C. Mullar [et al.] // Vet. Immunol. Immunopathol. – 2003. - №92. – P. 15-22.
49. Petukhova T.V. Content of heavy metals in the muscle tissue of cattle // 16th International Conference on Heavy Metals in the Environment 23-27 September 2012. – E3S Web of Conference 1, 15002 (2013). DOI:10.1051/e3sconf/201300115002.
50. The content in some organs and tissues of Hereford bull-calves / K.N. Norozhnyh [et al.] // 16th International Conference on Heavy Metals in the Environment 23-27 September 2012. – Rome (Italy), 2012. – E3S Web of Conferences 1, 15003 (2013) DOI: 10.1051/e3s conf/ 2013 0115003.
51. The content of heavy metals in feed of the Tyva Republic / R.B. Chysyma [et al.] // Journal De Physique IV: JPXII International Conference on Heavy Metals in the Environment. editors: C. Boutron, C. Ferrari. Grenoble, 2003. – С. 297-299.
52. Tumor necrosis factor-alpha genetic polymorphism in primary biliary cirrhosis / D.E. Jones [et al.] // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30. - №2. – P. 232-236.
53. Tumor necrosis factor-alpha genetic polymorphism may contribute to progression of bovine leukemia virus-infection / S. Konnai [et al.] // Microbes and infection. – 2006. - №8. – P. 2163-2171.

Рецензенты:

Мотовилов К.Я., д.б.н., профессор, Сибирский научно-исследовательский институт переработки сельскохозяйственной продукции СО Россельхозакадемии, заместитель директора, профессор кафедры стандартизации, метрологии и сертификации Новосибирского аграрного университета, г. Новосибирск.

Клименок И.И., д.с.-х.н., профессор, заместитель директора по науке, Сибирский научно-исследовательский институт животноводства СО Россельхозакадемии, г. Новосибирск.