

MTA Doktori értekezés tézisei

Egy pontos nukleotid-polimorfizmusok szelekciós felhasználásának lehetősége hazai szarvasmarha- és sertésállományokban

Anton István

Ph.D.

Nemzeti Agrárkutató és Innovációs Központ
Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet, Herceghalom

2020

TARTALOMJEGYZÉK

ELŐZMÉNYEK	3
1. A KUTATÁSOK CÉLJA	3
2. ANYAG ÉS MÓDSZER	4
2.1. Alkalmazott markerek és kimutatásuk	
2.2. Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok	
2.2.1. A DGAT1 és TG polimorfizmus vizsgálata (tej - és húshasznosításúak).....	5
2.2.2. A LEPTIN, a DGAT1 és a TG polimorfizmus vizsgálata (angus fajta).....	5
2.2.3. A LEPTIN, a DGAT1 és a TG polimorfizmus vizsgálata (tejelő fajták).....	6
2.3. Magyar tarka szarvasmarha, genomvizsgálatok.....	7
2.3.1. SNP-k hatása a(z) FTI és HTI mutatókra.....	7
2.3.2. SNP-k hatása az intramuszkuláris zsírtartalomra.....	8
2.4. Magyar szürke szarvasmarha, genomvizsgálatok.....	8
2.5. Sertés, myogenin vizsgálatok.....	9
2.5.1. Két myogenin MSPI polimorfizmus egyidejű vizsgálata.....	9
2.5.2. A MYOG genotípusok hatása egyes tenyésztési mutatókra.....	10
2.6. Magyar nagyfehér sertés, genomvizsgálatok.....	10
3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK	11
3.1. Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok.....	11
3.1.1. A DGAT1 és TG polimorfizmus vizsgálata (tej - és húshasznosításúak).....	11
3.1.2. A LEPTIN, a DGAT1 és a TG polimorfizmus vizsgálata (angus fajta).....	12
3.1.3. A LEPTIN, a DGAT1 és a TG polimorfizmus vizsgálata (tejelő fajták).....	14
3.2. Magyar tarka szarvasmarha, genomvizsgálatok.....	15
3.2.1. SNP-k hatása a(z) FTI és HTI mutatókra.....	15
3.2.2. SNP-k hatása az intramuszkuláris zsírtartalomra.....	16
3.3. Magyar szürke szarvasmarha, genomvizsgálatok.....	16
3.4. Sertés, myogenin vizsgálatok.....	17
3.4.1. Két myogenin MSPI polimorfizmus egyidejű vizsgálata.....	17
3.4.2. A MYOG genotípusok hatása egyes tenyésztési mutatókra.....	18
3.5. Magyar nagyfehér sertés, genomvizsgálatok.....	18
4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	20
5. A DOLGOZATBAN FELHASZNÁLT SAJÁT PUBLIKÁCIÓK LISTÁJA	22
6. IRODALOMJEGYZÉK	22

ELŐZMÉNYEK

Az utóbbi évtizedek állatgenetikai projektjeinek szerves részét képezik azok a kutatások, melyeknek célja a kvantitatív tulajdonságokat meghatározó lókuszok (QTL) azonosítása. Szinte valamennyi haszonállatfajban végeztek már kiterjedt QTL-vizsgálatokat. Számos biztató eredmény született, elsősorban szarvasmarha és sertés esetében, de általános érvényű, minden populációban egyaránt érvényes összefüggéseket nem írtak le. A kapott marker-QTL kapcsolatok általában család-, vonal-, vagy állomány-specifikusnak bizonyultak. Ennek az lehet a magyarázata, hogy az ún. egygénés tulajdonságok vizsgálatával szemben a QTL vizsgálatokban egy olyan DNS szakasz markerét keressük, amely egynél több olyan gént tartalmaz, amely egy adott termelési tulajdonságot alakít ki.

A genomikai szelekció (GS) elterjedésével a markereken alapuló szelekció (MAS) részben háttérbe szorult, bár - adott tulajdonság(ok)ra vonatkozó - újabb géntesztek kifejlesztésére továbbra is szükség van, amelyek jelentősen segíthetik a tenyésztők munkáját. A GS ma már minden tenyésztő és szakember számára elérhető közelségbe került. Fontos hangsúlyozni, hogy a módszer sikere gyakorlatilag a tenyészértékbecslés pontosságán múlik.

Jelenleg a hazai tenyésztők, kutatók és szakemberek egyik legfontosabb feladata -hazai és nemzetközi eredmények alapján- egy olyan nemzeti tenyésztési program kidolgozása, amely hozzájárulhat a hazai állattenyésztés versenyképességének javításához, ill. fenntartásához.

Értekezésemben olyan -a MAS és a GS témakörébe tartozó- molekuláris genetikai vizsgálatok eredményeiről számolok be, amelyek lehetővé tehetik a hazai szarvasmarha- és sertésfajták hatékonyabb felhasználását.

Az itt ismertetett munkák a NAIK Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet genetikai laboratóriumában valósultak meg.

1. A KUTATÁSOK CÉLJA

Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok: Vizsgálatsorozatunkban célul tűztük ki annak elemzését, hogy - hazai körülmények között - van-e pozitív hatása a diacilglicerol-aciltranszferáz 1 (DGAT1,) a leptin (LEP) és a tyroglobulin (TG) gén egyes alléljainak a tejtermelésre, a tehéntej zsír- és fehérjetartalmára, ill. az intramuszkuláris zsírtartalomra különböző, itthon tenyésztett szarvasmarhafajták esetében. Ezen kívül vizsgálni kívántuk a linsavval kiegészített takarmány hatását az intramuszkuláris zsírtartalomra hazai angus állományban.

Magyar tarka szarvasmarha, genomvizsgálatok: Magyar tarka fajtában teljes genomvizsgálattal kívántuk elemezni az egy pontos nukleotid-polimorfizmusok hatását a hús tenyészérték-indexre, a fertilitás tenyészérték-indexre és az intramuszkuláris

zsírtartalomra. Emellett kíváncsiak voltunk arra is, hogy a hagyományos tenyésztérbecslés és a genomikai vizsgálatok kombinálásával kialakítható-e egy nem hagyományos genomikai tenyésztérbecslési módszer.

Magyar szürke szarvasmarha, genomvizsgálatok: Magyar szürke fajtában értékelni kívántuk teljes genomvizsgálat segítségével az egy pontos nukleotid-polimorfizmusok hatását a becsült tenyésztérbecslésre és a szarv színére. A tenyésztők számára segítséget jelenthet a szarvszín megválasztásának lehetősége, amely hozzájárulhat a fajta változatosságának fenntartásához.

Sertés, MYOG vizsgálatok: Vizsgálni kívántuk a myogenin (MYOG) polimorfizmus hatását egyes tenyésztési és szaporasági mutatókra hazai sertésfajtáknál. Kapcsoltság esetén -a kedvező hatású genotípusokra történő szelekcióval- lehetőség nyílik a vizsgált mutatók értékeinek javítására.

Magyar nagyfehér sertés, genomvizsgálatok: Magyar nagyfehér sertéseknél teljes genomvizsgálattal kívántuk értékelni az egy pontos nukleotid-polimorfizmusok hatását egyes szaporodásbiológiai mutatókra. Az említett lokuszok feltárása lehetőséget biztosíthat a magyar nagyfehér fajta versenyképességének javítására.

2. ANYAG ÉS MÓDSZER

2.1. Alkalmazott markerek és kimutatásuk

Vizsgálatainkban SNP markereket és többféle meghatározási technikát alkalmaztunk. Az egygénes vizsgálatoknál PCR-RFLP, ill. qPCR módszert használtunk, a teljes genomelemzéseknél chip-vizsgálatot (Illumina Bovine/Porcine HD Chip) végeztettünk.

A továbbiakban fajok (szarvasmarha, sertés), illetve azon belül vizsgálati módszerek (egygénes, illetve teljes genomvizsgálatok) szerint ismertetem az elvégzett kutatásokat.

2.2. Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok

2.2.1. A DGAT1 ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA, A TEJTERMELÉSRE ÉS A TEJ BELTARTALMI ÉRTÉKEIRE MAGYARORSZÁGI SZARVASMARHA FAJTÁKBAN

Összesen 250 holstein-fríz tehénből vérmintát vettünk, a vérmintákból izoláltuk az állatok DNS-ét, majd pedig -PCR-RFLP módszerrel- meghatároztuk az állatok DGAT1 genotípusát. A TG gén és az intramuszkuláris zsírtartalom közötti kapcsolat vizsgálatára kiválasztottunk 15 vörös angus, 15 limousin, 15 charolais és 15 magyar tarka bikát. Az állatok vágósúlyra való hizlalása után megtörtént azok levágása, kicsontozása és húsminták (m. longissimus dorsi, LD, rostélyos) vétele. Az állatokból vágáskor vért vettünk, majd pedig meghatároztuk azok TG genotípusát (PCR-RFLP módszerrel). A húsmintákból intézetünkben Soxhlet módszerrel meghatároztuk az intramuszkuláris zsírtartalmat.

Az alábbi primereket használtuk:

DGAT1 polimorfizmus:

primer 1: 5'-(T)₃₀CGC TTG CTC GTA GCT TTG G-3'

primer 2: 5'-CAC CGC GGT AGG TCA GGT TGT C-3'

TG polimorfizmus:

primer 1: 5' GGGGATGACTACGAGTATGACTG 3'

primer 2: 5' GTGAAAATCTTGTGGAGGCTGTA 3'

Megfelelő eredményeket a polimeráz láncreakció körülményeinek (a denaturálásnak, a primerek feltapadásának és a láncépítés hőmérsékletének), illetve a ciklusok számának optimalizálásával sikerült elérni. A következő PCR paramétereket használtuk:

DGAT1 polimorfizmus:

94°C 5 min.; 92°C 15 sec., 62°C 1 min., 72°C 15 sec., ciklusszám: 32; 72°C 10 min.

TG polimorfizmus:

94°C 1 min.; 94°C 30 sec., 55°C 1 min., 72°C 15 sec., ciklusszám: 30; 72°C 10 min.

Adataink elemzését SPSS 15 for Windows szoftverrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) végeztük. Az általános lineáris modellt (GLM) használtuk mindkét polimorfizmus vizsgálatára. A DGAT1 polimorfizmus vizsgálatánál a farm, a tehenek születési éve és a teljesített laktációk száma, míg a TG polimorfizmus esetében a fajta és a genotípus szerepeltek fix hatásokként.

2.2.2. A LEPTIN, A DGAT1 ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA MAGYARORSZÁGI ANGUS SZARVASMARHÁKBAN

Különböző hazai állományokból származó 173 angus bika hizlalását és vágását kísértük figyelemmel. Vágáskor minden állatból húsmintát (m. longissimus dorsi, LD és m. semitendinosus, ST) és vérmintát gyűjtöttünk. A húsmintákból meghatároztuk az intramuszkuláris zsírtartalmat, a vérmintákból pedig az állatok -mindhárom lókuszt érintő- genotípusát. A LEP, a DGAT1 és a TG polimorfizmusok vizsgálatára, ill. -ezek kapcsán- az allélfrekvenciák kiszámítására PCR-RFLP módszert használtunk. A vérmintákat a DNS izolálásáig -20°C-on tároltuk.

A LEP polimorfizmus vizsgálatára a következő primereket alkalmaztuk:

primer 1: 5'-CATTGC GTG CAA GCT TCT CAC T-3'

primer 2: 5'-(T)₂₄CGA GCC CAA GCT CCA GAG CCT-3'

A DGAT1 és TG polimorfizmus esetében a 2.2.1. fejezetben ismertetett primereket használtuk.

Emellett a vizsgálatba vont, hasonló életkorú bikákat (173) két csoportra osztottuk: a kontroll csoportra (86) és a napraforgómaggal kiegészített takarmányt fogyasztó (87) csoportra. A bikákat hasonló körülmények között tartották, és ugyanazt a takarmányt fogyasztották: cukorrépa szilázs (33%), gabonaszilázs (32%), extrahált repceszilázs (3%), nedves kukorica (28%) és gabona (4%). A kiegészített takarmányt fogyasztó bikák, 500-550 kg körüli élősúlyuk elérése után, 90 napon keresztül -a vágási súly eléréséig (670-680 kg)- magas linolsav-tartalmú napraforgómagot fogyasztottak, fejenként napi 1 kg-os adagban.

A húsminták faggyútartalmának, ill. az állatok genotípusának meghatározását követően asszociációs vizsgálatokat végeztünk az összefüggések megállapítására.

Adataink elemzését SPSS 15 for Windows szoftverrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) végeztük. Az általános lineáris modellt (GLM) használtuk mindhárom polimorfizmus vizsgálatára, az alábbi képlet szerint:

$$y_{ijkl} = \mu + Lep_{i+} + TG_{j+} + DGAT_{k+} + TG_j * DGAT_k + diet_{i+} + e_{ijkl}$$

A kapott eredményeket az alábbi képletek alapján végzett számításokkal is ellenőriztük:

$$y_{ij} = \mu + Lep_i + diet_i + Lep_i * diet_i + e_{ij}$$

$$y_{ij} = \mu + TG_i + diet_i + TG_i * diet_i + e_{ij}$$

$$y_{ij} = \mu + DGAT_i + diet_i + DGAT_i * diet_i + e_{ij}$$

ahol y a vizsgált tulajdonság (pl. az LD/ST intramuszkuláris zsírtartalma), μ a középérték, Lep a leptin hormon genotípusait (CC, TC, TT), TG a TG polimorfizmus genotípusait (CC, TC, TT), $DGAT$ pedig a DGAT1 polimorfizmus genotípusait (AA/AA, AA/GC, GC/GC) jelenti, $diet$ a napraforgómaggal kiegészített takarmányra vonatkozik, e pedig a maradék hibát jelöli. Mindhárom polimorfizmusnál kiszámoltuk az allélfrekvenciákat, ill. elvégeztük a Hardy-Weinberg egyensúly vizsgálatát is (χ^2 teszt).

2.2.3. A DGAT1, A LEPTIN ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA A TEJTERMELÉSRE ÉS EGYES TEJBELTARTALMI ÉRTÉKEKRE HÁROM MAGYARORSZÁGI SZARVASMARHAFAJTÁBAN

Összesen 1236 vérmintát gyűjtöttünk holstein-fríz (n=415), jersey (n=340) és magyar tarka (n=481) tehenektől. A vérmintákat a DNS izolálásáig -20°C-on tároltuk. A DGAT1 és LEP lókuszek vizsgálatát TaqMan módszerrel végeztük egy Rotor-Gene RG 3000 Real-Time PCR készüléken (Corbett Research Ltd, Cambridge, UK).

A LEP lókusznál a primerek és próbák tervezését a szakirodalomban ismertett DNS-szekvenciák alapján (GenBank azonosító: AB070368) végeztük.

primer 1: 5'-AGG TGC CCA GGG ACT CA-3'

primer 2: 5'-CAA CAA AGG CCG TGT GAC A-3'

próba 1 (FAM): 5'-CAA GCT CTA GAG CCT GTG T-3'

próba 2 (HEX): 5'-AAG CTC TAG AGC CTA TGT-3'.

A következő PCR reakciókörülményeket használtuk: 95°C - 10 min; 95°C - 7 sec, 55°C - 7 sec és 72 °C - 15 sec. (ciklusszám: 40).

A DGAT1 lókusznál a primerek és próbák tervezését szintén a szakirodalomban ismertett DNS-szekvenciák alapján (GenBank azonosító: AJ318490) végeztük.

primer 1: 5'-CGC TTG CTC GTA GCT TTG G-3'

primer 2: 5'-CGC GGT AGG TCA GGT TGT C-3'

próba 1 (FAM): 5'-TTG GCC GCC TTA C-3'

próba 2 (HEX): 5'-CGT TGG CCT TCT TAC-3'

Ebben az esetben a következő PCR reakciókörülményeket használtuk: 95°C - 10 min; 94 °C - 20 sec, 62°C - 30 sec, 72°C - 30 sec (ciklusszám: 15); 94°C - 20 sec, 38°C - 20 sec, 72°C - 20 sec (ciklusszám: 35).

A TG lókus vizsgálatára a 2.2.1. fejezetben ismertett módszert használtuk.

Adataink elemzését SPSS 15 for Windows szoftverrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) végeztük. Mindhárom polimorfizmus vizsgálatára az általános lineáris modellt (GLM) használtuk. Fix hatásként a DGAT1, TG és LEP genotípus, a születés éve, a teljesített laktációk száma, ill. az ellési évszak szerepelt, függő változóként pedig a 305 napos tejhozammal, a zsírtartalommal (%) és a fehérjetartalommal (%) számoltunk.

Magyar tarka teheneknél az alábbi képletet használtuk:

$$y_{ijklmn} = \mu + Lep_i + TG_j + DGAT_k + születési\ év_l + laktáció_m + ellési\ évszak_n + Lep_i * DGAT_k + Lep_i * TG_j + e_{ijklmn}$$

Holstein-fríz fajtában a következő képlettel számoltunk:

$$y_{ijklmn} = \mu + Lep_i + TG_j + DGAT_k + \text{születési év}_l + \text{laktáció}_m + \text{ellési évszak}_n + Lep_i * DGAT_k + DGAT_k * TG_j + e_{ijklmn}$$

Jersey fajtában a képlet a következőképpen alakult:

$$y_{ijklmno} = \mu + Lep_i + TG_j + DGAT_k + \text{születési év}_l + \text{laktáció}_m + \text{ellési évszak}_n + farm_o + e_{ijklmn}$$

A képletekben y a vizsgált tulajdonság regisztrált értékét jelenti (pl. tejsír %), μ a középérték, Lep_i a leptin genotípus (CC, TC, TT), TG_j a TG polimorfizmus genotípusait jelöli (CC, TC, TT), $DGAT_k$ pedig a DGAT1 genotípusokra vonatkozik (AA/AA, AA/GC, GC/GC), születési év_l a tehének születési évét jelenti, laktáció_m a tehének által teljeített teljes laktációk számát jelöli, ellési évszak_n az utolsó laktációt megelőző ellés időpontjára vonatkozik, $farm_o$ az adott telep hatását jelöli, e_{ijklmn} pedig a maradék hiba.

2.3. Magyar tarka szarvasmarha, genomvizsgálatok

2.3.1. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A FERTILITÁS TENYÉSZÉRTÉK-INDEXRE (FerTI) ÉS A HÚS TENYÉSZÉRTÉK-INDEXRE (HTI) MAGYAR TARKA SZARVASMARHÁBAN

FerTI becslés

A bikáknál nem áll rendelkezésre közvetlen módszer a fertilitás-tenyészték megállapítására. Ebben az esetben a nőivarú utódok tenyésztékének megítéléséből lehet becsülni a bikák FTI-értékét. Ilyenkor a nőivarú utódok sikeres termékenyüléséhez szükséges termékenyítések számát, ill. a termékenyítést követő 56. napig vissza nem ivarzó arányát (NR56) vizsgálják.

HTI becslés

A kettős hasznosítású magyar tarka fajtában a hús tenyészték-index meghatározása a súlygyarapodás, a vágási % és az EUROP izmoltság pontszámai alapján történik. A nettó súlygyarapodás 0,22, a vágási százalék és az EUROP izmoltság pedig 0,39-0,39 súlyozással szerepel a képletben:

$$HTI = 0,22 \text{ nsgyt} + 0,39 \text{ v\%t} + 0,39 \text{ EUROPt}$$

($nsgyt$ = nettó súlygyarapodás tenyészték; $v\%t$ = vágási % tenyészték; $EUROPt$ = EUROP izmoltság tenyészték)

Mintavétel, tipizálás

Tizenegy különböző telepről származó, összesen 146 magyar tarka bikából származó vérmintát gyűjtöttünk az állatok vágása során, melyeket -20°C-on tároltunk a DNS kivonásáig. A minták kiválasztásánál fontos szempont volt, hogy lehetőség szerint ne álljanak rokoni kapcsolatban egymással. A Magyartarka Tenyésztők Egyesületének adatbázisából kigyűjtöttük az állatok tenyésztési adatait, ill. a tenyésztékbecslés során szerzett tenyésztési indexek értékeit.

A DNS kivonását követően a tipizálást nagy sűrűségű DNS chipen (Illumina Bovine HD Chip, San Diego, CA, USA) végeztettük el (Neogen Europe Ltd., Skócia, Egyesült Királyság).

Vizsgálatainkban csak a 95%-nál magasabb tipizálási eredményességgel rendelkező SNP-eket vettük figyelembe. A duplikált mintákat (Identity By Descent, IBD > 0,95) kizártuk az

adatállományból. A monomorf és a $MAF < 0,05$ lókuszok kizárásával a végső adatállomány 129 állatot és 76 592 SNP-t tartalmazott.

Az adatszűréshez és a FerTI-vel, ill. HTI-vel kapcsoltságot mutató lókuszok azonosításához multi-lókusz vegyes modellt alkalmaztunk. A fenotípusos értékeket folyamatos változóként kezeltük. A használt multi-lókusz vegyes modell a következő volt:

$y = X\beta + Zu + e$, ahol y a fenotípusos érték (FerTI, HTI), X az SNP-k és a kovarianciákból (kor és telep) álló fix hatások mátrixa, Z a véletlen állati hatás mátrixa, e a maradék hatásokat jelenti, β és u a fix és a véletlen hatások együtthatóit képviselő vektorok. Az azonosított SNP-k közelében levő géneket az Ensemble cow UMD3.1 és Gene ontology (Ashburner és mtsai, 2000) adatbázis alapján tártuk fel. Az összes adatformázást, szűrést és statisztikai elemzést az SNP & Variation Suite v.8.8.1 (Golden Helix, Bozeman, MT, USA) szoftverrel végeztük.

2.3.2. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA MAGYAR TARKA SZARVASMARHÁBAN

Tizenegy különböző telepről származó, összesen 146 magyar tarka szarvasmarhából hús- és vérmintát gyűjtöttünk az állatok vágása során. Az állatokat hasonló körülmények között tartották, ugyanazt a takarmányt fogyasztották és hasonló vágósúly ($530,6 \pm 44,7$ kg) elérése után kerültek levágásra a Magyar Szabvány előírásai szerint. Vágáskor a 11. és 13. borda közötti ún. hármashordarészt kivágtuk a hosszú hátizomból. A húsmintákat folyékony nitrogénben -196°C -on, a vérmintákat pedig fagyasztóban, -20°C -on tároltuk a vizsgálatok elvégzéséig. A húsminták intramuszkuláris zsírtartalmának meghatározását a Soxhlet által ismertetett módszer szerint végeztük el. A vizsgált minták zsírtartalma (IMF) 0,5% és 5,8% között váltakozott. A DNS vérmintákból történt kivonása után a tipizálást nagy sűrűségű DNS chipen (Illumina Bovine HD Chip, San Diego, CA, USA) végeztettük el (Neogen Europe Ltd., Skócia, Egyesült Királyság). Az összes adatformázást, szűrést és statisztikai elemzést az SNP & Variation Suite v. 8.8.1 (Golden Helix, Bozeman, MT, USA) szoftverrel végeztük. Vizsgálatainkban csak a 95%-nál magasabb tipizálási eredményességgel rendelkező SNP-eket vettük figyelembe. A duplikált mintákat (Identity By Descent, $IBD > 0,95$) kizártuk az adatállományból. A monomorf és a $MAF < 0,05$ lókuszok kizárásával a végső adatállomány 129 állatot és 120 774 SNP-t tartalmazott.

Az adatszűréshez és az intramuszkuláris zsírtartalommal kapcsoltságot mutató lókuszok azonosításához vegyes multi-lókusz modellt alkalmaztunk. A fenotípusos értékeket folyamatos változóként kezeltük. A használt vegyes multi-lókusz modell a következő volt:

$y = X\beta + Zu + e$, ahol y a fenotípusos érték (IMF), X az SNP-k és a kovarianciákból (kor és ivar) álló fix hatások mátrixa, Z a véletlen állati hatás mátrixa, e a maradék hatásokat jelenti, β és u a fix és a véletlen hatások együtthatóit képviselő vektorok. Az azonosított SNP-k közelében levő géneket az Ensemble cow UMD3.1 és Gene ontology (Ashburner és mtsai, 2000) adatbázis alapján helyeztük el.

2.4. Magyar szürke szarvasmarha, genomvizsgálatok EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A BECSÜLT TENYÉSZÉRTÉKRE ÉS A SZARV SZÍNÉRE MAGYARORSZÁGI SZÜRKEMARHA ÁLLOMÁNYOKBAN

Tizenhat tenyészetből származó 136 magyar szürke (MSZ) bikából gyűjtöttünk vérmintát, a Magyar Szürke Szarvasmarhát Tenyésztők Egyesülete (MSZTE) által szervezett, szokásos állategészségügyi vérvételek alkalmával. A vérmintákat -20°C -on tároltuk, majd a

DNS vérmintákból történt kivonása után, a tipizálást nagy sűrűségű SNP-chipeken (Illumina GeneSeek GGP Bovine 150K SNP chip, San Diego, CA, USA) végeztettük el (Neogen Europe Ltd., Skócia, Egyesült Királyság). A vérvételre a bikákat az MSZTE jelölte ki úgy, hogy egyrészt az alacsony és magas tenyészértékkel rendelkező állatok csoportja is reprezentálva legyen (44-188 közötti értékkel), másrészt pedig a fehér- és zöldszarvú állatok is megfelelő számban előforduljanak a vizsgálatban. Az MSZTE 100-300 napos bikákat jelölt ki a vizsgálatra, a tenyészértékbecsléshez pedig a születési súlyt, a súlygyarapodást, a 205 napos élősúlyt, ill. az anyai hatást vette figyelembe. Az értékelést a Bene és mtsai (2013) által ismertetett módszer szerint végezték és az alábbi képletet használták:

$$y = Xb + Zu + Wm + Spe + e$$

ahol y a becsült tenyészérték, X a fix hatások előfordulási mátrixa (tenyészet, ellés, születési idő), Z a véletlen hatások előfordulási mátrixa; W az anyai genetikai hatás előfordulási mátrixa; S az anya állandó környezeti hatásának előfordulási mátrixa és e a hiba vektor, b a fix hatás(ok) vektora, u a véletlen hatás vektora (egyed); m az anyai genetikai hatás vektora; pe az anya állandó környezeti hatásának vektora.

A statisztikai elemzést az SNP & Variation Suite v.8.8.1 (Golden Helix, Bozeman, MT, USA) szoftverrel végeztük.

Duplikált mintákat (Identity By Descent, IBD > 0,95) és 95%-nál alacsonyabb tipizálási eredményességgel (call rate) rendelkező SNP-eket nem találtunk, így minden mintát értékelni tudtunk. A monomorf lókuszok kizárása után 126 150 SNP eredményét tudtuk felhasználni a számításokban.

A szarv színével és a becsült tenyészértékkel kapcsoltságot mutató lókuszok azonosításához vegyes multi-lókusz modellt alkalmaztunk.

A szarv színének vizsgálatához csak a kifejezetten fehér (N = 26), ill. zöld (N = 81) színt mutató bikákat vizsgáltuk, az átmeneti (kártyás) szarvszínnel (N = 29) regisztrált állatokat kizártuk az analízisből.

A becsült tenyészértékek (EBV, estimated breeding value) genetikai hátterének vizsgálatát minden bikánál az MSZTE által becsült pontszámok (EBV_p) alapján végeztük el. A tenyészértékbecslést az MSZTE munkatársai az alábbi képlet szerint végezték:

$$EBV_p = 100 + 20 * ((EBV - EBV_{MEAN}) / \sigma_{EBV})$$

ahol EBV_{MEAN} a becsült tenyészérték átlagát jelöli, σ_{EBV} pedig az átlagtól való eltérést. A populációszerkezet korrekciójához genomialis rokonsági mátrixot alkalmaztunk, vegyes multi-lókusz modell formájában (Segura és mtsai, 2012).

A használt modell: $y = X\beta + Zu + e$, ahol y a fenotípusos érték, X az SNP-k és kovarianciákból (születési év és gazdaság) álló fix hatások mátrixa, Z a véletlen állati hatás mátrixa, e a maradék hatásokat jelenti, β és u a fix és a véletlen hatások együtthatóit képviselő vektorok.

2.5. Sertés, myogenin vizsgálatok

2.5.1. MYOGENIN GÉN KÉT MSPI POLIMORFIZMUSÁNAK EGYIDEJŰ VIZSGÁLATA HAZAI SERTÉSFAJTÁKBAN PCR-RFLP MÓDSZERREL

Vizsgálatainkhoz 254 db -különböző magyarországi sertésfajtából származó- vérmintát használtunk fel (magyar nagyfehér: 60, duroc: 50, mangalica: 68 és magyar lapály: 76). A genotípusok meghatározását multiplex PCR-RFLP módszerrel végeztük. Primereinket a Soumillion és mtsai (1997) által publikált sertés DNS-szekvenciák alapján terveztük. MYOG (3' polimorfizmus): GeneBank azonosító: X89209, 73 és 272 közötti szakasz.

primer 1.: 5' TCTTGGCTAAGGAGGCACCAC 3'

primer 2.: 5' TGTCAGCATTGTAGAAAAGAAAAAGA 3'

MYOG I2 (második intron): GeneBank azonosító: X89007, 2240 és 2549 közötti szakasz.

primer 1.: 5' CGGTTTCCCAGGATACACCAC 3'

primer 2.: 5' GGTCAGCTGTGAGCAGATGAT 3'

Az amplifikációt a következő körülmények között végeztük:

94°C 1 min.; 94°C 15 sec., 60°C 1 min, 72°C 15 sec., ciklusszám: 4;

94°C 15 sec., 58°C 1 min., 72°C 15 sec., ciklusszám: 4;

94°C 15 sec., 55°C 30 sec., 72°C 30 sec., ciklusszám: 30;

72°C 10 min.

2.5.2. A MYOGENIN GENOTÍPUSOK HATÁSA A SÚLYGYARAPODÁSRA ÉS EGYES TENYÉSZTÉSI MUTATÓKRA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSBEN

Három magyarországi telepről összesen 574 vérmintát gyűjtöttünk újszülött magyar nagyfehér malacokból. A MYOG genotípusok meghatározására, a 2.5.1. fejezetben ismertetett PCR-RFLP módszert használtuk. A malacok születési súlyát és 21. napi súlyát regisztráltuk. A vizsgálatba vont 574 állat közül 168-at, 180-200 napos korában, a vágási súly elérésekor vágóhidunkon levágtunk. Az állatok genotípusán, alomnagyságán, születési és 21. napi súlyán kívül rendelkezésünkre állt a vágási súly, féltettek súlya, súlygyarapodás, napi takarmányfogyasztás, színhúsmennyiség, a színhús % és a hátszalonna vastagsága. Az adatok kiértékelésére SAS szoftvert (Cary, North Carolina, USA) használtunk.

2.6. Magyar nagyfehér sertés, genomvizsgálatok EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSEK SZAPORODÁSBIOLÓGIAI MUTATÓIRA

A 11 telepről, összesen 300 egyedtől begyűjtött vérmintát a DNS kivonásáig -20°C-on tároltuk. A minták kiválasztásánál figyelmet fordítottunk arra, hogy szerepeljenek jó és gyengébb teljesítményű állatok, ill. a minták az egész populációt lefedjék. Fontos volt továbbá, hogy a kiválasztott egyedek ne álljanak rokonsági kapcsolatban egymással. A DNS tipizálást sertésre kifejlesztett nagy felbontású SNP chippel végeztettük (GeneSeek® Genomic Profiler™ High-Density; Illumina Porcine SNP 60K BeadChip), amely 61 177 SNP-t tartalmazott (Neogen Europe Ltd., Skócia, Egyesült Királyság). A kocák reprodukciós adatait és tenyésztési paramétereit a Magyar Fajtatiszta Sertést Tenyésztők Egyesülete által fenntartott adatbázisból gyűjtöttük ki.

Az összes adatformázást, szűrést és statisztikai elemzést az SNP & Variation Suite v.8.8.1 (Golden Helix, Bozeman, MT, USA) szoftverrel végeztük. Az azonosított SNP-k közelében levő géneket a Sus scrofa Assembly Build 11.1. adatbázis alapján helyeztük el.

3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

3.1. Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok

3.1.1. A DGAT1 ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA, A TEJTERMELÉSRE ÉS A TEJ BELTARTALMI ÉRTÉKEIRE MAGYARORSZÁGI SZARVASMARHA FAJTÁKBAN

A DGAT1 polimorfizmus esetében a várt és a számított genotípus-frekvenciák között nem volt szignifikáns különbség. A számított χ^2 érték 1,941 volt, ami a populáción belül a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelezte.

3.1.1.1. táblázat: a várt és a számított DGAT1 genotípusok megoszlása a vizsgált holstein-fríz populációkban

AA/AA	AA/GC	GC/GC	χ^2	p
73,2 % (71,6 %)	22,0 % (26 %)	4,8 % (2,4 %)	1,941	0,379

Zárójelben a várt értékek láthatók (df=2)

3.1.1.2. táblázat: A 305 napos laktációs adatok legkisebb négyzetes átlaga (LSM) és sztenderd hibája (SE) magyarországi holstein-fríz állományokban

DGAT1 genotípusok (n=250)	LSM±SE				
	tejhozam (kg)	tejzsír (%)	zsír (kg)	fehérje (%)	fehérje (kg)
AA/AA* (n=183)	4172,3±534,2 ^a	3,90±0,11 ^a	284,40±11,92 ^a	3,32±0,05 ^a	240,5±10,7 ^a
AA/GC (n=55)	4626,4±684,9 ^b	3,75±0,13 ^b	294,52±14,42 ^a	3,25±0,06 ^b	254,7±12,9 ^{ab}
GC/GC** (n=12)	4640,2±1405,3 ^{ab}	3,74±0,25 ^{ab}	310,31±24,47 ^b	3,35±0,12 ^{ab}	278,7±24,8 ^b
Variancia [¶] (%)	3,0	1,7	0,8	1,7	2,3

*Izint kódoló genotípus; **alanint kódoló genotípus; ^{a-b} oszlopon belül a különböző betűvel jelzett értékek (P≤0,05) valószínűségi szinten különböznek; [¶] a DGAT1 gén hatása a teljes fenotípus variácián belül

A 305 napos tej-, zsír- és fehérjehozam a GC homozigóta teheneknél volt a legmagasabb. Strzalkowska és mtsai (2005) hasonló eredményeket kaptak lengyel fekete-tarka szarvasmarhafajtában. A tejzsír- és a tejfehérjehozam esetében az AA/AA és a GC/GC genotípusú állatok átlagai között talált különbség szignifikánsnak bizonyult. A kapott adatok tendenciáíve megegyezik a Spelman és mtsai (2002) által közölt eredményekkel.

3.1.1.3. táblázat: A várt és a számított TG genotípusok megoszlása a vizsgált húsmarha populációkban

CC	TC	TT	χ^2	p
66,6 % (65,6 %)	28,3 % (30,8 %)	5,0 % (3,6 %)	0,347	0,841

Zárójelben a várt értékek láthatók (df=2)

3.1.1.4. táblázat: A TG genotípusok hatása a hosszú hátizom (m. longissimus dorsi) faggyútartalmára a vizsgált húsmarha populációkban

TG genotípusok (n=60)	LSM±SE
	A m. longissimus dorsi faggyútartalma (%)
CC (n=40)	11,723±0,777 ^a
TC (n=17)	14,345±1,000 ^b
TT (n=3)	17,040±2,102 ^b

^{a-b}: a különböző betűvel jelzett értékek (P≤0,05) valószínűségi szinten különböznek

A TT genotípusú állatok rostélyosának zsírtartalma volt a legmagasabb, a heterozigóta genotípus alacsonyabb és a homozigóta CC genotípus a legalacsonyabb értékekkel rendelkezett. A CC genotípuscsoport és a TC, ill. a TT genotípust hordozó állatok eredményei között szignifikáns (p<0,05) különbséget tapasztaltunk. A bemutatott zsírszázalékok jóval magasabbak a Thaller és mtsai (2003a) által német holstein-fríz és charolais fajtákban tapasztalt értékeknél.

3.1.2. A LEPTIN, A DGAT1 ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA MAGYARORSZÁGI ANGUS SZARVASMARHÁKBAN

A várt és valós genotípus-frekvenciák közötti különbség nem volt szignifikáns, ami – mindhárom polimorfizmusnál- a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelenti.

3.1.2.1. táblázat: Genotípus-frekvenciák megoszlása a vizsgált lókuszoknál

Lókusz	Genotípus	Frekvencia	χ ²	p
Leptin	CC	56,1% (56,25%)	0,081	0,960
	TC	38,2% (37,5%)		
	TT	5,8% (6,25%)		
TG	CC	45,7% (43,56%)	1,194	0,55
	TC	41% (44,88%)		
	TT	13,3% (11,56%)		
DGAT1	AA/AA*	5,2% (3,61%)	1,783	0,41
	AA/GC	27,75% (30,78%)		
	GC/GC**	67,05% (65,61%)		

A várt értékek zárójelben láthatók (df=2); *lizint kódoló genotípus; **alanint kódoló genotípus

3.1.2.2. táblázat: A hosszú hátizom (LD) és a féliginas izom (ST) intramuszkuláris zsírtartalmának legkisebb négyzetes átlaga és sztenderd hibája, a variancia (%), valamint az additív és dominancia-hatás a vizsgált angus bikáknál

Lókuszt	Genotípus		i.m. zsír (%) LD	i.m. zsír (%) ST
Leptin (n=173)	CC (n=97)	LSM±SE	14,43± 0,90	8,88± 0,51 ^a
	TC (n=66)		14,41± 0,95	8,62± 0,53 ^a
	TT (n=10)		15,45± 1,25	12,52± 0,92 ^b
	variancia (%)#		0	0,1
	additív hatás		0,51	1,82*
	dominancia		0,53	2,08*
TG (n=173)	CC (n=79)	LSM±SE	14,39± 1,44 ^a	9,36± 0,802 ^a
	TC (n=71)		12,76± 1,34 ^a	9,23± 0,747 ^a
	TT (n=23)		17,14± 1,62 ^b	11,43± 0,90 ^b
	variancia (%)#		2,3	7,1
	additív hatás		1,38*	1,04*
	dominancia		3,01*	1,17*
DGAT1 (n=173)	AA/AA (n=9)	LSM±SE	18,08±2,16 ^a	12,06±1,2 ^a
	AA/GC (n=48)		13,33±1,4 ^b	8,91±0,79 ^b
	GC/GC (n=116)		12,87±1,2 ^b	9,04±0,68 ^b
	variancia (%)#		7,1	7,0
	additív hatás		2,61*	1,51*
	dominancia		2,15*	1,64*
Napraforgómag (n=173)	kontroll csoport	LSM±SE	13,15±1,44 ^a	9,55±0,80
	kiegészített		16,37±1,23 ^b	10,46±0,69
	variancia (%)		15,6	8,5

^{a-b} az eltérő betűk a genotípusok közötti szignifikáns különbséget jelölik

a vizsgált lókusznak tulajdonítható variancia (%) a teljes fenotípusos variancián belül

* konfidenciaintervallum (P<0.05)

A TT (TG lókuszt) és AA/AA (DGAT1 lókuszt) genotípusú bikáknál mértük az intramuszkuláris zsírtartalom legmagasabb értékeit. Itt az AA/AA genotípusnál, a többi genotípushoz képest szignifikáns különbséget tapasztaltunk (p<0,05). A LEP lókusznál a genotípus nem volt hatással az intramuszkuláris zsírtartalomra. A féliginas izomnál a LEP és a TG lókusznál a TT genotípusú, a DGAT1 lókusznál pedig az AA/AA genotípusú bikák esetében tapasztaltunk szignifikánsan magasabb faggyútartalmat a többi genotípushoz viszonyítva.

A napraforgómaggal kiegészített takarmányt fogyasztó csoportnál a hosszú hátizomban szignifikáns különbséget tapasztaltunk a kontrollcsoporthoz viszonyítva (16,37% vs. 13,15%), míg a féliginas izomban a különbség nem volt szignifikáns.

A kapott eredmények alapján megállapítható, hogy napraforgómaggal kiegészített takarmányozással jelentősen növelhető az LD faggyútartalma. Az ST esetében az eredmények hasonló tendenciát mutattak, de a különbség nem volt szignifikáns. Jelen vizsgálatban -a TG

és DGAT1 genotípusok esetében- mért faggyútartalom jelentősen meghaladta a Thaller és mtsai (2003) által holstein-fríz és charolais fajtában kapott értékeket.

A leptin esetében kapott genotípus-frekvenciák megoszlása hasonló a Nkrumah és mtsai (2005) által publikált értékekhez.

3.1.3. A DGAT1, A LEPTIN ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA A TEJTERMELÉSRE ÉS EGYES TEJBELTARTALMI ÉRTÉKEKRE HÁROM MAGYARORSZÁGI SZARVASMARHAFAJTÁBAN

A vizsgált fajták genetikai szerkezetének feltárásakor a várt és a tényleges DGAT1 genotípus-frekvenciák közötti különbség csak jersey fajtában volt szignifikáns. A LEP és TG polimorfizmusoknál a χ^2 értékek a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelezték a vizsgált állományokban.

3.1.3.1. táblázat: A DGAT1 lókuszt genotípusfrekvenciái a vizsgált fajtákban

Fajta	No.	AA/AA*	AA/GC	GC/GC**	χ^2	p
holstein-fríz	415	18 (20)	148 (142)	249 (253)	0,517	0,772
%	100	4,3 (4,8)	35,7 (34,3)	60,0 (60,8)		
jersey	340	233 (217)	86 (109)	21 (14)	9,533	0,009
%	100	68,5 (64,0)	25,3 (32,0)	6,2 (4,0)		
magyar tarka	481	8 (5)	79 (86)	394 (390)	2,411	0,300
%	100	1,7 (1,0)	16,4 (18,0)	81,9 (81,0)		

A várt értékek zárójelben láthatók (df=2); *lizint kódoló genotípus; **alanint kódoló genotípus

A LEP lókuszt esetében csak a jersey fajtánál lehetett kimutatni a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását, holstein-fríz és magyar tarka fajtában a várt és a tényleges értékek közötti különbség szignifikánsnak bizonyult.

3.1.3.2. táblázat: A LEP lókuszt genotípusfrekvenciái a vizsgált fajtákban

Fajta	No.	CC	TC	TT	χ^2	p
holstein-fríz	415	291 (300)	121 (106)	3 (9)	6,393	0,041
%	100	70,1 (72,3)	29,2 (25,5)	0,7 (2,3)		
jersey	341	255 (258)	84 (77)	2 (6)	3,338	0,188
%	100	74,8 (75,7)	24,6 (22,6)	0,6 (1,7)		
magyar tarka	485	257 (273)	212 (182)	16 (30)	12,416	0,002
%	100	53,0 (56,3)	43,7 (37,5)	3,3 (6,3)		

A várt értékek zárójelben láthatók (df=2)

A TG lókuszt vizsgálatakor -mindhárom fajtában- a genotípusgyakorisági értékek a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelezték.

3.1.3.3. táblázat: A TG lókuszt genotípusfrekvenciái a vizsgált fajtákban

Fajta	No.	CC	TC	TT	χ^2	p
holstein-fríz	415	309 (310)	100 (97)	6 (8)	0,596	0,742
%	100	74,5 (74,8)	24,1 (23,4)	1,4 (1,8)		
jersey	283	170 (172)	99 (97)	14 (14)	0,064	0,968
%	100	60,1 (60,8)	35% (34,3)	4,9 (4,9)		
magyar tarka	438	234 (233)	171 (173)	33 (32)	0,059	0,971
%	100	53,5 (53,3)	39,0 (39,4)	7,5 (7,3)		

A várt értékek zárójelben láthatók (df=2)

Mindhárom fajtában a GC/GC genotípusú teheneknél (DGAT1 lókus) tapasztaltuk a legnagyobb, az AA/AA genotípusnál pedig a legkisebb tejhozamot. A két csoport között szignifikáns különbséget találtunk ($P < 0,05$). A 305 napos tejsír-tartalom (%) esetén csökkenő tendencia figyelhető meg AA/AA \rightarrow AA/GC \rightarrow GC/GC irányban. A genotípusok között szignifikáns különbséget mértünk ($P < 0,05$). Tejsír vonatkozásában hasonló eredményekről számolt be több kutatócsoport is, mint Winter és mtsai (2002) németországi holstein-fríz, simmental és braunvieh fajtákban, Strzałkowska és mtsai (2005) lengyelországi holstein-fríz állományokban, ill. Schennink és mtsai (2007) hollandiai holstein-fríz teheneknél.

A LEP lókus vonatkozásában nem sikerült kimutatni kapcsolatot a genotípusok és a tejtermelés között.

Magyar tarka fajtában viszont a CC genotípusú tehenek 305 napos tejfehérje-tartalma (%) jelentős mértékben ($P < 0,05$) meghaladta a többi genotípusban mért értéket. A 305 napos tejsír-tartalmat (%) vizsgálva -ugyanebben a fajtában- a TT genotípusú állatoknál kaptuk a legkedvezőbb értékeket, a genotípusok közötti különbség itt is szignifikáns volt ($P < 0,05$).

A TG lókusznál mindhárom fajtában a TT genotípusú teheneknél mértük a 305 napos tejsír-tartalomra (%) vonatkozó legmagasabb értékeket, de a TT és CC genotípusok közötti különbség csak jersey és magyar tarka fajtában volt szignifikáns ($P < 0,05$).

3.2. Magyar tarka szarvasmarha, genomvizsgálatok

3.2.1. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A FERTILITÁS TENYÉSZÉRTÉK-INDEXRE ÉS A HÚS TENYÉSZÉRTÉK-INDEXRE MAGYAR TARKA SZARVASMARHÁBAN

3.2.1.1. táblázat: A FerTI-vel és a HTI-vel kapcsoltságot mutató lókusok, genomi elhelyezkedésük, ill. a közelükben található fontosabb gének.

marker	Kro- mosz.	pozíció	$-\log_{10}P$	$-\log_{10}P$ Bonferroni korrekció után	közeli gének	kapcsoltság	MAF	FDR
rs41628842	2	111962847	25,3	20,4	ACSL3, RPS6, KCNE4	HTI	0,438	1,9e-21
rs133063240	11	27988487	22,7	17,8	PRKCE	HTI	0,229	4,9e-19
rs41656753	9	29910981	9,5	4,7	GJA1, TBC1D32, SNORA25	FerTI	0,375	2,4e-3
rs42151703	28	42540318	9,9	5,1	GPRIN2, GDF2, GDF10	FerTI	0,355	4,3e-6
rs137311103	29	3901625	14,5	9,7	FAT3, CHORDC1, HSP90	FerTI	0,354	2,1e-10

FerTI: Fertilitás tenyészték-index, HTI: Hús tenyészték-index, MAF: minor allélfrekvencia (Minor Allele Frequency), FDR: téves azonosítási ráta (False Discovery Rate)

A FerTI esetében, az SNP genotípusok és az MTE adatbázisából kigyűjtött adatok közötti asszociációs vizsgálatok három lókusznál, a 9., a 28. és a 29. kromoszómán mutattak ki kapcsoltságot ($-\log_{10}P = 9,53; 9,94$ és $14,55$). A minor allélfrekvencia értékei a három lókusznál a következők: 0,375; 0,355 és 0,354.

A HTI szempontjából hét lókus közül ($-\log_{10}P > 5$) kettő tűnik alkalmasnak szelekciós felhasználásra, ezek a 2. és 11. kromoszómán helyezkednek el.

3.2.2. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA MAGYAR TARKA SZARVASMARHÁBAN

A vizsgálat során négy olyan lókuszt azonosítottunk, amely kapcsoltságot mutat az intramuszkuláris zsírtartalommal.

3.2.2.1. táblázat: Az IMF-tartalommal kapcsoltságot mutató lókuszok, genomi elhelyezkedésük, ill. a közelükben található fontosabb gének. (MAF= minor allélfrekvencia; FDR: téves azonosítási ráta (false discovery rate)).

Marker és elhelyezkedés	Kromosz.	pozíció	$-\log_{10}P$	$-\log_{10}P$ Bonferroni korrekció után	közeli gének/távolság a markertől (bp)	MAF	FDR
rs43284251 intergénikus	1	154894091	12,2	7,1	GALNT15 (29068), DPH3 (110416), ANKRD28 (325755)	0,426	2,6e-8
rs109210955 intergénikus	6	39358026	16,3	11,2	LAP3 (757999), MED28 (749185), FAM184B (685720), DCAF16 (603129), NCAPG (545975), LCORL (365914)	0,221	2,4e-12
rs41630030 intronban	13	54540476	15,5	10,4	ARFRP1 (14722), TNFRSF6B (12525),	0,162	1,3e-11
rs41642251 intergénikus	17	26689850	21,7	16,7	PRAME (1567997), U1 (251068),	0,106	2,6e-17

3.3. Magyar szürke szarvasmarha, genomvizsgálatok EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A BECSÜLT TENYÉSZÉRTÉKRE ÉS A SZARV SZÍNÉRE MAGYARORSZÁGI SZÜRKEMARHA ÁLLOMÁNYOKBAN

A vizsgálat során hét lókuszt esetében ($-\log_{10}P > 10$) találtunk kapcsoltságot (1., 3., 6., 9., 10. és 28. kromoszómán) a becsült tenyésztéssel.

3.3.1. táblázat: A becsült tenyésztéssel kapcsoltságot mutató lókuszok, genomi elhelyezkedésük, ill. a közelükben található fontosabb gének. (MAF= minor allélfrekvencia; FDR: téves azonosítási ráta (false discovery rate)).

Marker	Krom.: pozíció	$-\log_{10}P$	Közeli gének	MAF	FDR
rs132773663	1:13683821	30,81	NCAM2	0,006	6,5e-27
rs134031509	1:17714938	14,86	NCAM2, TSPRSS15, CHODL, CXADR	0,047	3,5e-11
rs133382330	3:66794402	12,87	ADGRL4, DNAJB4, MIGA1, USP33	0,012	2,4e-09
rs135749221	6:112969332	30,71	WDR1, HS3ST1, NKX3-2	0,018	6,1e-27
rs109808712	9:30597711	13,66	SERINC1, HSF2, GJA1, TBC1D32, MAN1A1, MCM9, ASF1A, SLC35F1	0,012	4,5e-10
rs43651134	10:90679288	36,21	VIPAS39, SNW1, NRXN3, DIO2, TSHR	0,012	7,7e-32
rs137560472	28:38224444	30,92	DYDC1, DYDC2, TSPAN14, GHITM, CCSER2	0,018	7,5e-27

A vizsgálat során hat lókuszesetében ($-\log_{10}P > 10$) találtunk kapcsoltságot (1., 3., 9., 18. és 25. kromoszómán) a szarv színével.

3.3.2. táblázat: A szarv színével kapcsoltságot mutató lókuszek, genomi elhelyezkedésük, ill. a közelükben található fontosabb gének. (MAF= minor allélfrekvencia; FDR: téves azonosítási ráta (false discovery rate)).

Marker	Krom.: pozíció	$-\log_{10}P$	Közeli gének	MAF	FDR
rs42907907	1: 94860836	15,27	SPATA16, GPX5 ECT2, GHSR	0,073	1,3e-11
rs135440681	3: 7761414	11,50	SH2D1B, ATF6, FCRLB FCBR2B, HSPA6	0,378	6,6e-8
rs41593372	9: 57616379	18,26	EPHA7	0,427	1,7e-14
rs43602859	9:86470128	25,53	UST, TAB2	0,439	1,8e-21
rs110433116	18: 53199067	26,67	APOE	0,269	2,7e-22
rs108961742	25: 39404142	21,73	FSCN1, ACTB, FBXL18	0,110	7,8e-18

3.4. Sertés, myogenin vizsgálatok

3.4.1. MYOGENIN GÉN KÉT MSPI POLIMORFIZMUSÁNAK EGYIDEJŰ VIZSGÁLATA HAZAI SERTÉSFAJTÁKBAN PCR-RFLP MÓDSZERREL

Gyors, költséghatékony módszert fejlesztettünk a MYOG gén két ismert mutációjának (a második intron, illetve a 3' régió) egyidejű tipizálására. Ezt követően meghatároztuk a vizsgált fajták allél- és genotípus-frekvenciáit.

3.4.1.1. táblázat: A két MYOG polimorfizmus allélfrekvenciáinak megoszlása a vizsgált sertésfajtákban

Fajta	n	Allélfrekvencia			
magyar nagyfehér	60	A: 0,2416	B: 0,7584	2 : 0,0000	3: 1,0000
duroc	50	A: 0,0900	B: 0,9100	2 : 0,0600	3: 0,9400
mangalica	68	A: 0,6617	B: 0,3383	2 : 0,0368	3: 0,9632
magyar lapály	72	A: 0,2361	B: 0,7639	2 : 0,0000	3: 1,0000

3.4.1.2. táblázat: A várt és a valós MYOG genotípus-frekvenciák, ill. megoszlásuk a vizsgált sertésfajtákban

Fajta	n	AA	AB	BB	χ^2	22	23	33
magyar nagyfehér	60	2 (3,50) 3,33%	25 (21,99) 41,67%	33 (34,51) 55%	1,11	-	-	60 100%
duroc	50	1 (0,41) 2%	7 (8,19) 14%	42 (41,40) 84%	1,02	1 2%	4 8%	45 90%
mangalica	68	31 (29,77) 45,6%	28 (30,44) 41,2%	9 (7,78) 13,2%	0,43	1 1,47%	3 4,41%	64 94,12%
magyar lapály	72	4 (4,01) 5,56%	26 (25,97) 36,11%	42 (42,01) 58,33%	0,00	-	-	72 100%

df=2, P=0,5; a várt értékek zárójelben találhatóak

A duroc fajtában kapott AA és AB genotípus-frekvenciák valamivel alacsonyabbak az Ernst és mtsai (1993) által publikált értékeknél. Mangalica fajtában kapott eredményeink hasonlóak Te Pas és mtsai (1996) által közölt adatokhoz.

3.4.2. A MYOGENIN GENOTÍPUSOK HATÁSA A SÚLYGYARAPODÁSRA ÉS EGYES TENYÉSZTÉSI MUTATÓKRA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSBEN

A MYOG allélfrekvencia értékei a következők voltak: A allél: 0,6275; B allél: 0,3725. A várt és a valós genotípus-frekvencia értékek közötti különbség szignifikánsnak bizonyult ($P=0,05$).

3.4.2.1. táblázat: A születési súly és a 21. napi súly legkisebb négyzetes átlaga és sztenderd hibája MYOG genotípusok szerint

Genotípus	Születési súly (kg)		21. napi súly (kg)	
	n	($P^s=0,332$)	n	($P=0,028$)
AA	159	1,46 ± 0,027	121	5,51 ± 0,138 ^a
AB	353	1,51 ± 0,018	260	5,92 ± 0,089 ^b
BB	63	1,57 ± 0,104	47	6,11 ± 0,451 ^{ab}
Variancia [¶] (%)		0		1,6

§ a genotípus hatásának valószínűsége az állatok súlyára; ^{a-b}: az eltérő betűk a középértékek szignifikáns különbségét jelzik ($P < 0,05$); ¶ a MYOG genotípusoknak tulajdonítható variancia (%) a teljes fenotípus-variációban belül

A BB genotípusú állatok szignifikánsan magasabb súlygyarapodási értékeket produkáltak a többi genotípushoz képest. A többi vizsgált tulajdonságnál nem tapasztaltunk különbséget a MYOG genotípusok között.

A születési súlynál és a súlygyarapodásnál tapasztalt értékek megoszlása a MYOG genotípusok vonatkozásában hasonló a Te Pas és mtsai (1999), ill. Cieslak és mtsai (2000) által közölt eredményekhez. A genotípusok közötti színhússzázalék különbségei minimálisnak bizonyultak, de megoszlásuk hasonló volt Te Pas és mtsai (1999) eredményeihez, azaz AA→AB→BB irányban növekvő tendenciát mutattak.

3.5. Magyar nagyfehér sertés, genomvizsgálatok

EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSEK SZAPORODÁSBIOLOGIAI MUTATÓIRA

Eredményeink alapján három SNP kapcsolható az összes született malacszámmal, amelyek az 1., 6. és 13. kromoszómán találhatók.

3.5.1. táblázat: Az összes született malacszámmal (TNB) kapcsolt lókuszek genomi helye (kromoszóma, pozíció), a közeli legfontosabb gének, minor allélfrekvencia (MAF) és téves azonosítási ráta (FDR)

Marker	kr: pozíció	$-\log_{10}P$	marker-közeli gének	MAF	FDR
rs80878088	1:88143914	6,00	RFPL4B, MARCKS,	0,298	0,016
rs336610321	6:2594634	7,86	FBXO31, FOXL1, MTHFSD	0,299	6,88e-4
rs326153933	13:139009753	6,22	FGF12	0,364	0,015

Hét olyan lókuszt azonosítottunk, amely kapcsolatba hozható a születéskori alomsúllyal. Ezen gének az 5., 6., 14., 16., 17. és az X kromoszómán helyezkednek el.

3.5.2. táblázat: A születéskori alomsúllyal (LWA) kapcsolt lókuszek genomi helye (kromoszóma, pozíció), a közeli legfontosabb gének, minor allélfrekvencia (MAF) és téves azonosítási ráta (FDR)

Marker	kr: pozíció	$-\log_{10}P$	marker-közeli gének	MAF	FDR
rs81382693	5:1912703	10,35	ARHGAP8, PRR5	0,425	1,10e-06
rs340060083	6:70048043	5,87	PADI2, PADI1	0,397	9,49e-03
rs345681434	14:39399038	8,56	MED13L, TBX3	0,115	4,53e-05
rs81459332	16:48711236	7,76	ERBB2IP	0,155	1,74e-04
rs80882327	17: 57391800	8,47	BMP7	0,492	4,22e-05
rs81473286	X:8718698	10,46	AMELX, ARHGAP6	0,446	1,73e-06
rs319594780	X:135147279	7,72	SLITRK cluster	0,348	1,59e-04

Hét olyan lókuszt azonosítottunk, amely kapcsolatban van a holtan született malacok számával. Ezek a lókuszek az 5., 6., 13., 14., 15., 16. és a 18-as kromoszómán található.

3.5.3. táblázat: A holtan született malacok számával (NBD) kapcsolt lókuszek genomi helye (kromoszóma, pozíció), a közeli legfontosabb gének, minor allélfrekvencia (MAF) és téves azonosítási ráta (FDR)

Marker	kr: pozíció	$-\log_{10}P$	marker-közeli gének	MAF	FDR
rs81382693	5:1912703	10,95	ARHGAP8	0,425	5,56e-07
rs340060083	6:70048043	5,43	PADI2, PADI1	0,397	3,03e-02
rs80893810	13:183254699	8,29	CADM2, SNORA70, LIPI	0,335	1,27e-04
rs80845657	14:41396206	6,72	RPL6, TBX3	0,095	2,35e-03
rs329723588	15:152057161	6,81	SCLY	0,090	2,58e-03
rs338594773	16:70502947	5,90	EBF1	0,365	1,24e-02
rs333328959	18:8927486	5,15	BRAF, MKRN1, PPAR	0,069	4,99e-02

Egyetlen olyan lókuszt találtunk, amely összefüggésbe hozható a 21. napi átlagos alomsúly alakulásával, ezen lókuszt az 1. kromoszómán található.

3.5.4. táblázat: A 21. napi átlagos alomsúllyal (M21D) kapcsolt lókuszt genomi helye (kromoszóma, pozíció), a közeli legfontosabb gének, minor allélfrekvencia (MAF) és téves azonosítási ráta (FDR)

Marker	kr:pozíció	$-\log_{10}P$	marker-közeli gének	MAF	FDR
rs699316219	1:200350940	5,62	ARF6, ABHD12B	0,461	0,117

A fialások közötti intervallum esetében az egyetlen szoros kapcsoltságot mutató SNP a 8. kromoszómán található.

3.5.5. táblázat: A fialások közötti intervallummal (IBL) kapcsolt lókuszt genomi helye (kromoszóma, pozíció), a közeli legfontosabb gének, minor allélfrekvencia (MAF) és téves azonosítási ráta (FDR)

Marker	kr:pozíció	$-\log_{10}P$	marker-közeli gének	MAF	FDR
rs81301813	8:140274549	7,56	PKD2, SPP1, MAPK10	0,438	1,35e-03

4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Az értekezésben a PhD-fokozat megszerzése (2000) után végzett húszévnnyi kutatómunka eredményeinek egy részét foglaltam össze, amelyek hazai forrásból támogatott kutatásokból származnak. Az új tudományos eredményeket a tézisek fejezeteinek megfelelő sorrendben ismertetem.

Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok

- DGAT1 gén esetében, holstein-fríz fajtában a 305 napos tej-, zsír- és fehérjehozam a GC homozigóta teheneknél volt a legmagasabb, a GC/GC és az AA/AA genotípusú állatok átlagai közötti különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$).
- A TG gén tekintetében - húsmarha fajtákban (angus, limousin, charolais és magyar tarka) - a TT genotípusú állatok hosszú hátizmának (LD) zsírtartalma volt a legmagasabb, lényegesen meghaladta ($p < 0,05$) a másik két genotípuscsoport eredményét.
- Angus fajtában a LEP és a TG lókusznál a TT genotípust hordozó bikáknál tapasztaltuk az intramuszkuláris zsírtartalom legmagasabb értékeit a hosszú hátizomban (m. longissimus dorsi, LD) és a féliginas izomban (m. semitendinosus, ST). A genotípusok közötti különbség a TG lókusznál mindkét izomban, a LEP lókusznál pedig csak a(z) ST esetében volt szignifikáns ($p < 0,05$).
- Angus fajtában a DGAT1 lókuszt esetében az AA/AA genotípusú bikák intramuszkuláris zsírtartalma az említett két izomban (LD, ST) szignifikánsan meghaladta ($p < 0,05$) a többi genotípusnál mért értékeket.
- Napraforgómaggal kiegészített takarmányozás esetén az intramuszkuláris zsírtartalom (LD) szignifikáns eltérést mutatott a kontrollcsoportéhoz viszonyítva ($p < 0,05$).
- Tejelő állományokban (holstein-fríz, jersey és magyar tarka) a GC/GC (DGAT1) genotípusú teheneknél tapasztaltuk -a 305 napos laktáció során- a legnagyobb tejtermelést. Az AA/AA és GC/GC genotípusok közötti különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$).
- A promóter régióban található leptin UASMS2 polimorfizmusra vonatkozó eredmények – a tanulmány elkészültéig - nem álltak rendelkezésre a szakirodalomban.
- Magyar tarka fajtában, a CC (LEP) genotípust hordozó teheneknél, a 305 napos laktációra vonatkozó tejfehérje (%) szignifikáns mértékben felülmúlta a többi genotípus (CT és TT) eredményét ($p < 0,05$).
- A TG lókuszt vizsgálatánál a TT genotípusú teheneknél tapasztaltuk a teljes 305 napos laktációra vonatkozó legmagasabb tejszír (%) értékeket, de a genotípusok közötti különbség csak a jersey fajtában volt szignifikáns ($p < 0,05$).

Magyar tarka fajta, genomvizsgálatok

- Négy új lókuszt (rs43284251, rs109210955, rs41630030, rs41642251) esetében mutattunk ki kapcsoltságot ($-\log_{10}P > 12$) az intramuszkuláris zsírtartalom vonatkozásában (1., 6., 13. és 17. kromoszómán).
- Három olyan SNP-t (rs41656753, rs42151703, rs137311103) azonosítottunk, amely kapcsoltságot mutatott ($-\log_{10}P > 9,5$) a Fertilitás tenyészték-indexszel (9., 28. és 29. kromoszómán).
- Két lókuszt (rs41628842, rs133063240) mutatott jelentős összefüggést ($-\log_{10}P > 22,7$) a Hús tenyészték-indexszel, amelyek a 2. és a 11. kromoszómán találhatóak.

Szürkemarha, genomvizsgálatok

- Hét olyan SNP-t (rs132773663, rs134031509, rs133382330, rs135749221, rs109808712, rs43651134, rs137560472) azonosítottunk, amely kapcsoltságot ($-\log_{10}P > 12,87$) mutatott a becsült tenyésztékkel (1., 3., 6., 9., 10. és 28. kromoszómán).
- Az 1., 3., 9., 18. és 25. kromoszómán található hat lókuszt (rs42907907, rs135440681, rs41593372, rs43602859, rs110433116, rs108961742) jelentős összefüggést mutatott ($-\log_{10}P > 11,50$) a szarv színével.

Sertés, myogenin vizsgálatok

- Új multiplex vizsgálati módszert dolgoztunk ki két MYOG polimorfizmus (GeneBank azonosító: X89007 és X89209) egyidejű vizsgálatára.
- A vizsgált MYOG polimorfizmusoknál négy fajtában (magyar nagyfehér, duroc, mangalica, magyar lapály) meghatároztuk az allél- és genotípus-frekvencia értékeit.
- Megállapítottuk, hogy a BB genotípusú állatok (X89209) szignifikánsan magasabb súlygyarapodási értékeket produkáltak a többi genotípushoz képest.

MNF sertés, genomvizsgálatok

- Három olyan SNP-t (rs80878088, rs336610321, rs326153933) azonosítottunk, amely kapcsoltságot mutat ($-\log_{10}P > 6,0$) az összes született malacszámmal (1., 6. és 13. kromoszómán).
- Hét lókuszt (rs81382693, rs340060083, rs345681434, rs81459332, rs80882327, rs81473286, rs319594780) mutatott jelentős összefüggést ($-\log_{10}P > 5,87$) a születéskori alomsúllyal (5., 6., 14., 16., 17. és X kromoszómán).
- Hét olyan lókuszt (rs81382693, rs340060083, rs80893810, rs80845657, rs329723588, rs338594773, rs333328959) azonosítottunk, amely kapcsolatban van ($-\log_{10}P > 5,15$) a holtan született malacok számával. Ezek a lókusztok az 5., 6., 13., 14., 15., 16. és a 18-as kromoszómán találhatóak.
- Egy lókuszt (rs699316219) mutatott összefüggést ($-\log_{10}P = 5,62$) a malacok 21. napi alomsúlyával az 1. kromoszómán.
- Egy további lókuszt (rs81301813) találtunk a 8. kromoszómán, amely a fialások közötti intervallummal mutatott kapcsoltságot ($-\log_{10}P = 7,56$).

5. A DOLGOZATBAN FELHASZNÁLT PUBLIKÁCIÓK A FEJEZETEKNEK MEGFELELŐ SORRENDEN

- I. ANTON, I., KOVÁCS, K., FÉSÜS, L., VÁRHEGYI, J., LEHEL, L., HAJDA, Z., POLGÁR, J. P., SZABÓ, F., ZSOLNAI, A. (2008): Effect of DGAT1 and TG gene polymorphisms on the intramuscular fat and milk production traits in different cattle breeds in Hungary. *Acta Veterinaria Hungarica* 56 (2), 181-186.
- II. ANTON, I., KOVÁCS, K., HOLLÓ, G., FARKAS, V., LEHEL, L., HAJDA, Z., ZSOLNAI, A. (2011): Effect of leptin, DGAT1 and TG gene polymorphisms on the intramuscular fat of Angus cattle in Hungary. *Livest. Sci.* 135, 300-303.
- III. ANTON, I., KOVÁCS, K., HOLLÓ, G., FARKAS, V., SZABÓ, F., EGERSEZGI, I., RÁTKY, J., ZSOLNAI, A., BRÜSSOW, K.P. (2011): Effect of DGAT1, leptin and TG gene polymorphisms on some milk production traits in different dairy cattle breeds in Hungary. *Archiv Tierzucht* 55, 4, 307-314.
- IV. ANTON, I., HÚTH, B., FÜLLER, I., GÁBOR, GY., HOLLÓ, G., ZSOLNAI, A. (2018): Effect of single-nucleotide polymorphisms on the breeding value of fertility and breeding value of beef in Hungarian Simmental cattle. *Acta Veterinaria Hungarica*, 66 (2), 215–225.
- V. ANTON, I., HÚTH, B., FÜLLER, I., RÓZSA, L., HOLLÓ, G., ZSOLNAI, A. (2018): Effect of single nucleotide polymorphisms on intramuscular fat content in Hungarian Simmental cattle. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 31, 9, 1415-1419.
- VI. ZSOLNAI, A., KOVÁCS, A., KALTENECKER, E., ANTON, I. (2020): Identification of markers associated with estimated breeding value and horn colour in Hungarian Grey cattle. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 33, in press DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0881>
- VII. ANTON, I., FÉSÜS, L., ZSOLNAI, A. (2002): Simultaneous identification of two Msp I polymorphisms of the porcine myogenin gene in Hungarian breeds. *J. Anim. Breed. Genet.* 119, 280-283.
- VIII. ANTON, I., ZSOLNAI, A., KOMLÓSI, I., KIRÁLY, A., FÉSÜS, L. (2006): Effect of MYOG Genotypes on Growth Rate and Production Traits in Hungarian Large White Pigs. *Acta Veterinaria Hungarica*, 54, 393-397.
- IX. BALOGH, E.E., GÁBOR, GY., BODÓ, Sz., RÓZSA, L., RÁTKY, J., ZSOLNAI, A., ANTON, I. (2019): Effect of single-nucleotide polymorphisms on specific reproduction parameters in Hungarian Large White sows. *Acta Veterinaria Hungarica*, 67 (2), 256–273.

6. IRODALOMJEGYZÉK

- ANTON, I., FÉSÜS, L., ZSOLNAI, A. (2002): Simultaneous identification of two Msp I polymorphisms of the porcine myogenin gene in Hungarian breeds. *J. Anim. Breed. Genet.* 119, 280-283.
- ASHBURNER, M., BALL, C. A., BLAKE, J. A., BOTSTEIN, D., BUTLER, H., CHERRY, J. M., DAVIS, A. P., DOLINSKI, K., DWIGHT, S. S., EPPIG, J. T., HARRIS, M. A., HILL, D. P., ISSEL-TARVER, L., KASARSKIS, A., LEWIS, S., MATESE, J. C., RICHARDSON, J. E., RINGWALD, M., RUBIN, G. M. AND SHERLOCK, G. (2000): Tool for the unification of biology. The Gene Ontology Consortium. *Nat. Genet.* 25, 25-29.

- BENE, SZ., GICZI, A., RÁDLI, A., POLGÁR, J.P., SZABÓ, F. (2013): Multibreed breeding value estimation based on weaning results in a beef herd in Hungary (Többfajtás tenyésztéértébecslés a választási eredmények alapján egy hazai húsmarha állományban). *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 62, 3. 218-233.
- CIESLAK, D.; KAPELANSKI, W.; BLICHARSKI, T.; PIERZCHALA, M. (2000): Restriction fragment length polymorphisms in myogenin and myf3 genes and their influence on lean meat content in pigs. *J. Anim. Breed. Genet.* 117, 43-55.
- ERNST, C.W.; VASKE, D.A.; LARSON, R.G.; ROTHSCCHILD, M.F., (1993): MspI Restriction fragment length polymorphisms at the swine myogenin locus. *J. Anim. Sci.* 71: 3479.
- NKRUMAH, J.D., LI, C., YU, J., HANSEN, C., KEISLER, D.H., MOORE, S.S. (2005): Polymorphism in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed intake, feeding behavior and measures of carcass merit. *J. Anim. Sci.* 83, 20-28.
- SCHENNINK, A., STOOP, W.M., VISKER, M.H.P.W., HECK, J.M.L., BOVENHUIS, H., VAN DER POEL, J.J., VAN VALENBERG, H.J.F., VAN ARENDONK, J.A.M. (2007): DGAT1 underlies large genetic variation in milk-fat composition of dairy cows. *Anim Genetics* 38, 467-473.
- SEGURA, V., VIHJÁLMSOON, B.J., PLATT, A., KORTE, A., SEREN, Ü., LONG, Q., NORDBORG, M. (2012): An efficient multi-locus mixed model approach for genome-wide association studies in structured populations. *Nature Genetics* 44, 825–830.
- SOUMILLION, A., ERKENS, J.H.F., LENSTRA, J.A., RETTENBERGER, G., TE PAS, M.F.W. (1997): Genetic variation in the porcine myogenin gene locus. *Mamm. Genome* 8, 564-568.
- SOXHLET, F. (1879): Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes. *Polytechnisches J. (Dingler's)* 232, 461–465.
- SPELMAN, R., FORD, C., MCELHINNEY, P., GREGORY, G. AND SNELL, R. (2002): Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population. *J. Anim. Sci.* 85, 3514–3517.
- STRZALKOWSKA, N., SIADKOWSKA, E., SLONIEWSKI, K., KRZYZEWSKI, J. AND ZWIERZCHOWSKI, L. (2005): Effect of the DGAT1 gene polymorphism on milk production traits in Black-and-White (Friesian) cows. *Anim. Sci. Papers and Reports* 23, 189–197.
- TE PAS, M. F. W.; SOUMILLON, A.; VAN DEN BOSCH, T.J.; VENINGA, G.; MEUWISSEN, T.H.E., 1996: Association between polymorphism in the porcine myogenin gene locus and growth traits. EAAP 47th annual meeting, Lillehammer, Norway.
- TE PAS, M.F.W.; SOUMILLON, A.; HARDERS, F.L.; VERBURG, F.J.; VAN DEN BOSCH, T.J.; GALESLOOT, P.; MEUWISSEN, T.H.E., 1999: Influences of Myogenin Genotypes on birth weight, growth rate, carcass weight, backfat thickness, and lean weight of pigs. *J. Anim. Sci.* 77: 2352-2356.
- THALLER, G., KRAMER, W., WINTER, A., KAUPÉ, B., ERHARDT, G. AND FRIES, R. (2003a): Effects of DGAT1 variants on milk production traits in German cattle breeds. *J. Anim. Sci.* 81, 1911–1918.
- WINTER, A., KRAMER, W., WERNER, F., KOLLERS, S., KATA, S., DURSTEWITZ, G., BUITKAMP, J., WOMACK, J., THALLER, G. AND FRIES, R. (2002): Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-Co A: diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 99, 9300–9305.
- ZSOLNAI, A., ANTON, I., KÜHN, C., FÉSÜS, L., (2003): Detection of single-nucleotide polymorphisms coding for three ovine prion protein variants by primer extension assay and capillary electrophoresis. *Electrophoresis* 24, 634-638.