

А. П. Ермилова, А. А. Смекалова, О. В. Алейникова, И. Ю. Лебедева

Реакция яичников на полиовуляторную стимуляцию у голштинских коров с разными полиморфными вариантами гена *DIO1***Аннотация.**

Реакция яичников крупного рогатого скота (КРС) на полиовуляторную стимуляцию характеризуется значительной вариабельностью и может до некоторой степени зависеть от генотипа животных. У коров голштинской породы со слабым суперовуляторным ответом яичников обнаружена пониженная активность тиреоидной системы в день осеменения и через 1 неделю после осеменения. Вместе с тем нет никакой информации о связи полиморфизма генов, контролирующих тиреоидную систему, с овариальной реакцией на полиовуляторную стимуляцию у КРС.

Цель: провести анализ зависимости между полиморфными вариантами гена дейодиназы первого типа (*DIO1*) в позиции 13149 и реакцией яичников на полиовуляторную стимуляцию у коров голштинской породы.

Материалы и методы. В экспериментах использовали 37 голштинских коров 1–2 лактации, у которых было исследовано от 2 до 9 циклов стимуляции полиовуляцией. В первый день осеменения с помощью УЗИ сканера в каждом яичнике регистрировали число фолликулов диаметром более 5 мм. Через 7 дней после осеменения проводили вымывание и оценку эмбрионов, а также определяли число желтых тел в обоих яичниках. Анализ однонуклеотидного полиморфизма гена *DIO1* в позиции 13149 выполняли на образцах ДНК методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Частота встречаемости коров с генотипами GG, CG и CC составляла 48,65 %, 43,24 % и 8,11 %, соответственно. Обнаружена тенденция к повышению частоты встречаемости особей с большим числом желтых тел ($> 6,0$) на 7-ой день после осеменения у животных с генотипом GG по сравнению с генотипом CG (55,6 % против 25,0 %, $p < 0,1$). В то же время среди коров, гомозиготных по аллелю G, чаще встречались особи с большим числом дегенерированных эмбрионов ($> 1,0$) на 1 вымывание (33,3 % против 0 % у коров с генотипом CG, $p < 0,05$). При этом частота встречаемости коров с большим числом качественных морул и бластоцист, вымытых за одну сессию ($> 4,0$), была несколько выше в группе с генотипом GG, чем с генотипом CG (33,3 % против 12,5 %).

Закключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что реакция яичников коров голштинской породы на полиовуляторную стимуляцию может частично зависеть от полиморфизма гена *DIO1* в позиции 13149. Кроме того, они показывают, что влияние полиморфных вариантов генов на признаки фертильности КРС следует рассматривать в сочетании с породой животных.

Ключевые слова: коровы голштинской породы, полиовуляторная стимуляция, суперовуляторная реакция яичников, эмбрионы, желтое тело, дейодиназа первого типа, однонуклеотидный полиморфизм, генотип.

Авторы:

Ермилова А. П. — аспирант; e-mail: anya0884@mail.ru;

Смекалова А. А. — e-mail: araksia86@mail.ru;

Алейникова О. В. — кандидат биологических наук; e-mail: 68ovk@mail.ru;

Лебедева И. Ю. — доктор биологических наук; e-mail: irladv@mail.ru.

Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста; 142132, Россия, Московская область, городской округ Подольск, поселок Дубровицы, д. 60.

Введение. Проблема низкого воспроизводства крупного рогатого скота (КРС), наиболее актуальная для животных с высоким генетическим потенциалом молочной продуктивности, остается одной из центральных проблем в молочном скотоводстве [1]. Для ее решения используют различные подхо-

ды, в том числе связанные с применением современных репродуктивных технологий [2]. К таким широко распространенным технологиям относится метод полиовуляторной стимуляции яичников в сочетании с искусственным осеменением животных и последующим вымыванием эмбрионов [3].

За последние годы протоколы суперовуляторной обработки с целью вызывания множественной овуляции у КРС были неоднократно модифицированы и оптимизированы на основе новых разработанных гормональных препаратов [4]. Тем не менее реакция яичников на стимуляцию по-прежнему характеризуется значительной вариабельностью. Установлено, что эффективность этого метода определяется множеством эндогенных (возраст, порода, число отелов и т.д.) и экзогенных факторов (питание, стресс, климат и т.д.) [5]. При всех одинаковых перечисленных условиях вариабельность овариального ответа на суперовуляторную обработку может сохраняться, что свидетельствует о его зависимости от индивидуальных особенностей физиологического статуса животного (в первую очередь состояния обмена веществ и эндокринной системы) и его генотипа.

Как известно, метаболическая система вносит значительный вклад в корректное функционирование репродуктивной системы, особенно у КРС молочного направления продуктивности [6]. Обменные процессы находятся под контролем метаболических гормонов, в том числе гормонов щитовидной железы, причем влияние последних на воспроизводительную функцию млекопитающих твердо установлено [7]. Такое влияние, очевидно, имеет место и у коров молочных пород, у которых выявлена связь сывороточных уровней тиреоидных гормонов в предродовой и послеродовой периоды с последующей репродуктивной способностью [8–9]. Также было показано, что повышение общей и локальной активности тиреоидной системы в первые 2–3 недели после искусственного осеменения КРС черно-пестрой породы неблагоприятно сказывается на сохранении стельности [10]. Кроме того, у коров голштинской породы со слабым суперовуляторным ответом яичников была обнаружена пониженная активность тиреоидной системы в день осеменения и через 1 неделю после осеменения [11, 12].

Имеющаяся в литературе информация свидетельствует о том, что полиовуляторная реакция яичников до некоторой степени может зависеть от генотипа животных [5]. Так, у голштинских коров выявлена ассоциация ряда однонуклеотидных полиморфизмов с общим числом вымытых эмбрионов и числом жизнеспособных эмбрионов [13]. Никаких исследований связи полиморфизма генов, контролирующих тиреоидную систему, с суперовуляторным ответом яичников у КРС ранее не проводилось.

Недавно было показано, что среди коров черно-пестрой породы, гомозиготных по аллелю *S* гена дейодиназы первого типа (*DIO1*) в позиции 13149, чаще встречаются особи с высокой репро-

дуктивной способностью, что может быть обусловлено особенностями изменения тиреоидных профилей в период перехода от поздней стельности к ранней лактации [14]. При этом фермент *DIO1* контролирует активность тиреоидной системы, участвуя в конверсии низко активного тироксина (Т4) в более высоко активный трийодтиронин (Т3) и его неактивную форму — реверсивный трийодтиронин (rТ3) [15]. В то же время выявленный у этих же коров SNP Bovine-HD1000026761, локализованный перед геном *DIO2*, хотя и ассоциирован с длительными сдвигами уровней тиреоидных гормонов в предотельный и послеотельный периоды, но не был сопряжен с показателями фертильности [16]. Эти данные позволяют предполагать, что суперовуляторная реакция яичников у молочных коров также может зависеть от полиморфизма гена *DIO1*.

Цель исследований — провести анализ зависимости между полиморфными вариантами гена *DIO1* в позиции 13149 и реакцией яичников на полиовуляторную стимуляцию у коров голштинской породы.

Материалы и методы. В работе были использованы 37 коров голштинской породы 1–2 лактации, содержащихся в Волоколамском отделении АО «Московское» по племенной работе». У каждой коровы было исследовано от 2 до 9 циклов стимуляции полиовуляции. Взятая у всех животных кровь была законсервирована в присутствии ЭДТА-К3 и хранилась при температуре -30°C. Синхронизацию полового цикла и искусственное осеменение животных проводили, как описано нами ранее [12]. В первый день осеменения с помощью УЗИ сканера EASI-SCAN («BCF Technology», Великобритания) в каждом яичнике регистрировали число фолликулов диаметром более 5 мм. Через 7 дней после осеменения проводили вымывание и оценку эмбрионов, а также с помощью УЗИ сканера определяли число желтых тел в обоих яичниках. Количественную и качественную оценку эмбрионов проводили с помощью стереомикроскопа SMZ 745 («Nikon», Япония) на основании известных морфологических критериев [17].

Из аликвоты крови (50 мкл) выделяли ДНК с использованием коммерческого набора ДНК Экстран-1 (ООО «Синтол», Россия) согласно рекомендациям производителя. Концентрация выделенной ДНК, которую определяли с помощью спектрофотометра/флуориметра INNO-S («LTek», Южная Корея), варьировала в пределах 15–125 мкг/мкл.

Анализ однонуклеотидного полиморфизма гена *DIO1* в позиции 13149 выполняли методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ). Для ампли-

фикации готовили ПЦР-смесь следующего состава (20 мкл смеси в расчете на 1 образец): 20 mM (NH₄)₂SO₄; 75 mM Трис-HCl; pH=8,8; 0,1% (v/v) Tween 20; 2,5 mM MgCl₂; 0,25 mM dNTP, 10 пкМ каждого праймера. В смесь вносили 0,2 ед. Таq-ДНК-полимеразы («Диалат», Россия) в расчете на 1 образец и 1 мкл геномной ДНК. Для выявления полиморфизма внутри амплифицируемых последовательностей в ПЦР-смесь добавляли по 5 пкМ флуоресцентно-меченых зондов. Последовательность праймеров и зондов была следующей:

F: TTAGACCTCATGAAAGGTCACGA
 R: GAGCCTTAGGATGGATCTCACA
 R6G-TGAAAGGGCGGCTCTAGCA-BHQ-1
 FAM-TGAAACGGCGGCTCTAGCA-BHQ-1

ПЦР-РВ проводили по ранее описанному протоколу [14] с использованием системы Quant Studio 5, данные обрабатывали с помощью программного обеспечения Analysis Software V1.5.1 («Applied Biosystems», США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы SigmaStat 4.0. Для анализа различий по частоте встречаемости коров с разными показателями полиовуляторного ответа яичников в группах с разным генотипом был использован критерий Фишера. Различия между средними показателями ответа яичников оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа при использовании критерия Тьюки.

Результаты и обсуждение. Графики амплификации при генотипировании голштинских коров методом ПЦР-РВ для полиморфной позиции 13149 представлены на рисунке 1. Частота генотипов составляла для GG — 48,65 %, CG — 43,24 % и CC — 8,11 %. Таким образом, только 3 из 37 особей были носителями генотипа CC, что не обеспечивало возможность выявления статистически значимых различий между этой группой и остальными группами вследствие малого объема выборки.

Анализ частоты встречаемости коров с разными показателями полиовуляторной реакции яичников в группах с полиморфными вариантами гена *DIO1* выявил некоторые различия между генотипами GG и CG (табл. 1). Обнаружена тенденция к повышению частоты встречаемости особей с большим числом желтых тел (> 6,0) на 7-ой день после осеменения у животных с генотипом GG по сравнению с генотипом CG (55,6 % против 25,0 %, $p < 0,1$). В то же время среди коров, гомозиготных по аллелю G, чаще встречались особи с большим числом дегенери-

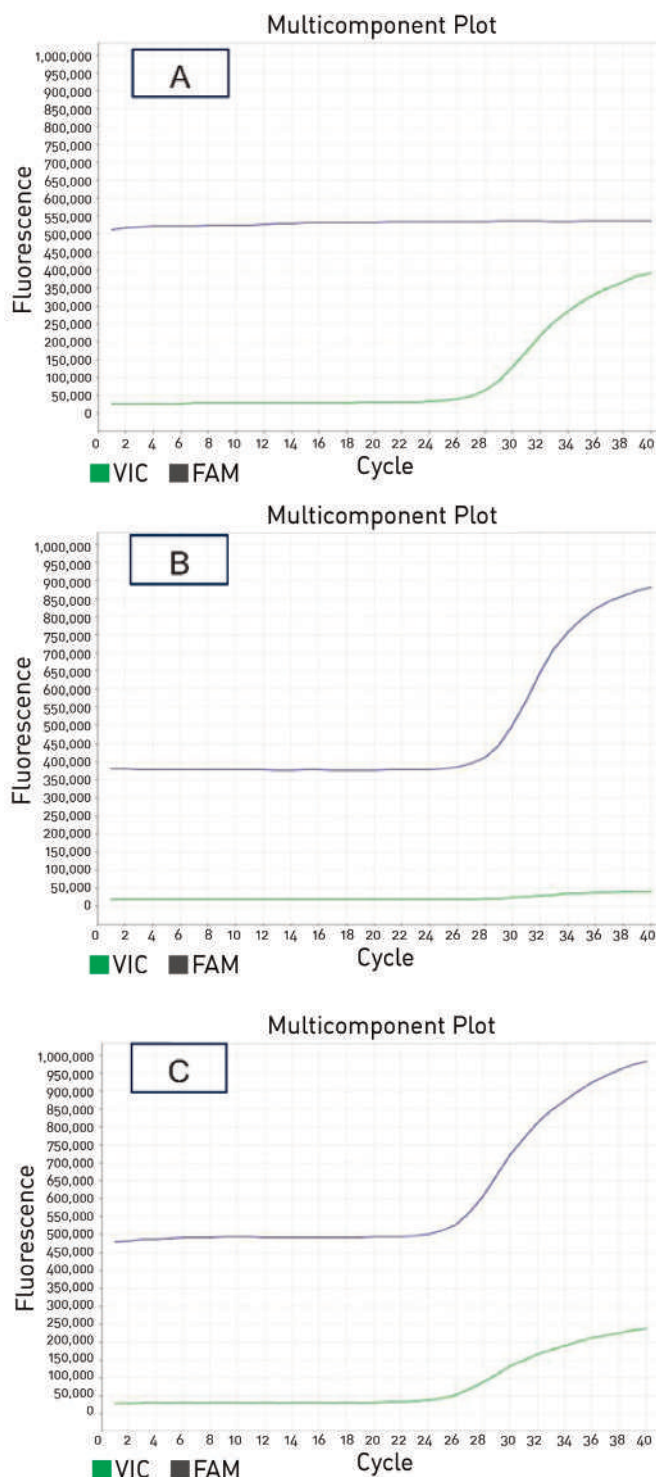


Рис. 1. Графики амплификации при генотипировании коров голштинской породы методом ПЦР-РВ в позиции 13149 гена *DIO1*. А — генотип GG; В — генотип CC; С — генотип CG.

рованных эмбрионов (> 1,0) на 1 вымывание (33,3 % против 0 % у коров с генотипом CG, $p < 0,05$). Полученный результат, вероятно, был следствием того, что в группе с генотипом GG наблюдалось больше (хотя и незначительно) животных, у которых общее число вымытых объектов на 1 сессию превышало 6,0 (27,8 % против 6,3 %). При этом частота встречаемости коров с

Таблица 1. Частота встречаемости голштинских коров с разной реакцией яичников на полиовуляторную обработку в группах с полиморфными вариантами гена *DIO1*

Показатели реакции яичников на полиовуляторную стимуляцию	Генотип		
	GG (n=18)	CG (n=16)	CC (n=3)
Число фолликулов на 1 цикл стимуляции:			
< 8,0	22,20 %	25,00 %	0 %
8,0–12,0	55,60 %	50,00 %	66,70 %
> 12,0	22,20 %	25,00 %	33,30 %
Число желтых тел на 1 цикл стимуляции:			
0–6,0	44,4 % ^a	75,0 % ^b	100,00 %
> 6,0	55,6 % ^a	25,0 % ^b	0 %
Число бластоцист на 1 вымывание:			
0	16,70 %	31,30 %	66,70 %
0,1–2,0	50,00 %	50,00 %	33,30 %
> 2,0	33,30 %	18,80 %	0 %
Число морул и бластоцист на 1 вымывание:			
< 2,0	27,80 %	31,30 %	33,30 %
2,0–4,0	38,90 %	56,30 %	66,70 %
> 4,0	33,30 %	12,50 %	0 %
Число дегенерированных эмбрионов на 1 вымывание:			
0	16,70 %	18,80 %	33,30 %
0,1–1,0	50,0 % ^c	81,3 % ^d	33,30 %
> 1,0	33,3 % ^e	0 % ^f	33,30 %
Число неоплодотворенных яйцеклеток на 1 вымывание:			
0	22,20 %	18,80 %	33,30 %
0,1–1,0	44,40 %	50,00 %	66,70 %
> 1,0	33,30 %	31,30 %	0 %
Общее число объектов на 1 вымывание:			
< 3,0	33,30 %	25,00 %	33,30 %
3,0–6,0	38,90 %	68,80 %	66,70 %
> 6,0	27,80 %	6,30 %	0 %

Различия между генотипами: ^{a,b}p<0,1; ^{c,d}p<0,1; ^{e,f}p<0,05 (критерий Фишера).

большим числом качественных морул и бластоцист, вымытых за одну сессию (> 4,0), была несколько выше в группе с генотипом GG, чем с генотипом CG (33,3 % против 12,5 %).

Следует также отметить отсутствие животных с генотипом CC, у которых было бы зарегистрировано большое число морул и бластоцист на 1 вымывание, а также желтых тел на 1 цикл стимуляции.

Средние показатели полиовуляторного ответа яичников у коров с разными полиморфными вариантами гена *DIO1* представлены в таблице 2. Не было выявлено статистически значимых различий между сравниваемыми группами по большинству исследованных показателей. Единственным наблюдаемым различием было повышенное среднее число дегенерированных эмбрионов на 1 вымывание у животных с генотипом GG по

Таблица 2. Реакция яичников на полиовуляторную обработку у коров с разными полиморфными вариантами гена *DIO1*

Средние показатели реакции яичников на полиовуляторную стимуляцию	Генотип		
	GG (n=18)	CG (n=16)	CC (n=3)
Число циклов стимуляции /вымываний эмбрионов на 1 корову	4,4±0,4	5,1±0,6	4,0±1,5
Число фолликулов на 1 цикл стимуляции	10,14±0,76	10,53±0,96	14,82±4,66
Число желтых тел на 1 цикл стимуляции	5,79±0,57	5,83±0,44	3,87±1,46
Число бластоцист на 1 вымывание	1,44±0,31	0,93±0,27	0,33±0,33
Число морул и бластоцист на 1 вымывание	3,20±0,48	2,59±0,37	1,50±0,76
Число дегенерированных эмбрионов на 1 вымывание	1,08±0,27 ^a	0,40±0,07 ^b	0,77±0,43
Число неоплодотворенных яйцеклеток на 1 вымывание	0,86±0,18	0,92±0,20	0,38±0,23
Общее число объектов на 1 вымывание	5,13±0,72	3,92±0,40	2,64±1,34

Различия между генотипами: ^{a,b}p<0,05 (критерий Тьюки).

сравнению с генотипом CG ($1,08 \pm 0,27$ против $0,40 \pm 0,07$, $p < 0,05$). Это различие, очевидно, достигалось за счет слегка повышенного общего числа вымытых объектов ($5,13 \pm 0,72$ против $3,92 \pm 0,40$). В то же время среднее число вымытых морул и бластоцист, пригодных для трансплантации, у коров с генотипом GG было несколько выше ($3,20 \pm 0,48$), чем у животных с генотипом CG ($2,59 \pm 0,37$) или CC ($1,50 \pm 0,76$).

Сравнение результатов настоящего исследования с опубликованными ранее данными [14] показывает различия в распределении частот генотипов для полиморфизма гена *DIO1* в позиции 13149 между коровами голштинской и черно-пестрой пород. Наиболее распространенным у животных голштинской породы был генотип GG, тогда как среди особей черно-пестрой породы — генотип CC. Кроме того, среди черно-пестрых коров, гомозиготных по аллелю C гена *DIO1*, чаще встречались особи с высокой репродуктивной способностью, чем среди коров двух других

генотипов. В то же время в группе животных голштинской породы с генотипом GG наблюдалась тенденция к повышению частоты встречаемости особей с высокими показателями реакции яичников на полиовуляторную стимуляцию (числом желтых тел и полученных морул и бластоцист). Повышение частоты встречаемости носителей генотипа GG с большим числом дегенерированных эмбрионов, очевидно, было следствием увеличения у них общего числа всех вымытых объектов, которое, в свою очередь, могло быть результатом роста числа овуляций/желтых тел (табл. 1).

Закключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что реакция яичников коров голштинской породы на полиовуляторную стимуляцию может частично зависеть от полиморфизма гена *DIO1* в позиции 13149. Кроме того, они показывают, что влияние полиморфных вариантов генов на признаки фертильности КРС следует рассматривать в сочетании с породой животных.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема FGGN-2024-0014).

Литература

1. Roche J. R. Fertility and the transition dairy cow / J. R. Roche, C. R. Burke, M. A. Crookenden et al. // *Reprod. Fertil. Dev.* — 2018. — V. 30. — P. 85–100. DOI: 10.1071/RD17412.
2. Moore S. G. A 100-year review: reproductive technologies in dairy science / S. G. Moore, J. F. Hasler // *J. Dairy Sci.* — 2017. — V. 100. — P. 10314–10331. DOI: 10.3168/jds.2017-13138.
3. Bo G.A. Historical perspectives and recent research on superovulation in cattle / G.A. Bo, R.J. Mapletoft // *Theriogenology*. — 2014. — V. 81. — P. 38–48. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2013.09.020.
4. Mapletoft R.J. The evolution of improved and simplified superovulation protocols in cattle / R.J. Mapletoft, G.A. By // *Reprod. Fertil. Dev.* — 2011. — V. 24. — P. 278–283. DOI: 10.1071/RD11919.
5. Mikkola M. Factors affecting embryo production in superovulated *Bos taurus* cattle / M. Mikkola, J.F. Hasler, J. Taponen // *Reprod. Fertil. Dev.* — 2019. — V. 32. — P. 104–124. DOI: 10.1071/RD19279.
6. Wathes D. C. Mechanisms linking metabolic status and disease with reproductive outcome in the dairy cow / D. C. Wathes // *Reprod. Domest. Anim.* — 2012. — V. 47. — P. 304–312.
7. Silva J. F. Thyroid hormones and female reproduction / J. F. Silva, N. M. Ocarino, R. Serakides // *Biol. Reprod.* — 2018. — V. 99. — P. 907–921. DOI: 10.1093/biolre/iox115.
8. Kafi M. Relationships between thyroid hormones and serum energy metabolites with different patterns of postpartum luteal activity in high-producing dairy cows / M. Kafi, A. Tamadon, M. Saeb et al. // *Animal*. — 2012. — V. 6. — P. 1253–1260. DOI: 10.1017/S1751731112000043.
9. Алейникова О. В. Концентрация тиреоидных гормонов в крови коров в сухостойный и послеотельный периоды в связи с последующей результативностью осеменения / О. В. Алейникова, Е. К. Монтвила // *Зоотехния*. — 2021. — № 12. — С. 19–23. DOI: 10.25708/ZT.2021.78.51.006.
10. Митяшова О. С. Активность тиреоидной системы после искусственного осеменения коров черно-пестрой породы / О. С. Митяшова, О. В. Алейникова, И. Ю. Лебедева // *Достижения науки и техники АПК*. — 2024. — Т. 38. — № 10. — С. 97–102. DOI: 10.53859/02352451_2024_38_10_97.
11. Алейникова О. В. Тиреоидный профиль крови у высокопродуктивных молочных коров при разной реакции яичников на суперовуляторную обработку / О. В. Алейникова, А. А. Соломахин, О. С. Митяшова, И. Ю. Лебедева // *Генетика и разведение животных*. — 2021. — № 4. — С. 11–16.
12. Лебедева И. Ю. Тиреоидный статус коров и телок голштинской породы при разном суперовуляторном ответе яичников / И. Ю. Лебедева, А. П. Ермилова, О. В. Алейникова, О. С. Митяшова // *Молочное и мясное скотоводство*. — 2023. — № 5. — С. 28–31. DOI: 10.33943/MMS.2023.40.70.005.

13. Jatón C. Genome-wide association study and in silico functional analysis of the number of embryos produced by Holstein donors / C. Jatón, F.S. Schenkel, M. Sargolzaei et al. // J. Dairy Sci. — 2018. — V. 101. — P. 7248–7257. DOI: 10.3168/jds.2017-13848.
14. Kostyunina O. *DIO1* gene polymorphism is associated with thyroid profiles and reproductive performance in dairy cows / O. Kostyunina, O. Mityashova, N. Bardukov, O. et al. // Agriculture. — 2023. — V. 13. — P. 398. DOI: 10.3390/agriculture13020398.
15. Sabatino L. Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions / L. Sabatino, C. Vassalle, C. Del Seppia, G. Iervasi // Endocrinol. Metab. (Seoul). — 2021. — V. 36. — P. 952–964.
16. Митяшова О. С. Ассоциация SNP, локализованного вблизи гена *DIO2*, с гормональными профилями тиреоидной оси и показателями фертильности у коров черно-пестрой породы / О. С. Митяшова, О. В. Костюнина, О. В. Алейникова и др. // Генетика и разведение животных. — 2022. — № 4. — С. 5–13. DOI: 10.31043/2410-2733-2022-4-5-13.
17. Кауффольд П. Оценка качества эмбрионов крупного рогатого скота: Руководство для работы по пересадке эмбрионов / П. Кауффольд, И. Тамм, И. Я. Шихов и др. — М.: Агропромиздат, 1990. — 56 с.

Yermilova A., Smekalova A., Aleinikova O., Lebedeva I.

Ovarian response to polyovulatory stimulation in Holstein cows with different polymorphic variants of the *DIO1* gene

Abstract.

The response of the ovaries of cattle to polyovulatory stimulation is characterized by significant variability and may depend to some extent on the animal genotype. In Holstein cows with a weak superovulatory ovarian response, a decreased thyroid activity was detected on the day of insemination and one week after insemination. However, there is no information on the relationship between polymorphism of genes controlling the thyroid system and the ovarian response to polyovulatory stimulation in cattle.

Objective: To analyze the relationship between polymorphic variants of the deiodinase type 1 gene (*DIO1*) at position 13149 and the ovarian response to polyovulatory stimulation in Holstein cows.

Materials and methods. The experiments involved 37 Holstein cows of the first and second lactation, in which 2 to 9 cycles of polyovulation stimulation were studied. On the first day of insemination, the number of follicles with a diameter greater than 5 mm was recorded in each ovary using an ultrasound scanner. Seven days after insemination, the embryos were washed out and assessed, and the number of corpora lutea in both ovaries was determined. Analysis of single nucleotide polymorphism of the *DIO1* gene at position 13149 was performed on DNA samples using real-time PCR.

Results. The frequency of occurrence of cows with the GG, CG and CC genotypes was 48,65 %, 43,24 % and 8,11 %, respectively. A tendency towards an increase in the occurrence frequency of individuals with a large number of corpora lutea (> 6,0) on the 7th day after insemination was found in animals with the GG genotype compared to the CG genotype (55,6 % versus 25,0 %, $p < 0,1$). At the same time, among cows homozygous for the G allele, individuals with a higher number of degenerated embryos (> 1,0) per 1 washout were more common (33,3 % versus 0 % in cows with the CG genotype, $p < 0,05$). Concurrently, the occurrence frequency of cows with a large number of high-quality morulae and blastocysts washed out during one session (> 4,0) was slightly higher in the group with the GG genotype than with the CG genotype (33,3 % versus 12,5 %).

Conclusions. The data obtained suggest that the response of the ovaries of Holstein cows to polyovulatory stimulation may partially depend on the polymorphism of the *DIO1* gene at position 13149. Furthermore, they indicate that the effect of polymorphic gene variants on fertility traits in cattle should be considered in combination with the breed of animals.

Key words: Holstein cows, polyovulatory stimulation, superovulatory reaction of the ovaries, embryos, corpus luteum, type 1 deiodinase, single nucleotide polymorphism, genotype.

Authors:

Yermilova A. — e-mail: anya0884@mail.ru;

Smekalova A. — e-mail: araksia86@mail.ru;

Aleinikova O. — PhD (Biol. Sci.); e-mail: 68ovk@mail.ru;

Lebedeva I. — Dr. Habil. (Biol. Sci.); e-mail: irldev@mail.ru.

L. K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry; Dubrovitsy, 60, Podolsk Municipal District, Moscow Region, 142132

References

1. Roche J. R. Fertility and the transition dairy cow / J. R. Roche, C. R. Burke, M. A. Crookenden et al. // *Reprod. Fertil. Dev.* — 2018. — V. 30. — P. 85–100. DOI: 10.1071/RD17412.
2. Moore S. G. A 100-year review: reproductive technologies in dairy science / S. G. Moore, J. F. Hasler // *J. Dairy Sci.* — 2017. — V. 100. — P. 10314–10331. DOI: 10.3168/jds.2017-13138.
3. Bo G.A. Historical perspectives and recent research on superovulation in cattle / G.A. Bo, R.J. Mapletoft // *Theriogenology*. — 2014. — V. 81. — P. 38–48. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2013.09.020.
4. Mapletoft R.J. The evolution of improved and simplified superovulation protocols in cattle / R.J. Mapletoft, G.A. Bo // *Reprod. Fertil. Dev.* — 2011. — V. 24. — P. 278–283. DOI: 10.1071/RD11919.
5. Mikkola M. Factors affecting embryo production in superovulated *Bos taurus* cattle / M. Mikkola, J.F. Hasler, J. Taponen // *Reprod. Fertil. Dev.* — 2019. — V. 32. — P. 104–124. DOI: 10.1071/RD19279.
6. Wathes D. C. Mechanisms linking metabolic status and disease with reproductive outcome in the dairy cow / D. C. Wathes // *Reprod. Domest. Anim.* — 2012. — V. 47. — P. 304–312.
7. Silva J. F. Thyroid hormones and female reproduction / J. F. Silva, N. M. Ocarino, R. Serakides // *Biol. Reprod.* — 2018. — V. 99. — P. 907–921. DOI: 10.1093/biolre/iox115.
8. Kafi M. Relationships between thyroid hormones and serum energy metabolites with different patterns of postpartum luteal activity in high-producing dairy cows / M. Kafi, A. Tamadon, M. Saeb et al. // *Animal*. — 2012. — V. 6. — P. 1253–1260. DOI: 10.1017/S1751731112000043.
9. Aleinikova O. V. Concentration of thyroid hormones in the blood of cows during the dry and postpartum periods in connection with the subsequent effectiveness of insemination / O. V. Aleinikova, E. K. Montvila // *Zootechnics*. — 2021. — No. 12. — P. 19–23. DOI: 10.25708/ZT.2021.78.51.006.
10. Mityashova O. S. Activity of the thyroid system after artificial insemination of black-and-white cows / O. S. Mityashova, O. V. Aleinikova, I. Yu. Lebedeva // *Achievements of science and technology of the agro-industrial complex*. — 2024. — Vol. 38. — No. 10. — P. 97–102.
11. Aleinikova O. V. Thyroid blood profile in highly productive dairy cows with different ovarian responses to superovulatory treatment / O. V. Aleinikova, A. A. Solomakhin, O. S. Mityashova, I. Yu. Lebedeva // *Genetics and animal breeding*. — 2021. — No. 4. — P. 11–16.
12. Lebedeva I. Yu. Thyroid status of Holstein cows and heifers with different superovulatory ovarian responses / I. Yu. Lebedeva, A. P. Ermilova, O. V. Aleinikova, O. S. Mityashova // *Dairy and beef cattle breeding*. — 2023. — No. 5. — P. 28–31.
13. Jatton C. Genome-wide association study and in silico functional analysis of the number of embryos produced by Holstein donors / C. Jatton, F.S. Schenkel, M. Sargolzaei et al. // *J. Dairy Sci.* — 2018. — V. 101. — P. 7248–7257. DOI: 10.3168/jds.2017-13848.
14. Kostyunina O. *DIO1* gene polymorphism is associated with thyroid profiles and reproductive performance in dairy cows / O. Kostyunina, O. Mityashova, N. Bardukov, O. et al. // *Agriculture*. — 2023. — V. 13. — P. 398. DOI: 10.3390/agriculture13020398.
15. Sabatino L. Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions / L. Sabatino, C. Vassalle, C. Del Seppia, G. Iervasi // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. — 2021. — V. 36. — P. 952–964. DOI: 10.3803/EnM.2021.1198.
16. Mityashova O. S. Association of SNP localized near the *DIO2* gene with hormonal profiles of the thyroid axis and fertility indicators in Black-and-White cows / O. S. Mityashova, O. V. Kostyunina, O. V. Aleinikova et al. // *Genetics and animal breeding*. — 2022. — No. 4. — P. 5–13.
17. Kauffold P. Evaluation of the quality of cattle embryos: Guidelines for work on embryo transfer / P. Kauffold, I. Tamm, I. Ya. Shikhov et al. — M.: Agropromizdat, 1990. — 56 p.