

Ассоциация аллельных вариантов гена *BoLA-DRB3* с технологическими свойствами молока и его пригодностью для сыроделия и маслоделия

Владимир Александрович Плешков, канд. с.-х. наук, доцент

E-mail: 6110699@mail.ru

Оксана Васильевна Козлова, д-р. техн. наук, профессор, директор технологического института пищевой промышленности

E-mail: ms.okvk@mail.ru

Кемеровский государственный университет, г. Кемерово

Цель настоящей работы заключалась в том, чтобы на основе молекулярно-генетического и физико-химического анализа проб молока коров черно-пестрой породы установить характер ассоциаций между аллельными вариантами гена *BoLA-DRB3* и комплексом показателей, определяющих технологическую пригодность молока для производства сыра и масла, а также оценить практическую значимость полученных результатов для перерабатывающей отрасли. Генотипирование животных по локусу *BoLA-DRB3* выполнено методом ПЦР-ПДРФ. Идентифицировано 55 аллелей, доминировали 1101 (15,8 %) и 1501 (15,5 %). Защитными в отношении субклинического мастита (содержание соматических клеток ≤ 400 тыс./мл) признаны аллели 0902 (OR = 0,11; $p = 0,00014$), 1101 (OR = 0,38; $p = 0,0047$) и 0601 (OR = 0,31; $p = 0,0055$); аллелями риска – 1501 (OR = 5,48), 1801 (OR = 5,48) и 0701 (OR = 6,62). Каждый дополнительный S-аллель в генотипе снижал шансы низкого содержания соматических клеток в 4 раза ($p < 0,0001$). Животные с высоким содержанием соматических клеток (> 400 тыс./мл) характеризовались достоверно ($p < 0,001$) пониженными удоем, содержанием жира, белка и термоустойчивостью молока. Термоустойчивость демонстрировала сильную отрицательную корреляцию с соматическим баллом ($r = -0,78$), а при увеличении количества соматических клеток на каждые 100 тыс./мл снижалась на 0,58 мин. Интегральный индекс качества молока был максимальным у носителей защитных аллелей (класс R/N; 0,621) и на 60 % ниже у животных, имеющих аллели риска (S/N; 0,388). Особую значимость полученные результаты имеют для маслоделия и сыроделия: повышенный уровень соматических клеток приводит к снижению выхода сыра из-за потерь белка с сывороткой, ухудшению сычужной свертываемости и реологических свойств сгустка, активации протеолиза, способствующего появлению горечи и сокращению сроков хранения, тогда как в маслоделии такое молоко провоцирует прогоркание и снижение стойкости масла при хранении. Показано, что маркер-вспомогательная селекция по *BoLA-DRB3* способна повысить технологические свойства молока и экономическую эффективность производства, обеспечивая перерабатывающие предприятия сырьем, наиболее пригодным для выпуска высококачественной продукции с длительными сроками годности.

Ключевые слова: ген *BoLA-DRB3*, сыропригодность молока, соматические клетки, мастит, термоустойчивость, черно-пестрая порода, качество молока

Для цитирования: Плешков, В. А. Ассоциация аллельных вариантов гена *BoLA-DRB3* с технологическими свойствами молока и его пригодностью для сыроделия и маслоделия / В. А. Плешков, О. В. Козлова // Сыроделие и маслоделие. 2026. № 2. С. 95–104. <https://doi.org/10.21603/2073-4018-2026-2-60>

Введение

В последние десятилетия развитие молочного скотоводства в России было ориентировано преимущественно на увеличение валовых надоев [1–3], что не в полной мере отвечает потребностям перерабатывающей промышленности. Для предприятий, специализирующихся на производстве сыра и сливочного масла, ключевое значение приобретают показатели, определяющие выход и качество готовой продукции. К числу таких показателей относятся содержание белка и жира в молоке, массовая доля сухого обезжиренного молочного остатка (СОМО), термоустойчивость, а также низкое содержание соматиче-

ских клеток (ССК), которое служит индикатором здоровья вымени и качества сырья [4, 5].

Ген главного комплекса гистосовместимости крупного рогатого скота *BoLA-DRB3* характеризуется высоким полиморфизмом и играет ключевую роль в регуляции иммунного ответа организма [6]. В многочисленных исследованиях была убедительно продемонстрирована ассоциация определенных аллелей этого гена с устойчивостью или восприимчивостью коров к маститу [7–9]. Развитие мастита, включая его субклинические формы, сопровождается целым рядом негативных изменений состава молока: снижается содер-

жание казеина и жира, ухудшаются сычужная свертываемость и термоустойчивость [10–12].

Наибольшая часть финансовых потерь от мастита (около 64 %) вызвана падением молочной продуктивности. В структуре общего ущерба затраты на лекарственные препараты составляют от 3,5 до 5 %. К прочим весомым факторам относятся: необходимость отбраковки молока (14 %), уменьшение продолжительности лактации (8 %) и потеря племенной ценности коров (6 %). Следует подчеркнуть, что даже после видимого выздоровления суточные удои у переболевших животных стойко снижаются на 20–25 %; конкретная величина этого падения зависит как от тяжести перенесенного воспаления, так и от числа пораженных четвертой вымени. Важной особенностью мастита является его цикличность и склонность к рецидивам. В европейских странах средние экономические потери от одного случая заболевания оцениваются в 65–123 евро (эквивалент 5525–10 455 руб.), что коррелирует с уровнем ущерба, регистрируемым в отечественных хозяйствах [13–15].

Цель работы заключалась в том, чтобы на основе молекулярно-генетического и физико-химического анализа проб молока коров черно-пестрой породы установить характер ассоциаций между аллельными вариантами гена BoLA-DRB3 и комплексом показателей, определяющих технологическую пригодность молока для производства сыра и масла, а также оценить практическую значимость полученных результатов для перерабатывающей отрасли.

Объекты и методы исследования

Исследование выполнено на данных 187 полно-возрастных коров черно-пестрой породы, содержащихся в двух разных хозяйствах Кемеровской области – Кузбасса.

Забор материала для исследования проводили в зимний период. Животных отбирали методом случайной выборки из дойного стада. Ограничивающими критериями отбора являлись клиническое здоровье, количество отелов (2–5), месяц лактации (2–7). Отсутствие точных данных о номере лактации и сезоне отела учитывалось при интерпретации результатов в качестве ограничения исследования.

Для каждого животного в аттестованной лаборатории по стандартным методикам были определены

следующие показатели молока: генотип по гену BoLA-DRB3, массовые доли жира, белка, СОМО, золы, содержание соматических клеток (ССК), плотность, рН, термоустойчивость (мин) и температура замерзания. Данные об удое за 305 дней лактации получены непосредственно из баз производственного учета молочных хозяйств (система ИАС «СЕЛЭКС» и внутренний электронный учет предприятий). Пробы молока для физико-химического анализа отбирали на 2–7 мес. лактации.

Молекулярно-генетические исследования выполнены в лаборатории ООО «Мой ген» (г. Москва). ДНК выделяли из цельной крови, стабилизированной ЭДТА, с использованием коммерческого набора (ООО «Синтол», Россия). Генотипирование по гену BoLA-DRB3 проводили методом ПЦР-ПДРФ с использованием праймеров HLO30 и HLO31 согласно протоколу, описанному M. J. van Eijk et al. [26]. Идентификацию аллелей проводили по номенклатуре M. J. van Eijk, что обеспечивает сопоставимость с большинством ранее опубликованных работ. В разделе «Результаты и их обсуждение» приведено примечание о современной номенклатуре IPD-MHC.

В соответствии с требованиями ГОСТ Р 52054-2023, молоко, предназначенное для производства сыров, должно быть не ниже первого сорта, что соответствует содержанию соматических клеток не более 400 тыс./мл. На основании этого все животные были разделены на две группы: группа А – молоко, пригодное для сыроделия (ССК ≤ 400 тыс./мл), и группа Б – молоко, непригодное для сыроделия (ССК > 400 тыс./мл). Дальнейшее дробление на подгруппы (высший, первый, второй сорт) не проводилось из-за малой численности животных в отдельных категориях, что не позволило бы получить статистически надежных выводов.

На основе обзора литературы [7–9, 16–27] все аллели, присутствующие в выборке, были разделены на три категории:

- защитные (R): 0902, 1101, 0601;
- риска (S): 1501, 1801, 0701;
- нейтральные (N): все остальные аллели (45 вариантов).

Для каждого животного подсчитывали суммарное число копий защитных (R) и аллелей риска (S), после чего формировали генотипические классы: N/N (отсутствие R и S, n = 42), R/N (только R, n = 54),

R/S (одновременно R и S, $n = 42$), S/N (только S, $n = 49$). Классы R/R и S/S в выборке отсутствовали.

Статистическую обработку проводили в среде R 4.3.1. Сравнение групп вели t -критерием Уэлча и U -критерием Манна-Уитни, размер эффекта оценивали по d Коэна. Ассоциацию аллелей с SCC определяли точным тестом Фишера с расчетом отношения шансов (OR). Взаимосвязь между числом копий защитных (R) и аллелей риска (S) с вероятностью принадлежности животного к группе с низким содержанием соматических клеток (ССК ≤ 400 тыс./мл) исследовали с помощью логистической регрессии; при полном разделении данных использовали Firth-коррекцию (пакет `logistf`). Дозовый эффект анализировали методом логистической регрессии. Взаимосвязи признаков изучали с помощью корреляционного и регрессионного анализа, главных компонент (PCA) и дискриминантного анализа (LDA). Для множественных сравнений применяли поправку Бенджамини-Хохберга (FDR).

Результаты и их обсуждение

В исследованной выборке идентифицировано 55 аллелей и 84 генотипа. Наиболее частыми аллелями являлись 1101 (15,8 %) и 1501 (15,5 %), суммарно составившие 31,3 % аллелофонда. Все аллели, за исключением 0902, находились в равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Для 0902 зафиксирован избыток гомозигот ($p = 1,13 \times 10^{-6}$), что может отражать направленный отбор в его пользу. Анализ неравновесного сцепления не выявил сильных ассоциаций ($r^2 < 0,12$ для всех пар),

подтверждая независимое наследование аллелей. Редкие аллели 1601 и 3601 полностью отсутствовали у коров с высоким содержанием соматических клеток (группа В). Результат точного теста Фишера ($p = 0,0733$) дает основание рассматривать эти варианты как потенциально защитные в отношении развития мастита (рис. 1).

На левой панели рисунка 1 приведены частоты аллелей в группе с низким и в группе с высоким ССК. Правая панель представляет лесной график: для каждого аллеля показано отношение шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом (точный критерий Фишера, $p < 0,05$). Зеленым цветом отмечены защитные варианты (R), красным – аллели риска (S). Вертикальная пунктирная линия соответствует $OR = 1$.

Животные были разделены на две группы, в группу А выделили животных с низким ССК (≤ 400 тыс./мл, $n = 51$), а группу В с повышенным ССК (> 400 тыс./мл, $n = 136$). Три аллеля достоверно ассоциированы с пониженным риском высокого ССК (защитные, R): 0902 ($OR = 0,11$), 1101 ($OR = 0,38$) и 0601 ($OR = 0,31$). Три аллеля показали значимый риск (S): 1501 ($OR = 5,48$), 1801 ($OR = 5,48$) и 0701 ($OR = 6,62$). Аллель 0902 демонстрировал наиболее выраженный протективный эффект, снижая шансы попадания в группу В практически в 9 раз.

Логистическая регрессия показала, что каждая дополнительная копия R-аллеля увеличивает вероятность низкого ССК в 2,44 раза ($p = 0,005$), тогда как каждая копия S-аллеля сни-

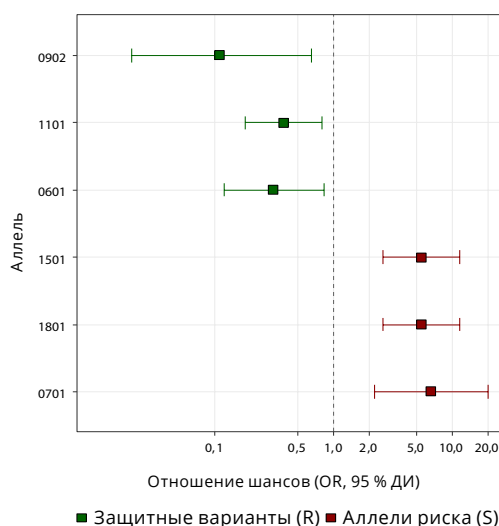
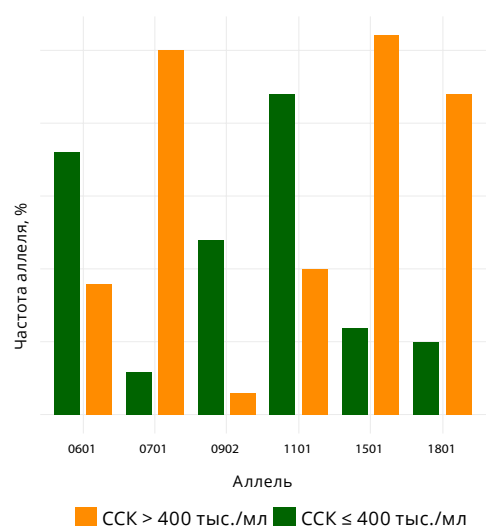


Рисунок 1. Связь аллельных вариантов BoLA-DRB3 с уровнем соматических клеток в молоке

жает ее в 4 раза ($OR = 0,25$; $p < 0,0001$). Эффекты аддитивны (взаимодействие R и S незначимо, $p = 0,22$). Генотипический класс R/N по сравнению с нейтральным N/N достоверно повышал долю животных группы A ($OR = 2,43$; $p = 0,042$), а классы S/N и R/S, напротив, имели пониженные доли здоровых особей (10,2 и 11,9 % соответственно).

Интегральный показатель генетического риска вычисляли как разность числа аллелей риска и защитных аллелей в генотипе. С помощью данного показателя можно достаточно надежно предсказать, попадет ли животное в группу с высоким содержанием соматических клеток или нет. Площадь под кривой (AUC) составила 0,719. При пороговом значении 0,5 чувствительность достигала 68,4 %, специфичность – 66,7 %.

Сравнение групп A и B показало, что рост числа соматических клеток сопровождается заметным ухудшением всех основных характеристик молока. Так, коровы группы B уступали по удою в среднем на 344 кг (7,6 %; d Коэна = 1,04), по массовой доле жира – на 0,08 п. п. ($d = 0,99$), по белку – на 0,14 п. п.

($d = 1,59$), по СОМО – на 0,06 п. п. ($d = 0,53$). Самое резкое снижение затронуло термоустойчивость, которая составила от с 18,0 до 16,8 мин ($d = 1,92$), что может оказаться критичным как для сыроделия, так и для выпуска стерилизованного молока (рис. 2).

Результаты корреляционного анализа показали, что соматический балл сильно и отрицательно коррелирует с термоустойчивостью молока ($\rho = -0,78$), белковостью ($\rho = -0,71$) и удоем ($\rho = -0,59$). При исключении влияния рН и содержания белка частная связь SCS с термоустойчивостью сохранялась на высоком уровне ($r = -0,63$). В отличие от этого, аналогичный частный коэффициент для жира становился пренебрежимо малым, что указывает на непрямой механизм данной зависимости.

Количественную оценку вклада соматических клеток дали регрессионные модели. Прирост ССК на каждые 100 тыс./мл сопровождался снижением термоустойчивости на 0,58 мин ($\beta = -0,0058$; $R^2 = 0,608$). В уравнениях, включавших генотип, те же 100 тыс./мл дополнительных клеток приводили к уменьшению удоя на 65 кг ($\beta = -0,65$).

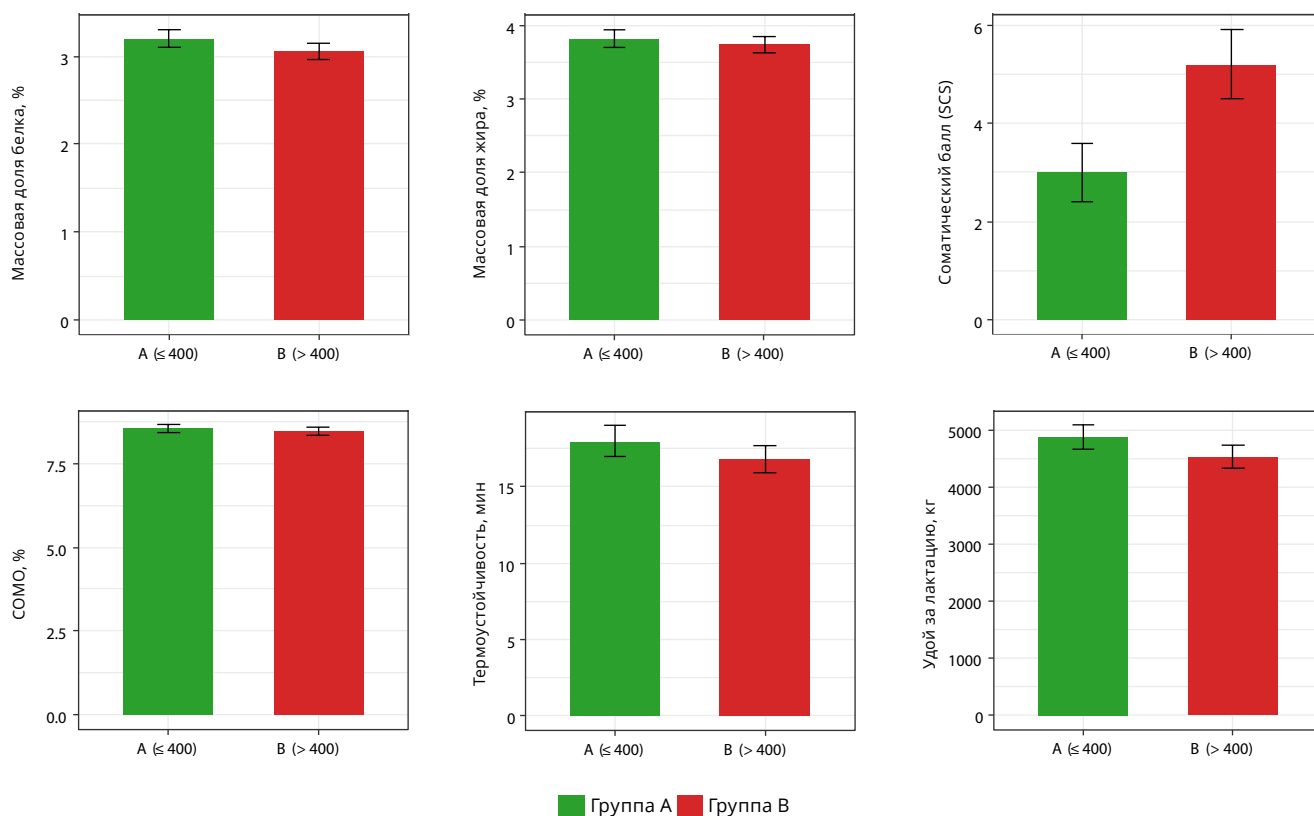


Рисунок 2. Показатели продуктивности и качества молока у коров с низким (группа А, ≤ 400 тыс./мл) и высоким (группа В, > 400 тыс./мл) содержанием соматических клеток. Столбцы отражают средние значения, вертикальные отрезки – стандартное отклонение ($\pm SD$). Над каждой парой столбцов приведены величины d Коэна

Кроме того, животные, несущие хотя бы один аллель риска (классы S/N и R/S), уступали нейтральному классу N/N по удою на 190–238 кг, причем наличие защитного аллеля в комбинации R/S не устраняло этого отставания.

Метод главных компонент, примененный к восьми технологическим показателям, выделил первую главную компоненту (PC1) с долей объясненной дисперсии 47,3 %. Ее можно рассматривать как обобщенную ось «здоровье – продуктивность – качество». На плоскости PCA коровы классов R/N и N/N смещались в сторону положительных значений PC1, тогда как особи S/N и R/S, напротив, располагались в области низких значений этой компоненты. Достоверность многомерных различий между генотипическими классами подтверждена MANOVA (λ Уилкса = 0,353; $p < 0,001$) (рис. 3).

Биplot показывает расположение 187 образцов в пространстве первых двух главных компонент: на PC1 приходится 47,3 % дисперсии, на PC2 — 13,8 %. Окраска точек соответствует генотипическому

классу: синий – R/N, зеленый – N/N, оранжевый – R/S, красный – S/N. Эллипсы ограничивают 95 % доверительные области для каждого из классов.

Векторами показаны нагрузки исходных признаков: Milk_kg – удой, Fat_pct – жир, Protein_pct – белок, SOMOpct – COMO, Thermo_min – термоустойчивость, SCS – соматический балл, Density – плотность.

По результатам иерархической кластеризации все генотипические классы разделились на две группы. В одну вошли классы N/N и R/N, их можно охарактеризовать как «благоприятные» по комплексу признаков; во вторую вошли классы S/N и R/S, которые показали заметно худшие технологические показатели. Примечательно, что класс R/S примкнул к S/N, а не к R/N, что еще раз подчеркивает преобладающее негативное влияние S-аллелей даже в присутствии защитного варианта (рис. 4).

Два основных кластера отчетливо разделяются: первый (зеленые ветви) образован клас-

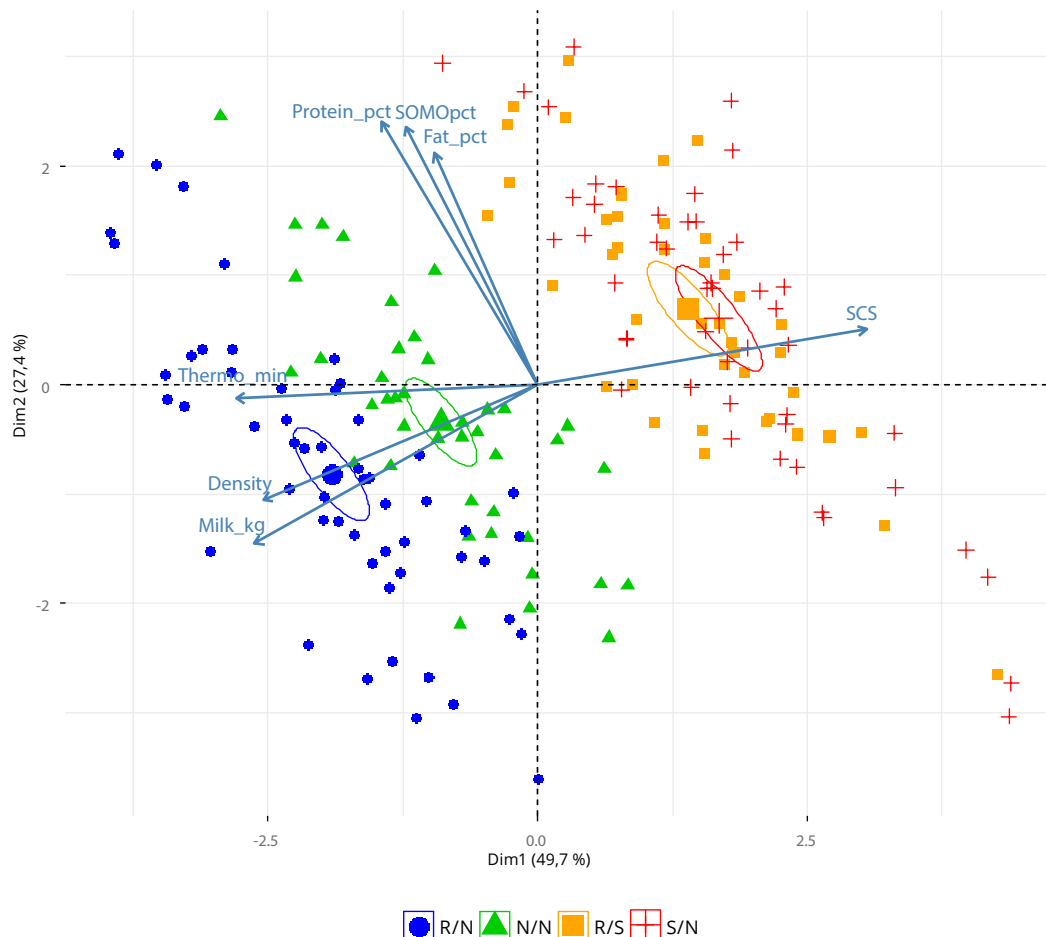


Рисунок 3. Многомерный анализ технологических показателей молока методом главных компонент (PCA)

сами N/N и R/N, характеризующимися лучшим качеством молока; второй (красные ветви) включает классы S/N и R/S с пониженными технологическими свойствами. Длина ветвей отражает степень сходства между классами.

Для сводной оценки качественных характеристик молока был разработан интегральный индекс молока. Его получали осреднением пяти нормированных показателей (массовая доля жира, белка, СОМО, термоустойчивость и обратное значение соматических клеток), каждый из которых предварительно переводили в диапазон [0; 1].

Самые высокие значения индекса отмечены у животных, несущих исключительно защитные аллели (R/N: $0,621 \pm 0,122$), тогда как самые низкие – у носителей аллелей риска (S/N: $0,388 \pm 0,147$; R/S: $0,407 \pm 0,135$) (рис. 5).

Различия между классами статистически высоко значимы ($F = 28,4$; $p < 0,001$), причем класс R/N достоверно превосходит все остальные согласно post-hoc тесту Тьюки.

На ящичковых диаграммах отображены медианы, межквартильные интервалы и выбросы; белые ромбы обозначают среднее арифметическое \pm SD. Окраска варьируется от зеленой (благоприятные генотипы) до красной (неблагоприятные), подчеркивая градиент качества. Буквенные индексы над диаграммами соответствуют статистически значимым различиям (post-hoc тест Тьюки, $p < 0,05$).

Элементарный экономический расчет выявил, что средняя выручка от реализации молока на одну

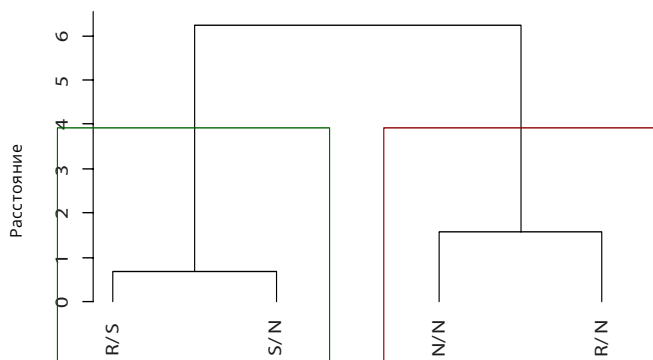


Рисунок 4. Дендрограмма, построенная по усредненным технологическим параметрам молока для четырех генотипических классов (иерархический кластерный анализ, метод Уорда)

голову в классе R/N достигала 129,7 тыс. руб., тогда как в классе S/N – 102,9 тыс. руб. (различие 26,0 %). При пересчете на стадо из 1000 животных смещение аллельной структуры в сторону защитных вариантов способно обеспечить дополнительную годовую выручку порядка 26,8 млн руб.

Полученные нами результаты хорошо согласуются с опубликованными данными [7–9, 16–27] и еще раз подтверждают, что носительство защитных аллелей гена BoLA-DRB3 сопровождается более благоприятным набором технологически значимых свойств молока.

В изученной выборке животные класса R/N, имеющие аллели 0902, 1101 и 0601, выделялись наиболее низким содержанием соматических клеток, повышенным уровнем белка и жира, а также лучшей термоустойчивостью молока. Именно такое сочетание признаков делает молоко этих коров особенно ценным для сыроделия и маслоделия.

Классы S/N и R/S, напротив, демонстрировали устойчиво худшие показатели. Даже при одновременном присутствии защитного и аллеля риска (класс R/S) не было установлено качество молока до уровня нейтрального класса N/N. Этот факт указывает на своеобразное доминирование негативного эффекта S-аллелей. Следовательно, для селекционной практики важно не только накапливать защитные варианты, но и последовательно удалять из стада аллели риска развития мастита 1501, 1801 и 0701.

Обнаруженное различие в частоте встречаемости животных с низким содержанием соматических клеток между классами R/N и S/N (46,3 против 10,2 %)

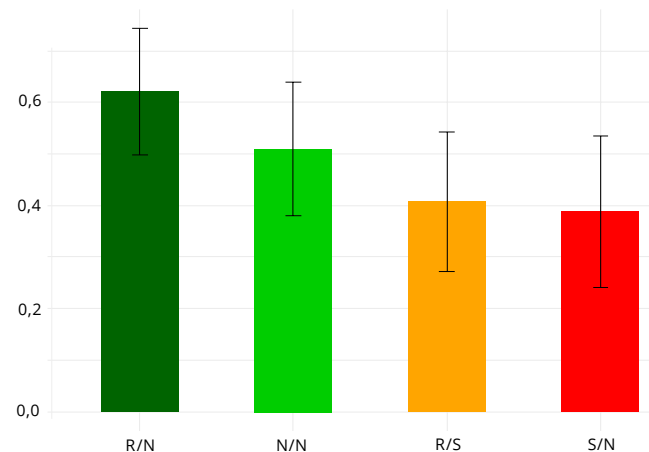


Рисунок 5. Изменчивость интегрального индекса качества молока



Источник: сайт браженое.рф/stock.com

имеет прямое технологическое значение. Мастит, в том числе протекающий субклинически, вызывает комплекс негативных сдвигов в составе молока: падает уровень казеина и жира, ухудшаются сычужная свертываемость и термоустойчивость [28, 29]. Повышенный уровень соматических клеток приводит к снижению выхода сыра за счет потерь белка с сывороткой, ухудшению реологических свойств сгустка, появлению горечи в продукте из-за активации протеолиза и сокращению сроков хранения готовой продукции [30–32]. В маслоделии высокое содержание соматических клеток способствует прогорканию и снижению стойкости масла при хранении [33, 34].

Значительная часть обследованного поголовья была отнесена к нейтральному классу N/N (42 головы) или к смешанным классам R/S и S/N (91 голова). Это отражает высокий природный полиморфизм гена BoLA-DRB3 и присутствие в популяции большого числа аллелей, чья связь с качеством молока пока остается неопределенной. Средние показатели класса N/N занимали промежуточное положение. Можно предположить, что по крайней мере часть нейтральных аллелей по своему биологическому эффекту может относиться либо к защитным, либо к рисковым, что требует дальнейшего изучения на более крупных выборках.

Интегральный показатель генетического риска, рассчитанный как разность между числом копий аллелей риска и защиты, продемонстрировал хорошую предсказательную способность в отношении высокого содержания соматических клеток. Площадь под характеристической кривой (AUC) составила 0,719. При выбранном пороговом значении 0,5 чувствительность составила 68,4 %, а специфичность – 66,7 %.

Предложенный критерий может служить удобным вспомогательным средством для предварительной оценки генетического потенциала коров, особенно в сочетании с принятыми в хозяйствах методами мониторинга состояния вымени.

Корреляционный анализ обнаружил тесную обратную связь соматического балла с термоустойчивостью молока ($\rho = -0,78$), концентрацией белка ($\rho = -0,71$) и удоем ($\rho = -0,59$). Важно, что и после исключения влияния pH и белковости молока частный коэффициент корреляции между SCS и термоустойчивостью сохранился на высоком уровне ($r = -0,63$).

Содержание белка в группе с высоким содержанием соматических клеток было ниже на 0,14 п. п., жира – на 0,08 п. п. Наблюдаемые сдвиги, скорее всего, связаны с подавлением секреторной активности молочной железы и усилением протеолиза, в первую очередь за счет действия плазмينا, разрушающего казеин [16].

Таким образом, отбор животных, несущих защитные аллели, позволяет одновременно решать две задачи: улучшать здоровье стада и повышать качественные показатели получаемого молока.

Превосходство животных класса R/N по удою над классом S/N составило в среднем 382 кг. Наиболее вероятная причина – опосредованный эффект через здоровье вымени. Коровы с защитными аллелями реже страдают субклиническими формами мастита и потому полнее реализуют свой генетический потенциал продуктивности. По литературным данным, субклинический мастит способен снижать удои на 15–25 % и ухудшать технологические характеристики молока [13–15, 35–37]. Кроме того, нельзя полностью исключать возможное неравновесное сцепление локуса BoLA-DRB3 с генами, контролирующими молочную продуктивность на 23-й хромосоме [38–40].

Следует отметить, что в настоящей работе использована номенклатура аллелей по M. J. van Eijk (1992). Это обеспечивает прямую сопоставимость с большинством ранее опубликованных отечественных и зарубежных исследований. В то же время современная международная база IPD-MHC рекомендует иную систему обозначений; переход на нее планируется в наших дальнейших работах.

Практические рекомендации для перерабатывающих предприятий остаются неизменными: при входном контроле молока необходимо строго руководствоваться требованиями Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 033/2013, согласно которому предельно допустимый уровень соматических клеток в сыром молоке для сыроделия составляет 500 тыс./мл. В соответствии с требованиями ГОСТ Р 52054-2023, молоко, предназначенное для производства сыров, должно быть не ниже первого сорта, что соответствует содержанию соматических клеток не более 400 тыс./мл. Для получения продукции с длительными сроками созревания, а также для детского питания предпочтительно использовать сырье с содержанием соматических клеток ниже 400 тыс./мл.

Результаты нашего исследования показывают, что стабильным источником такого молока могут быть животные генотипического класса R/N.

Разработка системы надбавок для поставщиков за молоко с низким содержанием соматических клеток экономически оправдана, поскольку прибавка выхода готовой продукции может быть весьма ощутимой [5, 41].

Выводы

Выполненное исследование позволило установить статистически значимые ассоциации между аллельными вариантами гена BoLA-DRB3 и комплексом показателей, определяющих технологическую пригодность молока. Аллели 0902, 1101 и 0601 проявили себя как защитные факторы, достоверно связанные с низким содержанием соматических клеток, тогда как аллели 1501, 1801 и 0701 оказались факторами риска. Каждый дополнительный аллель риска в генотипе снижал вероятность получения молока высокого качества в 4 раза, причем негативный эффект S-аллелей не компенсировался одновременным присутствием защитного аллеля.

Наилучшим комплексом технологических свойств отличались животные класса R/N, несущие только защитные аллели. Их молоко характеризовалось повышенным содержанием белка и жира, высокой термоустойчивостью и низким соматическим баллом. Термоустойчивость показала наиболее тесную прямую связь с соматическим баллом и может служить чувствительным индикатором качества сырья. Интегральный индекс качества молока и показатель генетического риска, рассчитанный по составу аллелей BoLA-DRB3, предлагаются в качестве практических инструментов маркер-вспомогательной селекции. Их применение в программах улучшения стада будет способствовать повышению технологических свойств молока, увеличению экономической эффективности производства и более полному обеспечению потребностей перерабатывающей промышленности в сырье высокого качества.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- Локус BoLA-DRB3 у исследуемого скота высоко полиморфен (55 аллелей). Аллели 0902, 1101 и 0601 достоверно ассоциированы с низким содержанием соматических клеток и могут рассматриваться как маркеры устойчивости к маститу, аллели 1501, 1801 и 0701 являются факторами риска.
- Каждый дополнительный аллель риска (S) снижает шансы низкого ССК в 4 раза, эффекты R- и S-аллелей аддитивны, при этом негативное влияние S-аллеля не компенсируется одновременным присутствием R-аллеля.
- Повышение ССК свыше 400 тыс./мл сопровождается снижением удоя, жира, белка и особенно термоустойчивости молока (d до 1,92). Термоустойчивость демонстрирует наиболее тесную прямую связь с соматическим баллом ($\rho = -0,78$) и может служить чувствительным индикатором качества сырья.
- Генотипические классы R/N и N/N характеризуются достоверно лучшим комплексом технологических свойств, что подтверждается PCA, MANOVA и интегральным индексом молока. Максимальная экономическая выручка достигается у животных класса R/N.
- Индекс качества молока и балл генетического риска предлагаются в качестве инструментов маркер-вспомогательной селекции, направленной на повышение технологических качеств молока и рентабельности производства. ■

Allelic Variants of BoLA-DRB3 and Technological Properties of Milk in Cheese and Butter Production

Vladimir A. Pleshkov, Oksana V. Kozlova

Kemerovo State University, Kemerovo

Allelic variants of the BoLA-DRB3 gene affect the parameters that determine the suitability of milk for cheese and butter production. This article introduces a molecular genetic and physicochemical analysis of samples from Russian Black Pied cows. Genotyping at the BoLA-DRB3 locus, performed via PCR-RFLP, revealed fifty-five alleles, with dominant 1101 (15.8%) and 1501 (15.5%). Alleles 0902 (OR = 0.11; $p = 0.00014$), 1101 (OR = 0.38; $p = 0.0047$), and 0601 (OR = 0.31; $p = 0.0055$) were recognized as protective against subclinical mastitis (somatic cell count $\leq 400,000/\text{ml}$). Conversely, 1501 (OR = 5.48), 1801 (OR = 5.48), and 0701 (OR = 6.62) were identified as risk alleles. Each additional S-allele in the genotype reduced the chances of low somatic cell count by 4 times ($p < 0.0001$). The animals with high somatic cell count ($> 400,000/\text{mL}$) demonstrated a significantly ($p < 0.001$) reduced milk yield, as well as fat and protein content and heat resistance. Heat resistance showed a strong negative correlation with the somatic score ($p = -0.78$). It decreased by 0.58 min for every 100,000/mL increase in the somatic cell count. The integral milk quality index was highest in the carriers of protective alleles (R/N class; 0.621) and 60% lower in the animals with risk alleles (S/N; 0.388). Elevated somatic cell count was associated with lower cheese yields due to protein loss in the whey, impaired rennet coagulation, and deteriorated rheological properties of the curd. Furthermore, increased proteolysis led to bitterness and a shorter shelf life. In butter production, such milk provokes rancidity and poor butter storage stability. Marker-assisted selection for BoLA-DRB3 can improve the technological properties and the economic efficiency of milk production, ensuring high-quality products with long shelf lives.

Keywords: BoLA-DRB3, milk suitability for cheese production, somatic cells, mastitis, heat tolerance, Black Pied cow breed, milk quality

Список литературы

- Дунин, М. И. Состояние и нарастание проблемы воспроизводства и здоровья молочного стада крупного рогатого скота в Российской Федерации / М. И. Дунин [и др.] // Зоотехния. 2024. № 12. С. 34–36. <https://doi.org/10.25708/ZT.2024.50.35.009>; <https://elibrary.ru/pslxju>
- Спасский, Е. А. Оценка племенной работы в молочном скотоводстве в хозяйствах РФ / Е. А. Спасский [и др.] // Аграрный научный журнал. 2025. № 7. С. 97–101. <https://doi.org/10.28983/asj.y2025i7pp97-101>; <https://elibrary.ru/xycugc>
- Мкртчян, Г. В. Корреляция между признаками молочной продуктивности у голштинизированных коров черно-пестрой породы разной селекции / Г. В. Мкртчян, А. В. Бакай, Ф. П. Бакай // Зоотехния. 2020. № 11. С. 2–4. <https://doi.org/10.25708/ZT.2020.92.54.001>; <https://elibrary.ru/fhmmwg>
- Горощенко, Л. Г. Российское производство сливочного масла и спредов / Л. Г. Горощенко // Сыроделие и маслоделие. 2023. № 3. С. 8–9. <https://doi.org/10.31515/2073-4018-2023-3-12-13>; <https://elibrary.ru/bnucjj>
- Просеков, А. Ю. Биотехнологические решения в производстве высококачественного молока-сырья / А. Ю. Просеков, В. А. Плешков, О. В. Козлова // Молочная промышленность. 2026. № 1. С. 10–27. <https://doi.org/10.21603/1019-8946-2026-1-74>; <https://elibrary.ru/riwewr>
- Безбородова, Н. А. Оценка частоты распространения аллельных вариантов полиморфизма экзона 2 гена BoLA-DRB3 с использованием ПЦР-ПДРФ / Н. А. Безбородова [и др.] // Российская сельскохозяйственная наука. 2023. № 4. С. 52–55. <https://doi.org/10.31857/S2500262723040105>; <https://elibrary.ru/jygbpu>
- Morales J. P. A. Association of BoLA DRB3 gene polymorphisms with BoHV-1 infection and zootechnical traits / J. P. A. Morales, A. López-Herrera, J. E. Zuluaga // Open veterinary journal. 2020. Vol. 10.(3). P. 331–339. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.12>
- Pokorska, J. The influence of BoLA-DRB3 alleles on incidence of clinical mastitis, cystic ovary disease and milk traits in Holstein Friesian cattle / J. Pokorska [et al.] // Molecular Biology Reports. 2018. Vol. 45(5). P. 917–923. <https://doi.org/10.1007/s11033-018-4238-0>
- Loat, S. Allelic diversity at BoLA DRB3 locus and association with predisposition to clinical mastitis in indicus and crossbred cattle / S. Loat [et al.] // Animal Biotechnology. 2023. Vol. 34(4). P. 1030–1039. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.2010088>
- Lakhani, P. Impact of mastitis on the composition and quality of milk / P. Lakhani [et al.] // Handbook of Milk Production, Quality and Nutrition. Ed. by T. Rana. – Academic Press, 2025. – P. 627–639. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-24820-7.00040-7>
- Bentayeb, L. Impacts of subclinical mastitis on milk quality, clotting ability and microbial resistance of the causative Staphylococci / L. Bentayeb [et al.] // Large Animal Review. 2023. Vol. 29(3). P. 105–111.
- Алиев, А. Ю. Влияние субклинической формы мастита на качественный состав молока / А. Ю. Алиев [и др.] // Ветеринария и кормление. 2021. № 6. С. 4–7. <https://elibrary.ru/abyqch>
- Pfützner, M. The financial impact of decreased milk production due to subclinical mastitis in German dairy herds / M. Pfützner, L. Ózsvári // İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2017. Vol. 43(2). P. 110–115. <https://doi.org/10.16988/iuvfd.322545>
- Пудовкин, Д. Н. Мастит коров: новые данные и традиционная тактика лечения / Д. Н. Пудовкин // Молочное и мясное скотоводство. 2021. № 6. С. 18–20. <https://elibrary.ru/hpdyqr>
- Зубова, Т. В. Биохимические и морфологические показатели крови коров с субклинической формой мастита / Т. В. Зубова [и др.] // Вестник НГАУ. 2023. № 2(67). С. 181–189. <https://elibrary.ru/karqjb>
- Sharif, S. Associations of the bovine major histocompatibility complex DRB3 (BoLA-DRB3) alleles with occurrence of disease and milk somatic cell score in Canadian dairy cattle / S. Sharif [et al.] // Animal Genetics. 1998. Vol. 29(3). P. 185–193. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2052.1998.00318.x>
- Hameed, K. G. A. Major histocompatibility complex polymorphism and mastitis resistance—a review / K. G. A. Hameed, G. Sender, M. Mayntz // Animal Science Papers and Reports. 2006. Vol. 24. P. 11–25.

18. **Rupp, R.** Association of bovine leukocyte antigen (BoLA) DRB3. 2 with immune response, mastitis, and production and type traits in Canadian Holsteins / R. Rupp, A. Hernandez, B. A. Mallard // *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90(2). P. 1029–1038. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71589-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71589-8)
19. **Kulberg, S.** Study on the association of BoLA-DRB3.2 alleles with clinical mastitis in Norwegian Red cows / S. Kulberg [et al.] // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 2007. Vol. 124(4). P. 201–207. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2007.00662.x>
20. **Korwin-Kossakowska, A.** An association of BoLA alleles DRB3. 2.16 and DRB3. 2.23 with occurrence of mastitis caused by different bacterial species in two herds of dairy cows / A. Korwin-Kossakowska [et al.] // *Animal Science Papers and Reports*. 2008. Vol. 26(1). P. 37–48.
21. **Zambrano, J. C.** Alleles of the BoLA DRB3.2 gene are associated with mastitis in dairy cows / J. C. Zambrano, J. Echeverri, A. López-Herrera // *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2011. Vol. 24(2). P. 145–156.
22. **Yoshida, T.** Association of BoLA-DRB3 alleles with mastitis resistance and susceptibility in Japanese Holstein cows / T. Yoshida [et al.] // *Animal Science Journal*. 2012. Vol. 83(5). P. 359–366. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2011.00972.x>
23. **Ramírez, N. F.** Association of BoLA-DRB3 and TLR4 alleles with subclinical mastitis in cattle from Colombia / N. F. Ramírez [et al.] // *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2014. Vol. 27(1). P. 18–28.
24. **Fedota, O. M.** Genetics of resistance to clinical mastitis in cows: a review / O. M. Fedota [et al.] // *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2015. Vol(4). P. 22–27. <https://elibrary.ru/youlzz>
25. **Oprzadek, J.** Locus BoLA-DRB3 is just an ordinary site of the polygene when explaining genetic variance of somatic cell count and milk yield / J. Oprzadek [et al.] // *J The Journal of dairy research*. 2015. Vol. 82(4). P. 449–452. <https://doi.org/10.1017/S0022029915000527>
26. **van Eijk, M. J.** Extensive polymorphism of the BoLA-DRB3 gene distinguished by PCR-RFLP / M. J. van Eijk, J. A. Stewart-Haynes, H. A. Lewin // *Animal Genetics*. 1992. Vol. 23(6). P. 483–496. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.1992.tb00168.x>
27. **Derakhshani, H.** Association of bovine major histocompatibility complex (BoLA) gene polymorphism with colostrum and milk microbiota of dairy cows during the first week of lactation / H. Derakhshani [et al.] // *Microbiome*. 2018. Vol. 6(1). P. 1–18. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0586-1>
28. **França, M. M.** Mastitis causative agents and SCC relationship with milk yield and composition in dairy cows / M. M. França [et al.] // *Archivos de zootecnia*. 2017. Vol. 66(253). P. 45–49.
29. **Danieli, B.** Cows with high SCC exhibit poorer performance and milk quality, regardless of the season / B. Danieli [et al.] // *Dairy*. 2025. Vol. 6(4). Art. no. 46. <https://doi.org/10.3390/dairy6040046>
30. **Summer, A.** Influence of milk somatic cell content on Parmigiano-Reggiano cheese yield / A. Summer [et al.] // *Journal of Dairy Research*. 2015. Vol. 82(2). P. 222–227. <https://doi.org/10.1017/S0022029915000102>
31. **Гунькова, П. И.** Факторы, определяющие сыропригодность молока / П. И. Гунькова [и др.] // *Сыроделие и маслоделие*. 2020. № 5. С. 38–42. <https://elibrary.ru/vmpcz>
32. **Коваль, А. Д.** Разработка новых технологий: 1. Контроль протеолитических процессов при созревании твердого сыра с высокой температурой второго нагревания / А. Д. Коваль [и др.] // *Сыроделие и маслоделие*. 2020. № 4. С. 18–21. <https://doi.org/10.31515/2073-4018-2020-4-18-20>
33. **Deeth, H. C.** Stability and spoilage of lipids in milk and dairy products / H. C. Deeth // *Advanced Dairy Chemistry, Volume 2: Lipids*. Ed. by P. L. H. McSweeney [et al.]. – Springer International Publishing, 2020. – P. 345–373. https://doi.org/10.1007/978-3-030-48686-0_11
34. **Топникова, Е. В.** Сливочное масло повышенной категории качества / Е. В. Топникова, Н. В. Иванова // *Сыроделие и маслоделие*. 2017. № 3. С. 40–42. <https://elibrary.ru/yujblj>
35. **Мироненко, И. М.** Влияние низких температур на сыропригодность молока / И. М. Мироненко // *Сыроделие и маслоделие*. 2020. № 2. С. 48–51. <https://doi.org/10.31515/2073-4018-2020-2-46-49>; <https://elibrary.ru/xkxrxo>
36. **Алиев, А. Ю.** Изменение белкового состава молока коров при субклиническом мастите / А. Ю. Алиев, С. В. Федотов, Н. С. Белозерцева // *Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*. 2022. № 4(44). С. 471–477. <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyg.ecol.202204010>; <https://elibrary.ru/sybjgt>
37. **Wu, J.** Heat Stability Assessment of Milk: A Review of Traditional and Innovative Methods / J. Wu, S. Chen, P. Van Der Meeren // *Foods*. 2024. Vol. 13(14). Art. no. 2236. <https://doi.org/10.3390/foods13142236>
38. **Heyen, D. W.** A genome scan for QTL influencing milk production and health traits in dairy cattle / D. W. Heyen [et al.] // *Physiological genomics*. 1999. Vol. 1(3). P. 165–175. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.1999.1.3.165>
39. **Ilie, D. E.** Kompetitive allele specific pcr genotyping of 89 SNPs in romanian spotted and romanian brown cattle breeds and their association with clinical mastitis / D. E. Ilie [et al.] // *Animals*. 2023. Vol. 13(9). Art. no. 1484. <https://doi.org/10.3390/ani13091484>
40. **Hassanine, N. N.** Kompetitive allele specific PCR genotyping of 89 SNPs in romanian spotted and romanian brown cattle breeds and their association with clinical mastitis / D. E. Ilie, [et al.] // *Animals*. 2023. Vol. 13(9). Art. no. 1484. <https://doi.org/10.3390/ani13091484>
41. **Gonçalves, J. L.** Pathogen effects on milk yield and composition in chronic subclinical mastitis in dairy cows / J. L. Gonçalves [et al.] // *Veterinary Journal*. 2020. Vol. 262. Art. no. 105473. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105473>

**МОЛОЧНАЯ
ПРОМЫШЛЕННОСТЬ**

**Подписка
на журнал**

podpiska.kemsu@mail.ru

