

И. В. Ткаченко, К. Р. Файрушина, А. А. Клещева

Полиморфизм генов семейства транскрипционных факторов и их влияние на молочную продуктивность первотелок

Аннотация.

Цель: изучить полиморфизм генов *STAT1*, *STAT5A* у крупного рогатого скота голштинской породы, разводимого на Урале, для выявления перспективных геновариантов, ассоциированных с молочной продуктивностью.

Материалы и методы. Впервые в Уральском регионе проведены исследования по определению полиморфизма локусов генов семейства транскрипционных факторов *STAT1* и *STAT5A* и изучению их взаимосвязи с признаками молочной продуктивности. Полиморфизм аллелей и их частоты определяли методом KASP-генотипирования – конкурентная аллель-специфическая ПЦР.

Результаты. По локусу гена *STAT1* генотипированы 92 головы, выявлены три геноварианта – СС (69,5 %), СТ (27,2 %) и ТТ (3,3 %). Продуктивность коров за 305 дней первой лактации составила: генотип СС – удой 8379 кг, жирномолочность 4,18 %, белковомолочность 3,23 %; генотип СТ – удой 8045 кг, МДЖ 4,17 %, МДБ 3,23 %; генотип ТТ – удой 7855 кг, МДЖ 4,16 %, МДБ 3,18 %. Преимущество первотёлок с генотипом *STAT1*СС по удою составило 334–524 кг молока, по сравнению с аналогами из других групп. По локусу гена *STAT5A* определены генотипы у 90 голов крупного рогатого скота. Распространённым среди исследованного поголовья является генотип СТ (51,1 %), генотип СС встречался с частотой 25,6 %, генотип ТТ – с частотой 23,3 %. Молочная продуктивность в группе СС составила: удой 8376 кг молока, жирномолочность 4,19 %, белковомолочность – 3,21 %. Удой первотёлок в группах ТТ и СТ ниже на 83–142 кг, жирномолочность ниже на 0,02–0,03 %. По итогам проведенного исследования преимущество для использования в качестве маркеров высокой молочной продуктивности крупного рогатого скота голштинской породы имеет ген *STAT1*.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, голштинская порода, генотип, генетическая структура, продуктивность.

Авторы:

Ткаченко И. В. — кандидат сельскохозяйственных наук; e-mail: tkachenko_uniish@mail.ru;

Файрушина К. Р. — аспирант; e-mail: kristinaromanovna.357@gmail.com;

Клещева А. А. — e-mail: grinanastasia31@gmail.com.

ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»; 620021, Россия, г. Екатеринбург, пос. Исток, ул. Главная, д. 21.

Исследование выполнено в рамках государственного задания по направлению «Изучение, мобилизация и сохранение генетических ресурсов животных и птицы в целях использования их в селекционном процессе».

Авторы выражают искреннюю благодарность Модорову Макару Васильевичу за помощь в проведении исследований.

Введение. Работы по поиску и изучению генетических маркеров, ассоциированных с продуктивными признаками крупного рогатого скота, продолжают быть актуальными для разработки программ маркерной селекции в животноводстве. Создание стад с высокими количественными и качественными показателями молочной продуктивности в настоящее время неразрывно связано с изучением генофонда крупного рогатого скота и полиморфизма генов, сопряжённых с данными признаками [1].

На молочную продуктивность животных оказывает влияние как вариабельность генов, напрямую связанных с выходом или составом молока, так и полиморфизм генов, кодирующих, напри-

мер, факторы транскрипции. Значимые замены, ассоциированные с продукцией молока, были обнаружены в генах транскрипционных факторов семейства *STAT* [2]. Гены семейства *STAT* относятся к транскрипционным факторам и кодируют производство в организме соответствующих белков. В связи с этим гены этой группы рассматриваются в качестве возможных генов-кандидатов, которые прямо или косвенно влияют на признаки продуктивности молочного скота [3].

Факторы транскрипции или транскрипционные факторы – это белки, контролирующие процесс транскрипции, то есть синтеза мРНК и других видов РНК на матрице ДНК. Прочтение и интерпретация генетической информации обес-

печивается, в том числе, и этой группой белков, которая необходима для регуляции экспрессии генов. Факторы транскрипции кодируют почти 10 % всех генов в геноме и обнаружены у всех живых организмов [4].

Транскрипционные факторы семейства *STAT5* кодируются генами *STAT5A* и *STAT5B*. *STAT5* первоначально был идентифицирован как фактор, который регулирует ген β -казеина в ответ на пролактин. Белки *STAT5* важны для роста и дифференциации клеток, они влияют на активность гормонов пролактина и соматотропина, являющихся основными регуляторами лактации [5].

Ген *STAT5A* расположен в 19 хромосоме, состоит из 15947 п.н., имеет 19 экзонов и кодирует белок с 794 аминокислотами. Ген *STAT5A*, как член сигнального пути JAK-STAT, играет ведущую роль в развитии молочных желез, секреции молока, регулировании лактации и сопротивлении заболеваниям, таким как мастит у крупного рогатого скота [6].

По мнению M. Sadeghi et al., сигнальный путь JAK-STAT регулирует ген казеина и уравновешивает содержание гормона роста и молочного белка [6]. Ген *STAT1* кодирует белок, который является членом семейства белков STAT. Этот белок регулирует экспрессию ряда генов, которые, предположительно, важны для жизнеспособности клеток, а также влияет на протекание иммунных реакций в ответ на вирусные, грибковые и микобактериальные патогены. Мутации в этом гене связаны с иммунодефицитом [7].

По данным Viale et al. (2017), ген *STAT1* расположен на хромосоме 2, он играет роль в развитии молочной железы, в голштинской породе наиболее распространенный аллель *STAT1^C* локуса rs43705173 ассоциирован с более высокой молочной продуктивностью [8].

Исходя из вышеизложенного, в качестве потенциальных кандидатов на роль маркерных генов при проведении селекционно-племенной работы нами были выбраны гены *STAT1*, *STAT5A*.

Цель исследования – изучить полиморфизм генов *STAT1*, *STAT5A* у крупного рогатого скота голштинской породы, разводимого на Урале, для выявления перспективных генотипов, ассоциированных с молочной продуктивностью.

Материалы и методы.

Генотипирование крупного рогатого скота.

Изучение полиморфизма генов *STAT1*, *STAT5A* и ассоциации аллельных вариантов изучаемых генов с молочной продуктивностью голштинского скота проведено на коровах из стада племенного завода Свердловской области. Исследованная совокупность животных представлена 92 коровами, пять из которых 2017 года рождения (июль-октябрь), 55 голов 2018 года рождения и 31 голова 2019 года рождения (январь-май). Животные для генодиагностики выбраны случайно, с учётом наличия законченной первой лактации.

Образцы ДНК животных выделяли из крови, законсервированной в ЭДТА, с использованием набора «ДНК-Экстран-1» (ООО «Синтол», Россия).

ДНК-диагностику полиморфизма генов *STAT1*, *STAT5A*, проводили методом KASP-генотипирования (KASP – Competitive Allele Specific PCR - конкурентная аллель-специфическая ПЦР). Метод позволяет проводить анализ образцов по принципу «один локус в одной лунке» (uniplex) с использованием реагентов LGC Genomics (пр-во Великобритания) [9], кроме того, для всех маркеров подразумевается использование одинаковой последовательности температур и времени термоциклирования [10].

Полимеразную цепную реакцию осуществляли с использованием амплификатора Real-Time PCR AB 7500 (Производитель: Thermo Fisher Scientific, США). Амплифицированный продукт детектировался по конечной точке при помощи флуоресцентных красителей. На 1 реакцию использовали 5 мкл универсального мастер-микса KASPTM, 0,14 мкл мастер-микса праймеров KASPTM и 5 мкл ДНК. Программа амплификации представлена в таблице 1.

Таблица 1. Программа амплификации генов *STAT1* и *STAT5A* методом KASP

Шаг	Описание		Температура	Время	Кол-во циклов
1	Активация		94°C	15 мин	1
2	Денатурация		94°C	20 с	10
	Отжиг		61-55°C (падение на 0,6°C за цикл)	60 с	
3	Денатурация		94°C	20 с	26
	Отжиг		55°C	60 с	
4	Стадия считывания		37°C	60 с	1
5	Дополнительный цикл	Денатурация	94°C	20 с	3
		Отжиг	55°C	60 с	

Статистическая обработка результатов.

Рассчитаны частоты аллелей генов *STAT1* и *STAT5A* по формуле $P1 = B1/2n$, где $P1$ – частота данного аллеля; $B1$ – общее число данного аллеля в исследуемой популяции; n – количество протестированных животных [11].

Многохозяйственная программа ИАС «СЕЛЭКС» – Молочный скот. Племенной учет в хозяйствах» (ООО «РЦ «ПЛИНОР», Россия) использована для сбора показателей продуктивных качеств животных: удой за 305 дней первой лактации (кг); содержание массовой доли жира (МДЖ, %); содержание массовой доли белка (МДБ, %). На основании полученных данных рассчитали количество молочного жира (кг), молочного белка (кг) и сумму питательных веществ (ПВ, кг) за лактацию, которую вычислили по формуле:

$$ПВ, кг = (Удой за 305 дней, кг \cdot МДЖ, \%) : 100 + (Удой за 305 дней, кг \cdot МДБ, \%) : 100$$

Биометрическая обработка данных проведена с применением вариационно-статистических методов [11] с использованием компьютерных программ «Microsoft Excel». Рассчитаны статистические параметры изучаемых признаков: средняя арифметическая, ошибка средней арифметической. Достоверность разницы определяли по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В научной литературе имеются сведения о результатах исследований ассоциаций различных полиморфных состояний генов транскрипционных факторов с продуктивными качествами крупного рогатого скота. Так, при анализе нуклеотидной последовательности гена *STAT5A* крупного рогатого скота выявлена замена $A>G$ в позиции 14217, которая была ассоциирована с содержанием белка в молоке, кроме того, аллель $delCCT$ в позиции 17266 был ассоциирован с повышенным удоём, но со снижением жирномолочности [12].

Исследование Т/С полиморфизма гена *STAT5A* методом ПЦР-ПДРФ с использованием рестриктазы *AvaI* проведено М. Sadeghi, М. Mokhber, М. М. Shahrabak у иранского голштинского скота. В данном случае были определены аллели Т и С с частотой 0,131 и 0,869, особи с генотипом ТС имели более высокое содержание жира и белка в молоке, чем особи с генотипом СС. Животных с генотипом ТТ не наблюдалось [6].

По данным Viale E и др. [8], носители аллеля *STAT5A^C* в локусе rs109578101 имеют преимущество по признакам молочной продуктивности, данные получены для голштинской породы, разводимой на территории Италии.

В наших исследованиях мы изучали замену SNP (Single Nucleotide Polymorphism, однонуклеотидный полиморфизм) локуса rs43705173C>T в позиции 79888611 гена *STAT1* и локуса rs109578101C>T в позиции 43054393 гена *STAT5A*. Результат ДНК-диагностики методом KASP позволил установить генотип 92 животных по гену *STAT1*, по гену *STAT5A* генотипировано 90 коров. Амплификация выбранного участка гена *STAT1* позволила выявить однонуклеотидный полиморфизм С/Т в позиции rs43705173. Наличие нуклеотида Т обозначено как аллель *STAT1^T*, наличие нуклеотида С обозначено как аллель *STAT1^C*. Всего в исследуемой выборочной совокупности генотип *STAT1^{TT}* выявлен у 3 животных (3,3 %), генотип *STAT1^{CT}* установлен у 25 особей (27,2 %) и генотип *STAT1^{CC}* – у 64 животных (69,5 %). Частота аллеля *STAT1^T* составила 0,1684 (16,8 %), аллель *STAT1^C* встречался с частотой 0,8316 (83,2 %). Фактическое распределение частот генотипов гена *STAT1* находится в равновесии в соответствии с уравнением Харди-Вайнберга.

Амплификация гена *STAT5A*, отвечающего за выработку одноимённого белка – активатора транскрипции, позволила выявить однонуклеотидный полиморфизм С/Т в позиции rs109578101. В данном случае альтернативные аллели обозначены буквами, соответствующими однонуклеотидным заменам – *STAT5A^C* и *STAT5A^T*. Частота встречаемости аллеля *STAT5A^C* составила 0,5111 (51,1 %), аллеля *STAT5A^T* – 0,4888 (48,9 %). Гомозиготный генотип *STAT5A^{CC}* выявлен у 23 животных (25,6 %), гомозиготный генотип *STAT5A^{TT}* – у 21 особи (23,3 %), гетерозиготными оказались 46 голов (51,1 %). В данном случае фактическое распределение генотипов также соответствовало ожидаемому, рассчитанному при помощи уравнения Харди-Вайнберга.

Результаты оценки молочной продуктивности первотёлок с различными генотипами представлены в таблицах 2–3.

В наших исследованиях статистически значимых различий по показателям молочной продуктивности животных не было выявлено, однако первотёлки с генотипом *STAT1^{CC}* имели удой в среднем по группе 8379 кг, что на 334–524 кг выше, чем у аналогов из других групп, при этом МДБ составило 4,18 %, что на 0,01–0,02 % выше, чем у сверстниц. Полученные данные сопоставимы с результатами Viale et al. (2017) [8], однако в исследованиях М. В. Модорова и др. [10] не было установлено ассоциаций между генотипом особей и показателями молочной продуктивности по результатам первой лактации. Высокая продуктивность животных с генотипом *STAT1^{CC}* спо-

собствовала получению наиболее высокого выхода питательных веществ с молоком — 620,6 кг, что на 25,1–43,6 кг превышает показатели первотёлок с другими генотипами (табл. 2).

Показатели молочной продуктивности за 305 дней первой лактации в группах животных, различающихся генотипом по гену *STAT5A*, находятся практически на одном уровне. Несущественное преимущество по удою и проценту жира в молоке имеют коровы с генотипом *STAT5A^{CC}*. Удой таких первотёлок составил 8376 кг молока, что выше на 83–142 кг, чем в группах животных с генотипами *STAT5A^{TT}* и *STAT5A^{CT}* (табл. 3).

Преимущество по признакам молочной продуктивности носителей аллеля *STAT5A^C* было показано в исследованиях Viale E и др. (2017) [8], полученные нами результаты не противоречат этим данным.

Выводы. Изучение полиморфизма генов *STAT1*, *STAT5A* показало, что наиболее перспективным для использования в качестве маркеров высокой молочной продуктивности крупного рогатого скота голштинской породы можно считать ген *STAT1*. Исследование носит рекогносцировочный характер и будет продолжено на большем количестве генотипируемого поголовья крупного рогатого скота.

Таблица 2. Молочная продуктивность первотёлок с различными генотипами гена *STAT1* за 305 дней лактации, ($X \pm Sx$)

Показатель	Генотип гена <i>STAT1</i>		
	<i>STAT1^{CC}</i>	<i>STAT1^{CT}</i>	<i>STAT1^{TT}</i>
Количество голов	64	25	3
Удой, кг	8379±120	8045±230	7855±417
Массовая доля жира, %	4,18±0,01	4,17±0,02	4,16±0,06
Массовая доля белка, %	3,23±0,01	3,23±0,02	3,18±0,06
Количество молочного жира за лактацию, кг	350,1±5,00	335,4±9,67	326,9±21,47
Количество молочного белка за лактацию, кг	270,6±4,02	260,1±7,45	250,0±15,87
Сумма питательных веществ, кг	620,6±8,94	595,5±17,07	577,0±37,21

Таблица 3. Молочная продуктивность первотёлок с различными генотипами гена *STAT5A* за 305 дней лактации, ($X \pm Sx$)

Показатель	Генотип гена <i>STAT5A</i>		
	<i>STAT5A^{CC}</i>	<i>STAT5A^{CT}</i>	<i>STAT5A^{TT}</i>
Количество голов	23	46	21
Удой, кг	8376±212	8234±158	8293±203
Массовая доля жира, %	4,19±0,02	4,17±0,01	4,16±0,02
Массовая доля белка, %	3,21±0,02	3,24±0,02	3,23±0,02
Количество молочного жира за лактацию, кг	351,4±9,14	343,3±6,59	345,4±8,46
Количество молочного белка за лактацию, кг	268,8±7,04	266,8±5,32	267,9±6,52
Сумма питательных веществ, кг	620,2±16,09	610,1±11,81	613,3±14,93

Литература

1. Михалюк А. Н. Ассоциация комплекса полиморфных вариантов генов *DGAT1*, *GH*, *PRL* и *BLG* с показателями молочной продуктивности коров голштинской породы молочного скота отечественной селекции / А. Н. Михалюк, Л. А. Танана, Т. И. Кузьмина // Генетика и разведение животных. — 2023. — № 1. — С. 74–83.
2. Шевцова А.А. Обзор вариабельности генов, связанных с молочной продуктивностью крупного рогатого скота / А. А. Шевцова, Е. А. Климов, С. Н. Ковальчук // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. — № 11. — С. 194–200.
3. Юдин Н. С. Молекулярно-генетические маркеры экономически важных признаков у молочного скота / Н. С. Юдин, М. И. Воевода // Генетика. — 2015. — Т. 51. — № 5. — С. 600–612.
4. Факторы транскрипции [Электронный ресурс]: URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/> (дата обращения: 12.09.2023).

5. Тарасова Е. И. Гены-маркеры продуктивных характеристик молочного скота (обзор) / Е. И. Тарасова, С. В. Нотова // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103. – № 3. – С. 58–80.
6. Sadeghi M. Genetic variation in hypothalamic-pituitary axis candidate genes and their effects on milk production traits in Iranian Holstein cattle / M. Sadeghi, M. Mokhber, M. M. Shahrabak // Russian Journal of Genetics. – 2022. – Vol. 58. – № 11. – P. 1393–1400.
7. *STAT1* signal transducer and activator of transcription 1 [Homo sapiens (human)] (пер.: Преобразователь сигнала *STAT1* и активатор транскрипции 1 [Электронный ресурс]: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6772> (дата обращения 17.09.2023).
8. Viale E. Association of candidate gene polymorphisms with milk technological traits, yield, composition, and somatic cell score in Italian Holstein-Friesian sires / E. Viale, F. Tiezzi, F. Maretto et al. // Journal of dairy science. – 2017. – Vol. 100. – № 9. – P. 7271–7281.
9. Custom KASP genotyping assays (пер.: Индивидуальные анализы генотипирования KASP) [Электронный ресурс]: URL: <https://www.biosearchtech.com/> (дата обращения 17.09.2023).
10. Модоров М. В. Использование технологии KASP для изучения ассоциаций однонуклеотидных вариантов в генах *GPAD4*, *CCL3*, *DGKG*, *PPARGC1A*, *STAT1*, *TLR4* с молочной продуктивностью крупного рогатого скота / М. В. Модоров, А. А. Клещева, К. Р. Осинцева и др. // Генетика. – 2022. – Т. 58. – № 12. – С. 1459–1464.
11. Меркурьева Е.К., Шангин-Березовский Г.Н. Генетика с основами биометрии. – М.: Колос, 1983. – 400 с.
12. He X. Polymorphisms of *STAT5A* gene and their association with milk production traits in Holstein cows / X. He, M. X. Chu et al. // Molecular Biology Report. – 2012. – Vol. 39. – № 3. – P. 2901–2907.

Tkachenko I., Kleshcheva A., Fairushina K.

Gene polymorphism of the family of transcription factors and their influence on the milk productivity of the first heifers

Abstract.

Purpose: this study investigated the polymorphism of transcription activators genes and their effects on milk production traits.

Materials and methods. The first time in the Ural region, studies were carried out to determine the polymorphism of cattle in the *STAT1* and *STAT5A* genes and the study of their associations with dairy productivity. Allele polymorphism was determined by the KASP method – Kompetitive Allele Specific PCR.

Results. 92 cows were genotyped for the *STAT1* gene locus, three genovariants were identified – *STAT1^{CC}* (69,5 %), *STAT1^{CT}* (27,2 %) и *STAT1^{TT}* (3,3 %). In the first lactation, the productivity of cows with the *STAT1^{CC}* genotype was: milk yield 8379 kg, milk fat content 4.18 %, milk protein content 3.23 %. The individuals with *STAT1^{CT}* genotype had milk yield 8045 kg, MF 4.17 %, MP 3.23 %. And the individuals with genotype *STAT1^{TT}* had milk yield 7855 kg, MF 4.16 %, MP 3.18 %. The advantage of cows with the *STAT1^{CC}* genotype was 334–524 kg of milk compared to analogues from other groups. The genotypes of 90 cows were determined by the locus of the *STAT5A* gene. The *STAT5A^{CT}* genotype is widespread among the studied livestock (51.1 %), the *STAT5A^{CC}* genotype occurs with a frequency of 25.6 %, *STAT5A^{TT}* genotype – with a frequency of 23.3 %. The productivity of cows with the *STAT5A^{CC}* genotype was: milk yield of 8376 kg of milk, fat content of 4.19 %, protein content of 3.21%. The milk yield of the first heifers in the *STAT5A^{TT}* and *STAT5A^{CT}* groups is lower by 83–142 kg, the fat content is lower by 0.02–0.03 %. According to the results of the study, the *STAT1* gene has an advantage for use as markers of high dairy productivity of Holstein cattle.

Key words: cattle, Holstein breed, genotype, genetic structure, productivity.

Authors:

Tkachenko I. — PhD (Agr. Sci.); e-mail: tkachenko_uniish@mail.ru;

Fairushina K. — graduate student; e-mail: kristinaromanovna.357@gmail.com;

Kleshcheva A. — e-mail: grinanastasia31@gmail.com.

"Ural Federal Agrarian Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences"; 620021, Russia, Yekaterinburg, pos. Source, st. Home, d. 21.

References

1. Mikhalyuk A. N. Association of a complex of polymorphic variants of genes *DGAT1*, *GH*, *PRL* and *BLG* with indicators of the milk productivity of the Golstean cattle breed of domestic selection / A. N. Mikalyuk, L. A. Tanana, T. I. Kuzmina // Genetics and Genetics and Genetics and Genetics Breeding animals. — 2023. — № 1. — P. 74–83.
2. Shevtsova A. A. A review of the variability of genes associated with the milk productivity of cattle / A. A. Shevtsova, E. A. Klimov, S. N. Kovalchuk // International Journal of Applied and Fundamental Research. — 2018. — № 11. — P. 194–200.
3. Yudin N. S. Molecular genetic markers of economically important features among milk cattle / N. S. Yudin, M. I. Voevoda // Genetics. — 2015. — Vol. 51. — № 5. — P. 600–612.
4. Transcription factors [Electronic resource]: url: <https://ru.wikipedia.org/wiki/> (Date of circulation: 12.09.2023).
5. Tarasova E. I. Genes-markers of the productive characteristics of dairy cattle (review) / E. I. Tarasova, Vol. 103. — № 3. — P. 58–80.
6. Sadeghi M. Genetic variation in hypothalamic-pituitary axis candidate genes and their effects on milk production traits in Iranian Holstein cattle / M. Sadeghi, M. Mokhber, M. M. Shahrabak // Russian Journal of Genetics. — 2022. — Vol. 58. — № 11. — P. 1393–1400.
7. *STAT1* signal transducer and activator of transcription 1 [Homo sapiens (human)] (пер.: Преобразователь сигнала *STAT1* и активатор транскрипции 1 [Электронный ресурс]: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6772> (дата обращения 17.09.2023).
8. Viale E. Association of candidate gene polymorphisms with milk technological traits, yield, composition, and somatic cell score in Italian Holstein-Friesian sires / E. Viale, F. Tiezzi, F. Maretto et al. // Journal of dairy science. — 2017. — Vol. 100. — № 9. — P. 7271–7281.
9. Custom KASP genotyping assays (пер.: Индивидуальные анализы генотипирования KASP) [Электронный ресурс]: URL: <https://www.biosearchtech.com/> (дата обращения 17.09.2023).
10. Modorov M. V. Using KASP technology to study associations of one -okleotide options in *GPAD4*, *CCL3*, *DGKG*, *PPARGC1A*, *Stat1*, *TLR4* with dairy productivity of cattle / M. V. Modorov, A. A. Kleshcheva, K. R. Osintseva et al. // Genetics. — 2022. — Vol. 58. — № 12. — P. 1459–464.
11. Merkur'yeva E.K., Shangin-Berezovsky G.N. Genetics with the basics of biometrics. — М.: Kolos, 1983. — 400 p.
12. He X. Polymorphisms of *STAT5A* gene and their association with milk production traits in Holstein cows / X. He, M. X. Chu et al. // Molecular Biology Report. — 2012. — Vol. 39. — № 3. — P. 2901–2907.