

Third Annual BTRP Ukraine Regional One Health Research Symposium

ABSTRACT DIRECTORY

306. Effects of CYP3A28 gene on productive traits and reproductive health of dairy and beef cattle

Fedota O.¹, Lysenko N.², Mitiohlo L.¹, Babalian V.³, Tyzhnenko T.¹, Mazniakov S.³, Valilshchikov M.³, Ruban S.⁴

¹Karazin Kharkiv National University;

²Kharkiv National Medical University;

³Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education;

⁴National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Introduction. The cytochrome P450 (CYP450) families in humans are major enzymes involved in drug, steroid and vitamin metabolism. The orthologous genes of CYP450 enzymes are present in other species. Given that some genotypes of cattle CYP3A28 produce slow detoxification, decreased prolactin level induces ovulatory cycle and pregnancy. The aim of the study was to estimate the effects of C994G in CYP3A28 gene on production and reproduction of dairy and beef cattle.

Methods. Analysis included 35 dairy cows (gr. 1), 20 beef cows (gr. 2) and 12 dairy sires, including their 5906 daughters (gr. 3). Genotyping C994G was performed with PCR/RFLP. Data for dairy cows included milk, protein, fat yield (MY, PY, FY) and content (P %, F%), days open (DO) and body weight (BW). Bone mineral density (BMD) was measured by life-time ultrasonic densitometry in gr. 1 (n=15) and 2 (n=20). The plasma homocysteine levels were analyzed by ECLIA test and betaine-hydrochloride (Bet) was diet supplement in gr. 1. Evaluation of gr. 3 was based on their daughters' productive performance. Statistical analysis included χ^2 test, Student's t-test and ANOVA, multiple regression, Spearman (R).

Results. All groups were in Hardy-Weinberg equilibrium. Gr. 1: G-allele frequency – 0.686 and it was associated with decreased MY – by 300-320 kg/year, $R = -0.415$ and increased F% and P% – by 0.2% and 0.05% ($p = 0.007$ and 0.09). DO was the lowest for GG-cows, 95.0 ± 22.6 , compared to 117.5 ± 41.5 in other groups. The BW was comparable between genotypes. Considering BMD as health trait, it showed negative correlation with DO, $R = -0.500$ ($p = 0.05$). After the Bet diet GG-cows showed higher dynamics of homocysteine level than CC/CG-cows: 8.33 ± 6.49 vs. 0.23 ± 0.51 ($p = 0.032$). Gr. 2: G-allele frequency – 0.875. Beef cows demonstrated positive correlation between BMD and BW, $R = 0.823$. BMD and BW were higher in GG-cows per 170 mg/mm^3 and 67 kg. Gr. 3: G-allele frequency – 0.583 and it was associated with decreased MY in daughters, $R = -0.533$, allele substitution effect was -1063.2 ± 443.0 ($p = 0.029$). Although there was positive correlation with G-allele for daughters' P%, $R = 0.544$, $+0.18 \pm 0.09$ ($p = 0.056$).

Conclusions. The negative association between G-allele and milk yield is probably due to slow detoxification in liver, therefore this process could be supported by prolactin, its decreased level would lead to inferior lactation performance and better fertility. Pleiotropic effects of G-allele are advantageous for health, metabolic reactions in liver and bone tissue, and reproduction, days open, being unfavorable for milk yield; it should be used in selection programs. The future research will focus on pharmacogenetic effects of CYP3A28.

306. Вплив гену CYP3A28 на продуктивність та репродуктивне здоров'я великої рогатої худоби молочних та м'ясних порід

Федота О.¹, Лисенко Н.², Мітіогло Л.¹, Бабаліян В.³, Тижненко Т.¹, Мазняков С.³, Валільщіков М.³, Рубан С.⁴

¹Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна;

²Харківський національний медичний університет;

³Харківська медична академія післядипломної освіти;

⁴Національний університет біоресурсів і природокористування України

Вступ. Ферменти сімейства цитохрому P450 (CYP450) у людини - це основні ферменти, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів, стероїдів та вітамінів. Ортологічні гени ферментів CYP450 присутні в інших видів. У зв'язку з цим деякі генотипи CYP3A28 великої рогатої худоби зумовлюють повільну детоксикацію, пов'язані з рівнем пролактину, зниження якого впливає на овуляторний цикл та вагітність. Мета: оцінка впливу SNP C994G гену цитохрому CYP3A28 на продуктивні та репродуктивні ознаки великої рогатої худоби молочних та м'ясних порід.

Методи. В аналіз були включені 35 корів молочних порід (гр. 1), 20 корів м'ясних порід (гр. 2) та 12 бугаїв-плідників молочних порід та 5906 їхніх дочок (гр.3). Генотипування C994G проводили методом ПЛР/ПДРФ. Дані про корів молочних порід включали надій, вихід білку, жиру (Н, ВБ, ВЖ) та вміст білку та жиру, сервіс-період корів (СП) та їхню масу тіла (МТ). Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) прижиттєво вимірювалася за допомогою ультразвукової денситометрії в гр. 1 (n = 15) і 2 (n = 20). Рівень гомоцистеїну в плазмі аналізували за допомогою ECLIA. Тварини гр. 1 отримували дієтичну добавку бетаїн-гідрохлорид (Bet). Гр. 3 оцінювалася за показниками продуктивності своїх дочок. Статистичний аналіз включав критерій Пірсона, параметричний t-критерій Ст'юдента і дисперсійний аналіз, множинну регресію, коефіцієнт рангової кореляції.

Результати. Розподіл частот генотипів у групах відповідав закону Харді-Вейнберга. Гр. 1: частота алелю G - 0,686, була пов'язана із меншим Н на 300-320 кг/рік, $R = -0,415$ - з більшим вмістом жиру і білку на 0,2% і 0,05% ($p = 0,007$ та $0,09$). У GG-корів СП ($95,0 \pm 22,6$) був коротше, чим у інших групах ($117,5 \pm 41,5$). Аналіз МЩКТ як показника здоров'я, показав негативну кореляцію з СП, $R = -0,500$ ($p = 0,05$). Після вживання Bet у GG-корів рівень гомоцистеїну став вище, ніж у CC/CG-корів: $8,33 \pm 6,49$ та $0,23 \pm 0,51$ ($p = 0,032$). Гр. 2: частота алелю G - 0,875. У корів м'ясних порід виявлено позитивну кореляцію між МЩКТ і МТ, $R = 0,823$. МЩКТ і МТ у GG-корів були вищі на 170 mg/mm^3 та на 67 кг. Гр. 3: частота алелю G - 0,583 була пов'язана зі зниженням Н у дочок, $R = -0,533$, ефект заміщення алелю склав $-1063,2 \pm 443,0$ ($p = 0,029$). Однак існувала позитивна кореляція вмісту білку з G-алелем у дочок, $R = 0,544$, $+0,18 \pm 0,09$ ($p = 0,056$).

Висновки. Негативний зв'язок між G-алелем та рівнями надою може пояснюватись повільною детоксикацією у печінці. При цьому до процесу детоксикації залучається пролактин, зниження рівня якого призводить до зменшення надоїв та покращення відтворної здатності. Плейотропні ефекти G-алеля сприятливі для здоров'я корів, метаболічних реакцій у печінці та кістковій тканині, а також відтворної здатності та її показника сервіс-періоду, і несприятливі для рівня надоїв. Також, його слід використовувати у селекційних програмах. Подальші дослідження будуть зосереджені на фармакогенетичних ефектах CYP3A28.