

MTA Doktori értekezés

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

Anton István

Ph.D.

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

2020

“A kutatás: látni, amit mindenki látott, és arra gondolni, amit még senki sem gondolt.”

Szent-Györgyi Albert

TARTALOMJEGYZÉK

TARTALOMJEGYZÉK.....	3
AZ ÉRTEKEZÉSBEN ELŐFORDULÓ SZAKKIFEJEZÉSEK MAGYARÁZATA	6
I. ELŐZMÉNYEK ÉS CÉLOK.....	9
II. A DGAT1 ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA, A TEJTERMELÉSRE ÉS A TEJ BELTARTALMI ÉRTÉKEIRE MAGYARORSZÁGI SZARVASMARHA FAJTÁKBAN	12
II.1 Áttekintés.....	12
II.2 Bevezetés	12
II.3 Anyag és módszer	14
II.4 Eredmények és értékelés	15
II.5 Következtetések	18
III. A LEPTIN, A DGAT1 ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA MAGYARORSZÁGI ANGUS SZARVASMARHÁKBAN	19
III.1 Áttekintés.....	19
III.2 Bevezetés	19
III.3 Anyag és módszer	21
III.4 Eredmények és értékelés	23
III.5 Következtetések	25
IV. A DGAT1, A LEPTIN ÉS A TG POLIMORFIZMUS HATÁSA A TEJTERMELÉSRE ÉS EGYES TEJBELTARTALMI ÉRTÉKEKRE HÁROM MAGYARORSZÁGI SZARVASMARHAFAJTÁBAN26	
IV.1 Áttekintés.....	26
IV.2 Bevezetés	26
IV.3 Anyag és módszer	27
IV.4 Eredmények és értékelés	29
IV.5 Következtetések	35
V. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A FERTILITÁS TENYÉSZÉRTÉK- INDEXRE ÉS A HÚS TENYÉSZÉRTÉK-INDEXRE MAGYAR TARKA SZARVASMARHÁBAN ..	36

V.1	Áttekintés.....	36
V.2	Bevezetés	36
V.3	Anyag és módszer	38
V.4	Eredmények és értékelés	40
V.5	Következtetések	44
VI. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA AZ INTRAMUSZKULÁRIS ZSÍRTARTALOMRA MAGYAR TARKA SZARVASMARHÁBAN		
45		
VI.1	Áttekintés.....	45
VI.2	Bevezetés	45
VI.3	Anyag és módszer	46
VI.4	Eredmények és értékelés	47
VI.5	Következtetések	50
VII. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A BECSÜLT TENYÉSZÉRTÉKRE ÉS A SZARV SZÍNÉRE MAGYARORSZÁGI SZÜRKEMARHA ÁLLOMÁNYOKBAN		
51		
VII.1	Áttekintés.....	51
VII.2	Bevezetés	51
VII.3	Anyag és módszer	53
VII.4	Eredmények és értékelés	54
VII.5	Következtetések	60
VIII. MYOGENIN GÉN KÉT MSPI POLIMORFIZMUSÁNAK EGYIDEJŰ VIZSGÁLATA HAZAI SERTÉSFAJTÁKBAN PCR-RFLP MÓDSZERREL.....		
61		
VIII.1	Áttekintés.....	61
VIII.2	Bevezetés	61
VIII.3	Anyag és módszer	62
VIII.4	Eredmények és értékelés	63
VIII.5	Következtetések	66
IX. A MYOGENIN GENOTÍPUSOK HATÁSA A SÚLYGYARAPODÁSRA ÉS EGYES TENYÉSZTÉSI MUTATÓKRA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSBEN.....		
67		
IX.1	Áttekintés.....	67
IX.2	Bevezetés	67
IX.3	Anyag és módszer	68

IX.4	Eredmények és értékelés	69
IX.5	Következtetések	71
X.	EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSEK SZAPORODÁSBIOLÓGIAI MUTATÓIRA.....	72
X.1	Áttekintés.....	72
X.2	Bevezetés	73
X.3	Anyag és módszer	77
X.4	Eredmények és értékelés	78
X.5	Következtetések	88
XI.	IRODALOMJEGYZÉK	89
XII.	ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	108
II-III-IV.	Szarvasmarha, DGAT1-TG-LEP vizsgálatok.....	108
V-VI.	Magyar tarka fajta, genomvizsgálatok	109
VII.	Szürkemarha, genomvizsgálatok	109
VIII-IX.	Sertés, myogenin vizsgálatok.....	109
X.	Magyar nagyfehér sertés, genomvizsgálatok	109
XIII.	A DOLGOZATBAN FELHASZNÁLT PUBLIKÁCIÓK A FEJEZETEKNEK MEGFELELŐ SORRENDEN ÉS SZÁMOZÁSSAL.....	110
XIV.	EREDMÉNYEK FELHASZNÁLÁSA	111
XV.	KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	113

AZ ÉRTEKEZÉSBEN ELŐFORDULÓ SZAKKIFEJEZÉSEK MAGYARÁZATA

Allél: alternatív gén- vagy szekvenciaváltozat a kromoszóma adott helyén.

Allélgyakoriság: adott allélok aránya adott lókuszon.

Bázispár (bp): nukleotidbázisok kiegészítő páirjai (C-G és A-T).

cM (Centimorgan): két allél közötti távolságot jellemez. A centimorgan értéke egy százalékos gyakoriságú rekombinációt jelent két lókuszt között (az elnevezés Thomas H. Morgan nevét örökíti meg).

Chip (SNP): kis hordozófelülethez, nagy sűrűségben kötött DNS-szekvenciák összessége, amelyek ismert SNP-változatokat képesek azonosítani.

DNS marker: olyan genomiai hely, lókuszt, ahol a populációra vonatkoztatva két vagy több változat, allél található meg. A DNS-markerek leginkább elterjedt változatai a mikroszatellitok és az SNP-k.

Egygénes öröklés: a vizsgált tulajdonságot egy gén határozza meg.

FDR (False Discovery Rate): téves azonosítási ráta vagy hibás felderítési arány. Annak a valószínűsége, hogy rossz eredményt fogadunk el (false positive).

Fenotípus: az adott egyed külső vagy mérhető tulajdonságai, illetve tulajdonságainak összessége.

F_{st} : differenciálódás mértéke, vagyis két populáció közötti genetikai eltérés mérőszáma. Értéke nullától (nincs eltérés a két populáció között) egyig (teljes izoláció megléte két populáció között) változhat. Értékhatárai: 0,00 – 0,05 kicsi; 0,06 – 0,15 közepes; 0,16 – 0,25 magas; 0,26 felett nagyon magas genetikai eltérés van két populáció között.

Genetikai távolság: különféle statisztikai módszerekkel számszerűsített genetikai különbözőség populációk között.

Genotípus: az egyed egy vagy több DNS lókusztán elhelyezkedő allélok kombinációja, meghatározott markerek típusa, hossza vagy az ott elhelyezkedő nukleotidok megnevezése.

GWAS (Genome-wide association study): teljes genomasszociációs vizsgálatok, a DNS-lókuszok és az egyedek különböző tulajdonságai (pl. termelési tulajdonságok) közötti kapcsolat feltárására. A nagy sűrűségű SNP-chipek segítségével kinyert adatok és a vizsgált tulajdonság közötti kapcsolat feltárására statisztikai módszereket használnak.

Haplotípus: egyik szülőtől és egy kromoszómáról származó, egymáshoz szorosan kapcsolódó, jellemzően változatlanul továbbörökített génváltozatok halmaza. A megegyező haplotípusok ugyanazokat a mutációkat tartalmazzák.

Hardy-Weinberg egyensúly: egy nagyméretű populáció esetén, ahol a párosodás véletlenszerű, továbbá nincs szelekció, migráció, mutáció, és az ivararány azonos két allélformájú génre, az egyensúlyi genotípus-gyakoriságok egy generációváltással kialakulnak.

IBD (Identity By Descent): származási azonosság; mutató, amely a rokonok (vagy minták) közötti hasonlóság mértékét jelzi.

Inzerció: a DNS lánc referenciahelyéhez viszonyítva egy vagy több DNS alkotóelem beépülése.

Lókus (Locus): a DNS lánc egyedi, azonosítható helye.

Mikroszatellit (VNTR, Variable number of tandem repeats): egyszerű nukleotid ismétlődések; az ismétlődés mennyisége a DNS másolásakor megváltozhat. Ezért általában egy mikroszatellit helyhez több mikroszatellit-változat (allél) tartozik. A genetikai vizsgálat specifikusságát a környező DNS sorrend biztosítja.

Minor allél frekvenciája (MAF): A kisebb előfordulási gyakoriságú allél frekvenciaértéke (0,01 érték felett tekinthető az SNP allélnak).

Nukleotid: DNS-t felépítő egység, molekula.

Öröklődhetőség (h^2): adott tulajdonság genetikai és fenotípusos varianciájának hányadosa.

PCR (Polymerase Chain Reaction): polimeráz láncreakció, lehetővé teszi egy adott DNS-szakasz in vitro sokszorosítását.

PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism): polimeráz láncreakció - restrikciós fragmenthossz-polimorfizmus, gyakori módszer

ismert mutációk azonosítására. Polimorf régió esetén, restriktív endonukleáz-felismerő helyen belül, minden allél egyedi mintázatot ad.

Populáció: egyazon fajba tartozó, időben, ill. adott területen együtt élő, egymással kereszteződő egyedek csoportja.

qPCR (real-time PCR): valós idejű, kvantitatív PCR, ahol a DNS mennyiségének mérése fluoreszcens detektáláson alapul, mely során fluoreszcens festékeket vagy fluoreszcensen jelölt szekvencia-specifikus próbákat használnak.

QTL (quantitative trait locus): mérhető mennyiségi tulajdonságot szabályozó lókus. A variációját genetikai és környezeti hatásoknak tulajdonítható.

Restriktív enzim: DNS-t vágó fehérje, mely felismeri a DNS-szekvencia egy részletét és azt elhasítja.

ROH (Row of Homozygosity): homozigóta markerek egymást követő sorozata. Jelenléte és hossza felvilágosítást ad például a fajtán belül ható szelekcióra, egyes betegségekkel, ill. különböző tulajdonságokkal kapcsolt DNS-helyekre, vagy a beltenyésztettség mértékére.

SNP (Single-nucleotide polymorphism): egy pontos/egy bázisos nukleotid-polimorfizmus, azaz egyetlen nukleotid-bázis helyén figyelhető meg az eltérés a populáció egyedeiben.

Szekvenálás: DNS nukleotid-sorrendjének a meghatározása.

Tenyészérték: adott állat értéke szülőként, azaz átörökítő képességére utaló értéke.

Többgének öröklés: a vizsgált tulajdonságot több gén együttesen határozza meg.

Új-generációs szekvenálás: DNS fragmentumok nagy tömegben, párhuzamosan végzett szekvenálása. A szekvenciák illesztése számítógép segítségével történik.

Variancia: az adott tulajdonság adatai átlagtól való eltéréseinek négyzetösszege.

Variációs koefficiens: a szórás az átlagérték százalékában kifejezve.

I. ELŐZMÉNYEK ÉS CÉLOK

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 markerek olyan genetikai jelzők, amelyek elősegítik egyedek, családok, populációk örökítőanyagának vizsgálatát. Kezdetben fenotípusos bélyegeket (testforma, szín) használtak erre a célra, majd pedig fehérje-polimorfizmusokat. Igazi áttörést ezen a területen a molekuláris genetikai markerek alkalmazása hozott. Ezek olyan DNS-polimorfizmusok, melyek a teljes genomban megtalálhatók. Legismertebbek az egyponos (egybázisos) nukleotid-polimorfizmusok (Single-nucleotide polymorphism, SNP), amelyek jellemzően két alléllal rendelkeznek.

A markerek segítségével végzett szelekció (Marker Assisted Selection, MAS) legnagyobb előnye abban mutatkozik meg, hogy -már az utódellenőrzés vagy a teljesítményvizsgálat előtt- egy előszelekciót tesz lehetővé. A nemkívánatos genotípusok előszelekcióval történő eltávolítása során javítható a tesztelésre kerülő állatok átlagos genetikai potenciálja.

A markerekkel végzett szelekcióval ellentétben, a genomialis szelekció (Genomic Selection, GS) sűrű SNP markerhálózattal dolgozik, így minden QTL régió legalább egy markerrel kapcsoltsági egyenlőtlenségben van.

A teljes genomasszociációs vizsgálatok (Genome-Wide Association Study, GWAS) elvégzésére az egyik leggyakrabban alkalmazott eljárás az SNP-chip (vagy microarray) vizsgálat.

A GS elterjedésével a 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 a tenyésztők és szakemberek számára elérhető közelségbe került. 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. A genomelemzés és genomi szelekció gyakorlati jelentősége, ill. hatásai miatt az állattenyésztésben már érzékelhető egy nemzetközi méretű, széles körű átrendeződési folyamat, amelynek jelenleg még az elején tartunk.

Értekezésemben olyan -a MAS és a GS témakörébe tartozó- egyponnos nukleotid-polimorfizmus (SNP) 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.

A továbbiakban fajok (szarvasmarha: II-VII. fejezet, sertés: VIII-X. fejezet) és azon belül vizsgálati módszerek (egygénes, illetve teljes genomvizsgálatok) szerint ismertetem az elvégzett kutatásokat.

A KUTATÁSOK CÉLJA

II-III-IV. fejezet: 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 linolsavval kiegészített takarmány hatását az intramuszkuláris zsírtartalomra hazai angus állományban.

V-VI. fejezet: Magyar tarka fajtában teljes genomvizsgálattal kívántuk elemezni az egyponnos nukleotid-polimorfizmusok hatását a Hús tenyészérték-indexre, a Fertilitás tenyészérték-indexre és az intramuszkuláris zsírtartalomra. Emellett kíváncsiak voltunk arra is, hogy a hagyományos tenyészértékbecslés és a genomikai vizsgálatok kombinálásával kialakítható-e egy nem hagyományos genomikai tenyészértékbecslési módszer.

VII. fejezet: Magyar szürke fajtában elemezni kívántuk teljes genomvizsgálat segítségével az egyponnos nukleotid-polimorfizmusok hatását a becsült tenyészértékre és a szarv színére. A

tenyésztők számára segítséget jelenthet a szarvszín megválasztásának lehetősége, amely hozzájárulhat a fajta változatosságának fenntartásához.

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

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

KUTATÁSOK SZARVASMARHAFAJBAN

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

II.1 Áttekintés

Munkánk során felmértük a tyroglobulin (TG) lókuszt hatását az intramuszkuláris zsírtartalomra négy Magyarországon tenyésztett szarvasmarha-fajtában, ill. a diacilglicerol-aciltranszferáz 1 (DGAT1) lókuszt hatását a tejhozamra és egyes beltartalmi értékekre holstein-fríz fajtában. A TG és DGAT1 polimorfizmusok tipizálását PCR-RFLP módszerrel végeztük el. A TG lókuszt esetében a TT genotípust hordozó bikák hosszú hátizmában (m. longissimus dorsi, LD, rostélyos) regisztráltuk az intramuszkuláris zsírtartalom legmagasabb értékeit. A CC és TT genotípusok közötti különbség szignifikáns volt. A DGAT1 lókusztánál a GC/GC genotípusú teheneknél tapasztaltuk a legmagasabb tejtermelést, ill. zsír- és fehérjetartalmat. A GC/GC tehenek relatív alacsony száma miatt, csak az AA/AA és AA/GC genotípusok közötti különbség volt szignifikáns.

II.2 Bevezetés

Szarvasmarha esetében a húskok márványozottságát az izmon belül, az izomrostok között elhelyezkedő faggyú (intramuszkuláris zsírtartalom) okozza. A márványozott húskok ízletesebbek, porhanyósabbak és számos országban (pl. az Amerikai Egyesült Államokban), ahol a sült marhahús (steak) fogyasztásának nagy hagyománya van, ez a húskminőség egyik fontos ismérve. Ezzel is magyarázható, hogy éveken át számos QTL-vizsgálat tűzte ki céljául (Riquet és mtsai, 1999; Farnir és mtsai, 2002) a faggyútartalmat szabályozó gén(ek) felkutatását, ill. feltérképezését.

A TG egy glükoprotein, amely a zsír metabolizmusában is szerepet játszó pajzsmirigy hormonok prekursorának tekinthető. A TG gén 5' polimorfizmusa bizonyítottan részt vesz az intramuszkuláris zsírtartalom szintjének meghatározásában (Barendse, 1999). A TG legnagyobb mértékben a hosszú hátizom (LD) faggyútartalmára van hatással (Thaller és mtsai, 2003b).

A kétezres évek elején Grisart és mtsai (2002), ill. Winter és mtsai (2002) kimutatták, hogy a - trigliceridek szintézisében szerepet játszó- DGAT1 gén egyik lizin/alanin polimorfizmusa kapcsolatba hozható a tej zsírtartalmával. Thaller és mtsai (2003a) szignifikáns különbséget találtak holstein-fríz teheneknél egyes genotípusok és a tejhozam, ill. a fehérje- és zsírtartalom között. Spelman és mtsai hasonló eredményre jutottak jersey és holstein-fríz fajtában, míg ayrshire teheneknél csak a tejsír esetében volt szignifikáns a különbség. Bennewitz és mtsai (2004) 16 különböző németországi holstein-fríz állomány esetében mutattak ki szignifikáns összefüggést egyes genotípusok, ill. a tej zsír- és fehérjetartalma között. Strzalkowska és mtsai (2005) arra a következtetésre jutottak, hogy a lizin változatot kódoló, AA genotípusú lengyelországi fekete-tarka teheneknél a tej zsír- és fehérjetartalma jóval magasabbnak bizonyult a többi változathoz viszonyítva. Kühn és mtsai (2004) szerint a DGAT1 gén promóter régiójában található mikroszatellit (VNTR) polimorfizmusok –transzkripció szinten történő változások miatt- szintén hatással vannak a tejtermelésre és beltartalomra. A promóter-régió egyik specifikus VNTR allélja szignifikáns hatást fejtett ki a tej laktóz- és energiatartalmára, a többi allélhoz viszonyítva (Sanders és mtsai, 2006). A DGAT1 és a TG gén a 14. kromoszóma centroméra részén helyezkedik el (Coppieters és mtsai, 1998; Winter és mtsai, 2002), egymástól kb. 25 cM távolságra (Thaller és mtsai, 2003b; Moore és mtsai, 2003).

Vizsgálatunkban célul tűztük ki annak elemzését, hogy -hazai körülmények között- van-e pozitív hatása a DGAT1 és a TG gén egyes alléljeinek a tehéntej zsírtartalmára, ill. az intramuszkuláris zsírtartalomra különböző szarvasmarhafajták esetében.

II.3 Anyag és módszer

A munka során 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 vérmintákat a DNS kivonásáig -20°C -on tároltuk. Három egymást követő laktáció során regisztráltuk az állatok laktációs adatait, ill. a tej zsírtartalmát, és számításokat végeztünk az egyes genotípusok és a rendelkezésünkre álló adatok közötti összefüggések vizsgálatára. 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 vétele a hosszú hátizomból (m. longissimus dorsi, LD, rostélyos). Az állatokból a vágás során vért vettünk, majd pedig meghatároztuk azok TG genotípusát (PCR-RFLP módszerrel). A vérmintákat -ebben az esetben is- a DNS izolálásáig -20°C-on tároltuk. A húsmintákból intézetünkben Soxhlet módszerrel meghatároztuk az intramuszkuláris zsírtartalmat.

A PCR amplifikáció során kezdetben a Winter és mtsai, 2002 (DGAT1 gén), ill. a Barendse, 1999 (TG gén) által leírt módszert használtuk. Az ott leírt primerek nem hozták teljes mértékben a várt sokszorosítási hatékonyságot, ezért részben módosított, részben új tervezésű -a szakirodalomban közölt DNS-szekvenciák alapján tervezett- primereket használtunk:

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 paramétereiket 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.

A reakciókomponensek koncentrációja 10 µl PCR térfogatban a következő volt: 200 µM dNTP, 0,2 µM primer, 0,25 U DyNAzyme. A DNS amplifikációt követően, a mintákat három órással 37°C-on CfrI (DGAT1), ill. PstI (TG) restrikciós enzimmel történő emésztésnek vetettük alá. Végül az ethidium bromiddal jelölt termékek azonosítását 4%-os Meta-Phor® agaróz (FCM, Rockland, ME, USA) gélen végeztük, UV fény jelenlétében.

Statisztikai vizsgálat

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

II.4 Eredmények és értékelés

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 (II.1.táblázat). A 305 napos laktációs adatok legkisebb négyzetes átlaga (LSM) és sztenderd hibája (SE) magyarországi holstein-fríz állományokban a II.2. táblázatban látható.

II.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)

II.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

*lizint 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 variációján belül

A táblázatból kitűnik, hogy a DGAT1 gén hatása a laktáció fő paramétereinél -a teljes fenotípus-variációján belül- nem emelkedett egyetlen esetben sem 3% fölé. A 305 napos tej-, zsír- és fehérjehozam a GC homozigóta teheneknél volt a legmagasabb. A tejhozam és a fehérje (%) esetében, a GC/GC állatok alacsony számának és az emiatt magas sztenderd hibának tulajdoníthatóan, nem volt kimutatható szignifikáns különbség az AA/AA és az AA/GC genotípusú tehenek átlagaihoz képest.

Nyilvánvalóan negatív korreláció áll fenn a tejzsír százalék és a tejhozam között, ezért egyértelmű, hogy a tejzsír százalékot illetően az AA/AA genotípuscsoporttól a GC/GC csoport felé haladva csökkenő tendenciát tapasztaltunk. 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 tendenciáit megegyezik a Spelman és mtsai (2002) által közölt eredményekkel. A magyar és az új-zélandi holstein-fríz populációk közötti eltérő genotípusfrekvencia-értékek, valószínűleg a két országban alkalmazott, eltérő szelekciós törekvésekre vezethetők vissza.

A TG polimorfizmus esetében a várt és a valós genotípus-frekvenciák között nem volt szignifikáns különbség. A kiszámított χ^2 érték 0,347 volt, ami a populáción belül a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelezte (II.3. táblázat). A TG genotípusok hatása a hosszú hátizom (m. longissimus dorsi) faggyútartalmára a II.4. táblázatban látható.

II.3. táblázat: A várt és a valós 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)

II.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 ($P \leq 0,05$) valószínűségi szinten különböznek

A hosszú hátizom zsírtartalmát a fajtajellel szignifikánsan meghatározta ($p=0,024$). A TG genotípus által okozott becsült varianciaértékek a következők voltak: 1,8% (vörös angus), 0,1% (charolais), 22% (limousin), 19,5 % (magyar tarka). A TT genotípusú állatok hosszú hátizmának 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. A kísérletben szereplő - viszonylag alacsony- állatlétszám nem teszi lehetővé, hogy a TG gén intramuszkuláris zsírtartalomra gyakorolt hatását illetően végső konklúzió születessen, azonban egy nagyobb állatlétszámmal végrehajtott kísérlet is -nagy valószínűséggel- hasonló eredményekhez vezetne.

II.5 Következtetések

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a DGAT1 gén esetében, magyar holstein-fríz fajtában a 305 napos tej-, zsír- és fehérjehozam a GC homozigóta teheneknél volt a legmagasabb. A TG gén tekintetében -húsmarha fajtákban- a TT genotípusú állatok hosszú hátizmának zsírtartalma volt a legmagasabb, lényegesen meghaladta a másik két csoport eredményét. Az eredmények alapján nyilvánvalóvá vált, hogy magasabb tejhozam elérésének céljából előnyös a GC allélra szelektálni (DGAT1), az intramuszkuláris zsírtartalom növelése érdekében pedig előnyös a T allélt választani (TG), így jelentős gazdasági haszon érhető el. Az eredmények ismeretében mindenképpen indokoltnak tartjuk a vizsgálatok elvégzését más, hazánkban tenyésztett szarvasmarhafajta esetében is.

A kutatást az OTKA T048947 sz. pályázata támogatta (2005-2007, témavezető: Anton István).

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

III.1 Áttekintés

A kutatás során a leptin (LEP), a diacilglicerol-aciltranszferáz 1 (DGAT1) és a tyroglobulin (TG) gén, ill. a linolsavval kiegészített takarmány hatását vizsgáltuk az intramuszkuláris zsírtartalomra hazai angus állományokban. Mindhárom polimorfizmus vizsgálatát PCR-RFLP módszerrel végeztük. A LEP és TG lókusznál a TT genotípust hordozó bikák esetében mértük az intramuszkuláris zsírtartalom legmagasabb értékeit a hosszú hátizomban (m. longissimus dorsi, LD) és a féliginas izomban (m. semitendinosus, ST). A DGAT1 lókusznál az AA/AA genotípusú bikák faggyútartalma az említett két izomban szignifikánsan meghaladta a többi genotípusnál mért értékeket. Napraforgómaggal kiegészített takarmányozás esetén a faggyútartalom (LD) szignifikáns eltérést mutatott a kontrollcsoporthoz viszonyítva ($p < 0,05$).

III.2 Bevezetés

Szarvasmarha esetében a húsok márványozottságát az izmon belül, az izomrostok között elhelyezkedő faggyú (intramuszkuláris zsírtartalom) okozza. A leptin hormont a zsírsejtek (adipociták) termelik, és kulcsszerepet tölt be az éhség- és a jóllakottság-érzés szabályozásában. A leptin az étvágyat a hypothalamusban található leptin receptorokon keresztül szabályozza. Ha a leptin a receptorhoz kötődik, akkor telítettség érzetet vált ki, az étvágy csökken és a testhőmérséklet növekszik. A leptintermelés csökkenése az éhségérzet fokozódásához vezet (Zhang és mtsai, 1994; Ji és mtsai, 1998). A leptin gén szarvasmarhában a 4. kromoszómán helyezkedik el (Stone és mtsai, 1996). A LEP polimorfizmus szarvasmarhában kapcsolatba hozható a leptin szérumkoncentrációval, a takarmányfelvétellel, a tejtermeléssel (Liefers és mtsai, 2002), ill. a testösszetétellel (Buchanan és mtsai, 2002; Nkrumah és mtsai, 2004). A LEP promóter régió 528. pozíciójában található citozin/timin (C/T) polimorfizmus (GeneBank azonosító: AB070368) TT genotípusát hordozó állatok, a CC, ill. CT változatú állatokhoz képest 13%, ill. 8%-kal magasabb

intramuszkuláris zsírtartalommal rendelkeztek (Nkrumah és mtsai, 2005). Carvalho és mtsai (2012) összefüggést találtak a leptin TT genotípusa és a bőr alatti zsírréteg vastagsága között braziliai húshasznosítású fajtákban.

Barendse (1999) szerint a tyroglobulin (TG) gén 5' polimorfizmusa részt vesz az intramuszkuláris zsírtartalom szintjének meghatározásában. Thaller és mtsai (2003b) arra a következtetésre jutottak, hogy a TG leginkább a(z) LD faggyútartalmára van hatással. Anwar és mtsai (2017) megállapították, hogy az indonéziai bali fajtában a TG lókuszmorf, ugyanis a C allél rögzült a populációban. Sedykh és mtsai (2016) szerint baskíriai limousine és hereford fajtában a TT genotípusú bikák intramuszkuláris zsírtartalma jelentősen meghaladta a másik két genotípusban mért értékeket. Hasonló eredményeket kaptak egy másik kutatásban Dolmatova és mtsai (2020) is.

Grisart és mtsai (2002), ill. Winter és mtsai (2002) megállapították, hogy a DGAT1 gén egy lizin/alanin (K232A) polimorfizmusa, amely szerepet játszik a trigliceridek szintézisében, kapcsolatba hozható a tej zsírtartalmával, ill. az ST faggyútartalmával. Li és mtsai (2013) svédországi húshasznosítású bikákban szintén megállapították az összefüggést a DGAT1 polimorfizmus egyes genotípusai és a hús márványozottsága között.

Az állati eredetű termékek előállításban világszerte előtérbe kerülnek a humán egészségügyi szempontok. Az utóbbi években -a funkcionális élelmiszerek megjelenésével- a fogyasztók is egyre nagyobb figyelmet fordítanak az egészségmegőrző hatással bíró termékek vásárlására. Napjainkban szív- és érrendszeri betegségben világszerte annyian halnak meg, mint amennyien az összes -más okokból bekövetkező- halálozásban együttesen. Kutatások megállapították, hogy a telítetlen zsírsavak csoportjába tartozó n-6 és n-3 zsírsavak jelentősen csökkentik a szív- és érrendszeri, valamint egyes krónikus betegségek kialakulásának lehetőségét (Simopoulos, 2000). A konjugált linolsav (CLA) a linolsav biohidrogénezési folyamatában keletkező intermedier termék, amely elsősorban a bendőben zajló mikrobiális tevékenység eredménye, és a kérődzők húsában, tejében és tejtermékekben fordul elő nagyobb koncentrációban (Griinari és mtsai, 2000). A konjugált linolsav megnevezés azon linolsav-izomerek gyűjtőneve, amelyek a linolsavval szemben nem izolált, hanem konjugált helyzetben tartalmaznak két kettős kötést. A CLA elsősorban antioxidáns és immunrendszert erősítő hatásáról ismert, de gátolja a rosszindulatú daganatok kialakulását is (Belury, 2002; Funck és mtsai, 2006). A konjugált linolsav-tartalom hízómarhánál a hizálás során alkalmazott takarmányhoz adott napraforgóolaj (Hristov és mtsai, 2004; Noci és mtsai, 2005) vagy

napraforgómag (Shah és mtsai, 2005) kiegészítéssel emelhető. A CLA antioxidáns hatásáról több tanulmány is megjelent (Ha és mtsai, 1990; Ip és mtsai, 1991; Van den Berg és mtsai, 1995). A szerzők szerint a CLA a sejtmembránba beépülve megvédi azt az agresszív szabadgyökök támadásától és megakadályozza ezáltal a sejtek kóros elburjánzását.

Hernandez és mtsai (2007) eredményei alapján, a napraforgómaggal kiegészített takarmányok segítségével jelentősen növelhető a szarvasmarhák tejében és húsában a CLA-tartalom, amivel -szerintük- megelőzhető a szív- és érrendszeri megbetegedések, ill. a trombózis kialakulása.

III.3 Anyag és módszer

A munka során -különböző hazai állományokból származó- 173 angus bika hizlalását és vágását kísértük figyelemmel. Vágáskor minden állatból húsmintát (LD és ST) és vérmintát gyűjtöttünk. A húsmintákból meghatároztuk az intramuszkuláris zsírtartalmat, a vérmintákból pedig az állatok -mindhárom lókuszra vonatkozó- 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 DNS-extrakciót Zsolnai és mtsai (2003) által javasolt módszerrel végeztük. A LEP promóter régió 528. pozíciójában található citozin/timin (C/T) polimorfizmus (GeneBank azonosító: AB070368) vizsgálatára a Nkrumah és mtsai (2004) által javasolt módszer módosított változatát használtuk. 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 2. primer 536. pozíciójában levő, aláhúzott citozin bázis beillesztése az AlwNI restriktációs enzim -C allél esetén történő- hasításának megkönnyítését szolgálja. T allél előfordulása esetén az enzim nem vágja a szekvenciát, így egy 130 bp hosszúságú szekvenciát kapunk, míg C allél esetén egy 96 bp, ill. egy 34 bp hosszúságú szakaszt.

A TG és a DGAT1 polimorfizmus vizsgálatát a II.3 fejezetben ismertetett módszer alapján végeztük.

A vizsgálatba vont hasonló életkorú bikákat (173) két csoportra osztottuk: a kontroll csoportra (86) és a napraforgómaggal kiegészített takarmányt fogyasztó csoportra (87).

A vizsgált állatok 56 különböző apától származtak. 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.

Statisztikai vizsgálat

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:

$$y_{ijkl} = \mu + Lep_i + TG_j + DGAT_k + TG_j * DGAT_k + diet_l + e_{ijkl}$$

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

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

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

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

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). A dominancia hatást a heterozigóták homozigótákhoz viszonyított átlagának különbségeként határoztuk meg. Az additív hatást a két homozigóta csoport közötti különbség feleként értékeltük.

III.4 Eredmények és értékelés

Ahogy a III.1. táblázatban is látható, a várt és a valós genotípus-frekvenciák közötti különbség nem volt szignifikáns, ami –mindhárom polimorfizmusnál- a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelenti.

III.1. táblázat: Genotípus-frekvenciák megoszlása a vizsgált lokuszoknál

lókus	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

III.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

lókusz	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 lókuszoknak tulajdonítható variancia (%) a teljes fenotípusos variancián belül

* konfidenciaintervallum (P<0,05)

A hosszú hátizomnál a TG és a DGAT1 genotípusoknak tulajdonítható variancia 2,3%, ill. 7,1% volt. A TT (TG lókusz) és az AA/AA (DGAT1 lókusz) 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 lókuszánál a genotípus nem volt hatással az intramuszkuláris zsírtartalomra. A leptin TT genotípus

frekvenciája alacsonyabb a Carvalho és mtsai (2012) által, braziliai húshasznosítású állományokban közölt értékeknél. A féliginas izomnál a LEP, TG és DGAT1 genotípusoknak tulajdonítható varianciát 0,1%, 7,1%, ill. 7,0%-ra becsültük. Itt 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 napraforgómag-kiegészítésnek tulajdonítható variancia az LD esetén 15,6%, az ST esetben pedig 8,5% volt. A kapott eredmények alapján megállapítható, hogy napraforgómaggal kiegészített takarmányozással jelentősen növelhető az LD faggyútartalma. Az ST esetben 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. Ez a különbség valószínűleg a kísérletben használt red angus fajta sajátosságának tekinthető. A TG genotípusoknál az LD faggyútartalmára vonatkozó értékek hasonlóak korábbi, más hazai fajtákban kapott eredményeinkhez (Anton és mtsai, 2008). A Dolmatova és mtsai (2020) által limousin fajtában publikált TG genotípus-frekvenciák hasonlóak a korábban Sedykh és mtsai (2016) által -szintén limousine fajtában- leírt, ill. a jelen tanulmányban közölt értékekhez. A leptin esetében kapott genotípus-frekvenciák megoszlása hasonló az Nkrumah és mtsai (2005) által publikált értékekhez.

III.5 Következtetések

Az eredmények alapján nyilvánvalóvá vált, hogy magasabb intramuszkuláris zsírtartalom elérése céljából -LEP és TG lókusznál- előnyös a TT genotípusra szelektálni, míg a DGAT1 lókusznál az AA/AA genotípust hordozó állatok tenyésztése javasolt. Megállapítható továbbá, hogy az AA allélra (DGAT1) történő szelekció és napraforgómag-kiegészítés együttes alkalmazásával jelentősen növelhető az LD és az ST faggyútartalma.

A kutatást az OTKA T78174 sz. pályázata támogatta (2009-2013, témavezető: Anton István).

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

IV.1 Áttekintés

A munka során a DGAT1, a LEP és a TG polimorfizmusok hatását vizsgáltuk magyarországi holstein-fríz, jersey és magyar tarka tehenek tejtermelésére, valamint a tej zsír- és fehérjetartalmára. A DGAT1 és LEP lókuszok vizsgálatát qPCR módszerrel, a TG lókusz elemzését pedig PCR-RFLP módszerrel végeztük. A DGAT1 lókusz esetében a GC/GC genotípusú teheneknél tapasztaltuk -a 305 napos laktáció során- a legnagyobb tejtermelést. Az AA/AA és GC/GC genotípusok közötti különbség szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$). 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 lókusz 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 ($p < 0,05$).

IV.2 Bevezetés

A trigliceridek szintézisében részt vevő DGAT1 gén -egy lizin/alanin (K232A) polimorfizmus- fontos szerepet játszik a tej zsírtartalmának szabályozásában (Grisart és mtsai, 2002; Winter és mtsai, 2002). Spelman és mtsai (2002) különböző tejelő tehénfajtákban jelentős különbségeket írtak le a DGAT1 genotípusok között tejtermelés, zsírtartalom és fehérjetartalom tekintetében. Hasonló következtetésre jutottak német kutatók is holstein-fríz fajtában (Thaller és mtsai, 2003; Bennewitz és mtsai, 2004). Kühn és mtsai (2004) szerint a DGAT1 gén promóter régiójában található mikroszatellit (VNTR) polimorfizmusok – transzkripció szinten történő változások miatt- szintén hatással vannak a tejtermelésre és a beltartalomra. A promóter-régió egyik specifikus VNTR allélja szignifikáns hatást fejtett ki a tej laktóz- és energiatartalmára, a többi allélhoz viszonyítva (Sanders és mtsai, 2006). Gautier és mtsai (2007) arra az álláspontra jutottak, hogy franciaországi normande és holstein-fríz

fajtában a VNTR polimorfizmus csak csekély mértékben, míg a K232A polimorfizmus jelentősen befolyásolta a tejtermelést és tejösszetételt.

A leptin hormont a zsírsejtek (adipociták) termelik és kulcsszerepet tölt be az éhség- és a jóllakottság-érzés szabályozásában (Zhang és mtsai, 1994; Ji és mtsai, 1998). Liefers és mtsai (2002) vizsgálatai alapján egyes LEP polimorfizmusok jelentős hatással vannak a tejelő tehenek tejhozamára. Buchanan és mtsai (2003) az R25C polimorfizmus TT genotípusát, tejhozam és fehérjetartalom szempontjából, jóval kedvezőbbnek találták a CC, ill. CT genotípushoz viszonyítva.

Több tanulmány is beszámol egy, a 14. kromoszómán elhelyezkedő olyan QTL-ről, amely jelentős hatással van tejelő teheneknél a tej zsírtartalmára (Khatkar és mtsai, 2004). Az intramuszkuláris zsírtartalom szintjének meghatározásában részt vevő TG gén (Barendse, 1999) valószínűleg szerepet játszik a tej zsírtartalmának szabályozásában is. Hasonló következtetésre jutottak később Dolmatova és mtsai (2020) is baskíriai bestuzhev és simmental fajtában.

A három polimorfizmus bővebb ismertetése a II.2, ill. a III.2 fejezetben olvasható.

IV.3 Anyag és módszer

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 DNS-extrakciót Zsolnai és mtsai (2003) által javasolt módszerrel végeztük. A DGAT1 és LEP lókuszok vizsgálatát TaqMan módszerrel végeztük egy Rotor-Gene RG 3000 Real-Time PCR készüléken (Corbett Research Ltd, Cambridge, UK). A TaqMan módszer során a két specifikus primerpár mellett két specifikus, jelen esetben FAM és HEX fluoreszcens festékkel jelölt próbát is használtunk. Az emittált fluoreszcencia mérhető és arányos a reakcióelegyben lévő specifikus targetszekvencia aktuális mennyiségével.

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 ismertetett 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 lókuszt vizsgálataira a Barendse (1999) által ismertetett módszer módosított változatát használtuk (lásd II.3 fejezet). A minták kb. 5%-ának vizsgálatát ellenőrzésképpen megismételtük, és minden esetben azonos eredményt kaptunk. A vizsgálatba vont állatok tejtermelésére, ill. a tej beltartalmára vonatkozó adatokat három egymást követő laktációra vonatkozóan összegyűjtöttük, ezt követően pedig statisztikai vizsgálatot végeztünk a genotípusok és a termelési adatok közötti kapcsolat feltárására.

Statisztikai vizsgálat

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. tejszír %), 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. A dominancia hatást a heterozigóták homozigótákhoz viszonyított átlagának különbségeként határoztuk meg. Az additív hatást a két homozigóta csoport közötti különbség feleként értékeltük. A vizsgálatoknál az LSD-tesztet (legkisebb szignifikáns differencia) alkalmaztuk.

IV.4 Eredmények és értékelés

A vizsgált fajták genetikai szerkezetének feltárásakor a várt és a tényleges DGAT1 genotípus-frekvenciák közötti különbség csak jersey fajtában volt szignifikáns (IV.1. táblázat). A LEP és TG polimorfizmusoknál a χ^2 értékek a Hardy-Weinberg egyensúly fennállását jelezték a vizsgált állományokban.

IV.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 (IV.2. táblázat).

IV.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 (IV.3. táblázat).

IV.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)

A 305 napos laktációra vonatkozó tejhozam (kg), tejsír- (%) és tejfehérje-tartalom (%) legkisebb négyzetes átlaga, ill. sztenderd hibája a vizsgált fajtákban a IV.4., IV.5. és IV.6. táblázatban látható.

IV.4. táblázat: A 305 napos tejhozam (kg), a tejsír (%) és a tejfehérje (%) legkisebb négyzetes átlaga (LSM) és sztenderd hibája (SE), a variancia (%), valamint az additív és dominancia-hatás holstein-fríz teheneknél

Lókuszt	Genotípus	LSM±SE		
		305 napos tejhozam (kg)	305 napos tejsír (%)	305 napos tejfehérje (%)
DGAT1	AA/AA	8247,1±563,3 ^a	4,344±0,126 ^a	3,410±0,054 ^a
	AA/GC	9079,1±385,0 ^a	3,782±0,086 ^b	3,275±0,037 ^b
	GC/GC	9532,7±335,8 ^b	3,725±0,075 ^c	3,229±0,032 ^c
	Variancia (%) [#]	2,9	11,5	4,0
	Additív hatás	642,8*	0,310*	0,091*
	Dominancia	+189,2*	-0,253*	-0,045*
	Leptin	CC	9213,9±182,9	3,821±0,041
	TC	9262,9±283,2	3,946±0,063	3,258±0,027 ^b
	TT	8783,8±663,3	3,845±0,148	3,287±0,064 ^b
	Variancia (%) [#]	0	0	0,9
	Additív hatás	215,1	0,012	0,007
	Dominancia	+264,1	+0,113	-0,036*
	CC	9179,7±226,1 ^a	3,878±0,050	3,269±0,022
TG	TC	8964,7±314,1 ^b	3,857±0,070	3,297±0,030
	TT	9367,1±556,8 ^a	3,906±0,124	3,275±0,054
	Variancia (%) [#]	0,1	0	0
	Additív hatás	93,7	0,014	0,003
	Dominancia	-308,7*	-0,035	+0,025

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

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

* konfidenciaintervallum (P<0,05)

IV.5. táblázat: A 305 napos tejhozam (kg), a tejsír (%) és a tejfehérje (%) legkisebb négyzetes átlaga (LSM) és sztenderd hibája (SE), a variancia (%), valamint az additív és dominancia-hatás jersey teheneknél

Lókuszt	Genotípus	LSM±SE		
		305 napos tejhozam (kg)	305 napos tejsír (%)	305 napos tejfehérje (%)
DGAT1	AA/AA	4676,6±221,2 ^a	5,383±0,168 ^a	3,958±0,065 ^a
	AA/GC	4848,3±230,9 ^b	5,047±0,176 ^b	3,844±0,068 ^b
	GC/GC	4853,2±243,7 ^{a,b}	5,054±0,186 ^c	3,785±0,071 ^b
	Variancia (%) [#]	0,1	8,2	4,3
	Additív hatás	88,3	0,165*	0,087*
	Dominancia	+83,4*	-0,172*	-0,028*
Leptin	CC	4904,6±181,8	5,040±0,138	3,842±0,053
	TC	4806,4±191,7	5,113±0,146	3,851±0,056
	TT	4667,1±425,8	5,031±0,324	3,894±0,124
	Variancia (%) [#]	0	0	0
	Additív hatás	118,75	0,005	0,026
	Dominancia	+20,55	+0,078	-0,017
TG	CC	4858,9±216,6 ^a	4,987±0,165 ^a	3,850±0,063
	TC	4829,3±216,8 ^{a,b}	5,078±0,165 ^b	3,863±0,063
	TT	4689,9±238,7 ^b	5,118±0,182 ^{a,b}	3,875±0,070
	Variancia (%) [#]	1,0	0,7	0
	Additív hatás	84,5*	0,066	0,013
	Dominancia	+54,9	+0,026*	+0,0005

^{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)

IV.6. táblázat: A 305 napos tejhozam (kg), a tejsír (%) és a tejfehérje (%) legkisebb négyzetes átlaga (LSM) és sztenderd hibája (SE), a variancia (%), valamint az additív és dominancia-hatás magyar tarka teheneknél

Lókuszt	Genotípus	LSM±SE		
		305 napos tejhozam (kg)	305 napos tejsír (%)	305 napos tejfehérje (%)
DGAT1	AA/AA	4417,8±315,3 ^a	4.746±0,102 ^a	3,811±0,046 ^a
	AA/GC	4788,4±194,6 ^b	4.359±0,063 ^b	3,661±0,028 ^b
	GC/GC	5109,1±122,2 ^b	4.110±0,040 ^c	3,554±0,018 ^c
	Variancia (%) [#]	0,4	9,2	6,0
	Additív hatás	345,7*	0,318*	0,129*
	Dominancia	+25,0*	-0,069*	-0,022*
Leptin	CC	4685,1±170,7	4,362±0,055 ^a	3,694±0,025 ^a
	TC	5164,2±191,0	4,339±0,062 ^b	3,607±0,028 ^b
	TT	4490,2±340,1	4,398±0,099 ^c	3,681±0,044 ^c
	Variancia (%) [#]	0	0.1	0.3
	Additív hatás	97,5	0,018*	0,007*
	Dominancia	+576,6	-0,041*	-0,081*
TG	CC	5001,4±141,4 ^a	4,283±0,046	3,628±0,020 ^a
	TC	4963,2±148,9 ^b	4,330±0,048	3,643±0,022 ^b
	TT	4483,6±223,0 ^b	4,474±0,072	3,704±0,032 ^b
	Variancia (%) [#]	1,0	0	1,1
	Additív hatás	255.2*	0,096	0,038*
	Dominancia	+217,0*	-0,049	-0,023*

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

[#] a vizsgált lókusztoknak tulajdonítható variancia (%) a teljes fenotípusos variancián belül

* konfidenciaintervallum (P<0,05)

Mindhárom fajtában a GC/GC genotípusú teheneknél (DGAT1 lókuszt) tapasztaltuk a legnagyobb, az AA/AA genotípusnál pedig a legkisebb tejhozamot. A két csoport között szignifikáns különbséget találtunk (P<0,05). A tejhozam és a tejsír-tartalom között negatív korreláció tapasztalható, így a 305 napos tejsír-tartalom (%) esetén csökkenő tendencia figyelhető meg AA/AA → AA/GC → 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 305 napos tejfehérje-tartalom (%) tekintetében a DGAT1 genotípusoknak tulajdonítható variancia holstein-fríz, jersey és magyar tarka fajtákban 11,5, 8,2, ill. 9,2 % volt. Ennél a mutatónál az AA/AA genotípusú tehenek esetében szignifikánsan magasabb (P<0,05)

értékeket mértünk a többi genotípushoz viszonyítva. A DGAT1 K232A polimorfizmusnál kapott eredményeink hasonlóak a Grisart és mtsai (2002), ill. Spelman és mtsai (2002) által közölt adatokhoz.

A LEP lókuszt vizsgálva nem sikerült kimutatni kapcsolatot a genotípusok és a tejtermelés között. Holstein-fríz és jersey fajtában -a TT genotípust hordozó tehének száma, ill. a magas sztenderd hiba miatt- a genotípusok közötti különbség nem volt szignifikáns. Magyar tarka fajtában viszont a CC genotípusú tehének 305 napos tejfehérje-tartalma (%) jelentős mértékben ($P < 0,05$) meghaladta a többi genotípusban mért értéket. A 305 napos tejszír-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 korábbi kutatások elsősorban a leptin gén kódoló szakaszában elhelyezkedő polimorfizmusokat vizsgálták (Liefers és mtsai, 2002; Buchanan és mtsai, 2003). Az itt vizsgált promóter régióban található UASMS2 polimorfizmusra vonatkozó eredmények -jelen tanulmány elkészülte előtt- nem álltak rendelkezésre a szakirodalomban.

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

Hasonló vizsgálatokban Khatib és mtsai (2007) holstein-fríz fajtában nem találtak jelentős különbséget a TG genotípusok között. Dolmatova és mtsai (2020) baskíriai bestuzhev és simmental fajtában, a mi eredményeinkhez hasonlóan, a TT genotípust hordozó teheneknél mérték a 305 napos laktáció, ill. a tej zsír- és fehérjetartalmának legmagasabb értékeit.

IV.5 Következtetések

A vizsgálat eredményei alapján, egy GC/GC genotípusra (DGAT1 lókuszt) irányuló szelekcióval jelentősen növelhető a tejhozam a vizsgált fajtákban. Amennyiben ezzel egyidejűleg a LEP és TG lókusznál is a TT genotípust hordozó állatokra szelektálunk, úgy a tejszír (%) és tejfehérje-tartalom (%) is növelhető.

Humán egészségügyi szempontok alapján Schennink és mtsai (2007) is a DGAT1 gén alanin variánsát (GC/GC genotípust) hordozó állatok tenyésztését javasolják, a tehéntej magasabb konjugált linolsav-tartalmával való kapcsoltság miatt. Ez megegyezik Hernandez és mtsai (2007) megállapításaival, miszerint magasabb CLA-tartalommal megelőzhető a szív- és érrendszeri megbetegedések, ill. trombózis kialakulása.

A kutatást az OTKA T78174 sz. pályázata támogatta (2009-2013, témavezető: Anton István).

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

V.1 Áttekintés

A kutatás célja olyan egypontos (egybázisos) nukleotid-polimorfizmusok (SNP-k) feltárása, amelyek kapcsoltságban állnak a Fertilitás tenyésztési-indexszel (FerTI) és a Hús tenyésztési-indexszel (HTI) magyar tarka szarvasmarhánál. A genotipizálást nagy felbontású SNP chip (GeneSeek® Genomic Profiler™ High-Density; GGP HD150K) segítségével a Neogen cég (Neogen Europe Ltd., Skócia, Egyesült Királyság) végezte. Az egyes genotípusok és a vizsgált mutatók közötti összefüggések feltárására statisztikai kiértékelést végeztünk. A kiértékeléseket követően három SNP-t azonosítottunk, amely kapcsoltságot mutatott a FerTI mutatóval [$-\log_{10}P = 9,5, 9,9$ és $14,5$; MAF (minor allél frekvencia): $0,375, 0,355$ és $0,354$]. Ezek a lókuszok a 9., 28., és 29. kromoszómán helyezkednek el. Két lókusz mutatott jelentős összefüggést ($-\log_{10}P = 25,3$ és $22,7$) a HTI mutatóval, amelyek a 2. és a 11. kromoszómán találhatóak (MAF $0,438$ és $0,229$). Az említett lókuszok feltárása lehetőséget biztosít molekuláris eszközök alkalmazásával történő szelekcióra, ill. a magyar tarka szarvasmarhák versenyképességének javítására.

V.2 Bevezetés

Az első nyugat-európai szarvasmarhafajták a németajkú telepésekkel együtt érkeztek Magyarországra a XVIII. században. A magyar tarka szarvasmarha kialakulásában egyrészt az országba bekerülő, többségében hegyi, másrészt a helyben tenyésztett, nagyrészt szürkemarha-állományok vettek részt. Ezek későbbi átkeresztzése hegyitarka és szimentáli fajtával jelentette tulajdonképpen a fajta kialakulásának befejező lépését. A XIX. század végén a tejelő fajták elterjedése megváltoztatta a hazai tenyésztés szerkezetét. A korábbi szürkemarha-állomány helyét 80%-ban a tarka fajta foglalta el (Stefler, 2014).

Az így létrejött fajtát az ország tájegységeinek igényei és lehetőségei szerint tenyésztették tovább, ami a különböző tájfajták megjelenéséhez vezetett (bonyhádi, vasi, sopron-mosoni,

kis-kárpáti, stb.). A magyar tarka fajta alapvetően a hegyitarka fajtacsoportra jellemző küllemi sajátosságokkal rendelkezik. A fajta alapszíne a világossárgától a sötétvörösig terjed, míg az alapszínnel nem fedett testrészek fehérek. A következetes tenyésztési munka erős csontozat, arányos izomzat és gépi fejésre alkalmas, szabályos tőgy kialakulásához vezetett (Stefler, 2014).

Ezt követően a magyar tarka Magyarország legkedveltebb fajtájává vált, majd az 1970-es években -az akkori agrárpolitikai változások következtében- a tejtermelő fajták kezdtek elterjedni. Jelenleg kettős hasznosítású fajtaként tenyésztik, és a hazai szarvasmarha-állomány kb. 18%-át (kb. 60 000 állat) teszi ki (Internet, agrarszektor.hu). Hosszú ideig a kettős hasznosítású fajta értékmérő tulajdonságainak elemzésekor a tejtermelő képesség élvezett előnyt, mivel tenyésztési célul tűzték ki a tejtermelés növelését. Ezen cél elérése után az 1989-ben alakult Magyar Tarka Tenyésztők Egyesülete (MTE) nagy hangsúlyt fektetett a hústermelő képesség, ill. a húsminőség javítására is. Kezdeményezte a hústermeléssel kapcsolatos küllemi bírálatok újraindítását, 1992-től kezdve pedig megjelent a tenyészbikák minősítésében a ráma, az izmoltság, a testkonformáció, ill. teheneknél a tőgy bírálata is. 1994-től újraindították a tenyészbikajelöltek központosított sajátjeljesítmény-vizsgálatát (KSTV), és így a megfelelő egyedeket választották ki mesterséges termékenyítésre alkalmas tenyészbikának. A hústermeléssel kapcsolatos fenotípusos adatok nem nyújtanak elegendő információt a bikák utódairól, ugyanis a vágóérték becslése ilyen formában nem lehetséges. A fajta versenyképességét elsősorban a vágóértékre és húsminőségre irányuló szelekcióval lehet megalapozni és biztosítani (Füller, 2010).

A közelmúltban végbement genomikai „forradalom” számos új lehetőséget biztosít az állatnemesítés számára. Az SNP-chipek alkalmazása - a teljes genomra kiterjedő – asszociációs vizsgálatok elvégzését teszi lehetővé (GWAS, Genome-Wide Association Study). Ezzel a módszerrel lehetőség van olyan SNP-k feltáráására, amelyek kapcsolatba hozhatók a húsminőséggel, intramuszkuláris zsírtartalommal, vagy más -a tenyésztők számára fontos- értékmérő tulajdonsággal. A genomikai információkhoz való hozzáférés lehetősége drasztikusan megváltoztatta világszerte a tejhasznú szarvasmarhatenyésztést (Nayeri és mtsai, 2016). A húshasznú, ill. kettős hasznú szarvasmarhák esetében is hasonló változás várható (Picard és mtsai, 2006; Allais és mtsai, 2014) annak ellenére, hogy ezen állományok száma (ezáltal az előrejelzés pontossága is) alacsonyabb a tejhasznúakhoz képest.

Li és mtsai (2012) olyan géneket azonosítottak holstein bikákban a 20. és 23. kromoszómán, amelyek a spermatogenezisben játszanak szerepet. Minozzi és mtsai (2013) GWAS vizsgálat segítségével 61 olyan SNP-t azonosítottak, amelyek szaporodásbiológiai paraméterekkel kapcsolatosak holstein-fríz fajtában. Fortes és mtsai (2012, 2013) brahman bikákban több olyan gént is találtak (a 2., 5., 14. és X kromoszómán), amelyeket a heremérettel és a spermaminőséggel hoztak kapcsolatba. Kadri és mtsai (2014) szerint északi vörös marháknál egy 660 kilóbázis hosszúságú deléción magasabb tejhozammal és alacsonyabb fertilitással hozható összefüggésbe.

A Magyarartarka Tenyésztők Egyesülete a tenyésztési munkában a tenyészértékbecslés adataira támaszkodik, amely több szempontot is figyelembe vesz. Az utóbbi években elterjedt a szelekciós indexek használata, amely egy számjeggyel fejezi ki egy állat -több tulajdonság alapján meghatározott- tenyészértékét. Tenyésztési szempontból fontos lépés volt a Kettőshasznú termelési index (KTI) bevezetése, ahol a Tej tenyészérték-index (TTI) 40%-os, a Hús tenyészérték-index (HTI) 30%-os, a Fitness tenyészérték-index (FTI) pedig szintén 30%-os súlyozással szerepel. Az indexalkotó tulajdonságok optimális súlyozásával az -egymással ellentétes kapcsolatban levő- értékmérők (tej-hús-fitness) esetében is biztosítható a megfelelő mértékű előrelépés (Húth és mtsai, 2013). Ezzel egyidejűleg fontos szerepet kap napjainkban a genomikai becslésre alapozott szelekció is, amely -kiegészítve a hagyományos eljárást- gyors és hatásos segítséget nyújthat a tenyésztési munkában. Kutatásunkban a -tejtermeléshez köthető- Fertilitás tenyészérték-index (FerTI) és a - hústermeléshez kapcsolható- Hús tenyészérték-index (HTI) genetikai hátterét vizsgáltuk.

V.3 Anyag és módszer

FerTI becslés

A bikáknál nem áll rendelkezésre közvetlen módszer a fertilitás-tenyészérték megállapítására. Ebben az esetben a nőivarú utódok tenyészértékének 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. Komlósi és Húth (2010) eredményei alapján az üszők mindkét szaporodásbiológiai mutatószámának h^2 értéke 0,006 volt, a közöttük lévő genetikai korreláció pedig igen

szorosnak ($-0,95$) bizonyult. A teheneknél a termékenységi mutatószám h^2 értéke $0,018-0,041$ között változott. Az üszők termékenységi mutatóinak alacsony h^2 értéke, ill. a tehénkori termékenységgel való laza összefüggése miatt ($r=0,14$), a szerzők -magyar tarka fajtában, szelekciós célokra- csak a tehenek NR56 és az üres napok száma alapján számított tenyésztési érték használatát javasolják.

HTI becslés

A kettős hasznosítású magyar tarka fajtában a HTI 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 tenyésztési érték; *v%t* = vágási % tenyésztési érték; *EUROPt* = EUROP izmoltság tenyésztési érték)

Mintavétel, tipizálás

Tizenegy különböző telepről származó, összesen 146 magyar tarka bikából 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 tenyésztési értékbecslés 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-ket vettük figyelembe. A duplikált mintákat (Identity By Descent, $IBD > 0,95$) kizártuk az adatállományból. A monomorf és a $MAF < 0,05$ lokuszok kizárásával a végső adatállomány 129 állatot és 76 592 SNP-t tartalmazott.

Az adatszűréshez és a FerTI-vel, ill. HTI-vel kapcsoltságot mutató lokuszok azonosításához vegyes multi-lókuszos modellt alkalmaztunk. A fenotípusos értékeket folyamatos változóként kezeltük. A használt vegyes multi-lókuszos 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.

V.4 Eredmények és értékelés

Tizioto és mtsai (2012) Nellore fajtában az ASAP1 gént a 14. kromoszómára pozícionálták, ahol több hústermeléssel kapcsolatos lókuszt is azonosítottak már. Liu és mtsai (2015) 14 különböző fajtában (köztük szimentáli is) vizsgálták 16 SNP húsminőségre és testösszetételre gyakorolt hatását. Négy gén polimorfizmusainál (DNMT1, DNMT3a, DNMT3b, CAPN1) sikerült kapcsoltságot kimutatni a húsminőséggel, utóbbinál (CAPN1) pedig a színhúsmennyiséggel is. Gill és mtsai (2009) aberdeen angus fajtában a CAPN1 (29. kromoszóma) génen kívül további négy gén, a CAST (7. kromoszóma), a LEP (4. kromoszóma), a GHR (20. kromoszóma) és a DGAT1 (14. kromoszóma) esetében mutattak ki kapcsoltságot a tej zsírtartalmával, ill. az intramuszkuláris zsírtartalommal. Ekerljung és mtsai (2012), ill. Li és mtsai (2013) a marhahús porhanyosságának, színének, pH-értékének, márványozottságának és vízvisszatartó képességének vizsgálatakor megállapították, hogy a CAST gén egyes genotípusai a porhanyossággal, a CAPN1 genotípusok pedig a márványozottsággal és színnel hozhatók kapcsolatba.

A jelen vizsgálatban feltárt lókusztok közül az rs137311103 helyezkedik el a 29. kromoszómán (V.1. táblázat), kb. 40 millió bp távolságra a CAPN1 lókusztól. Említésre méltó azonban, hogy három korábbi tanulmányunkban (Anton és mtsai, 2008, 2011a és 2011b) is igazoltuk a LEP (4. kromoszóma), DGAT1 (14. kromoszóma) és TG (14. kromoszóma) polimorfizmus hatását az intramuszkuláris zsírtartalomra, ill. a tej zsírtartalmára (lásd II.-III.-IV. fejezet).

Jelen kutatás eredményeinek kiértékelésekor több olyan lókuszt azonosítottunk, amely kapcsoltságot mutat a HTI-vel. Hét lókuszt közül ($-\log_{10}P > 5$) kettő tűnik alkalmasnak szelekciós felhasználásra, ezek a 2. és 11. kromoszómán helyezkednek el (V.1. ábra, V.1. táblázat).

Az adatbázisból kigyűjtött HTI értékek 80 és 130 között váltakoztak. A 2. kromoszómán található lókusznál a 110 fölötti HTI értékekhez minden esetben homozigóta genotípusok tartoztak. A 11. kromoszómán található lókusznál a 102 alatti HTI értékekhez -az esetek

túlnyomó részében- szintén homozigóta genotípusok tartoztak. Az említett lókuszok minor allélfrekvenciája (0,438, ill. 0,229) alkalmassá teszi azokat szelekciós felhasználásra.

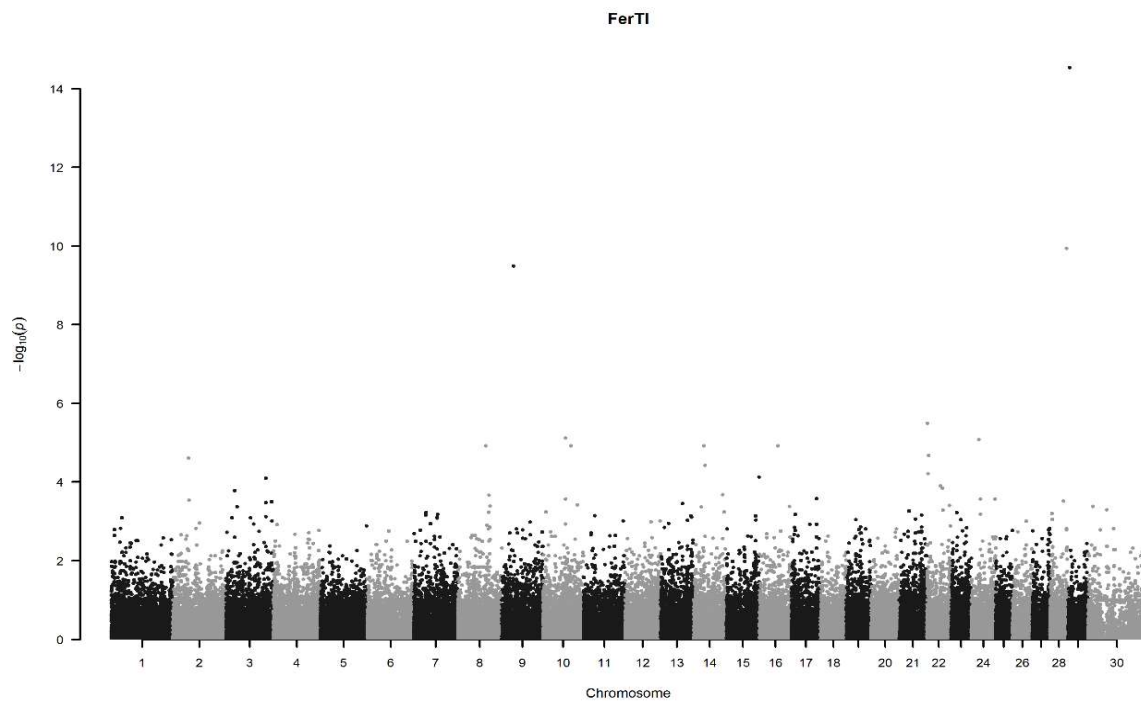
V.1. táblázat: A FerTI-vel és a HTI-vel kapcsoltságot mutató lókuszok, genomi elhelyezkedésük, ill. a közelükben található fontosabb gének.

marker	Kro- mosz.	pozíció	$-\log_{10}P$	$-\log_{10}P$ Bonferroni korrekció után	közele 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 tényészérték-index, HTI: Hús tényészérték-index, MAF: minor allélfrekvencia (Minor Allele Frequency), FDR: téves azonosítási ráta (False Discovery Rate)

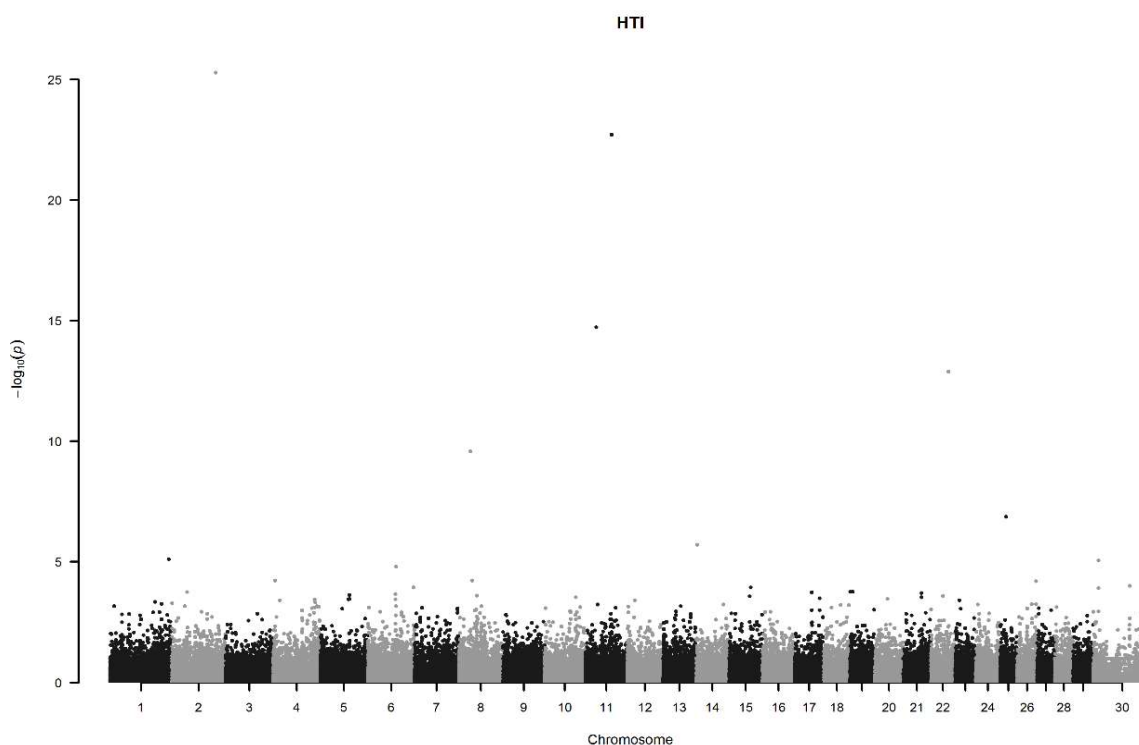
Az Ensemble cow UMD3.1 adatbázis vizsgálata során három fehérjekódoló szekvenciát találtunk a 2. kromoszómán elhelyezkedő rs41628842 lókusz közelében. Az RPS6 gén egy riboszóma-fehérjét kódol, amely a 40S alegység része és fontos szerepe van a juh-trofektoderma sejtek növekedésében, ill. proliferációjában (Kim és mtsai, 2011). Az ACSL3 gén által kódolt fehérje részt vesz a hosszú láncú zsírsavak felszívódásában (Krammer és mtsai, 2011), míg a KCNE4 fehérjének a káliumcsatornák működésében, ill. a sejtek repolarizációjában van szerepe (GO:0005249). A 11. kromoszómán elhelyezkedő rs133063240 lókusz a PRKCE génen belül helyezkedik el, az SRBD1 gén mellett. A PRKCE gén által kódolt fehérje a PKC (protein kináz C) család tagja, kiemelt szerepet játszik a luteolitikus hatású prosztoglandin F2alfa szintetizálásában (Goravanahally és mtsai, 2007). Az SRBD1 gén a nukleinsavak megkötésében (GO:0006139) és a metabolikus folyamatokban játszik szerepet. 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 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 (V.1. táblázat).

V.1. ábra: A FerTI-szel kapcsolatos SNP-eket ábrázoló grafikon (Manhattan távolságmátrix) magyar tarka fajtában



A 9., 28. és 29. kromoszómán látható SNP-k esetében tapasztaltuk a legmagasabb FerTI-szel kapcsolatos $-\log_{10}P$ értékeket (>8) magyar tarka fajtában.

V.2. ábra: A HTI-szel kapcsolatos SNP-eket ábrázoló grafikon (Manhattan távolságmátrix) magyar tarka fajtában



A 2. és 11. kromoszómán látható SNP-k esetében tapasztaltuk a legmagasabb HTI-szel kapcsolatos $-\log_{10}P$ értékeket (>20) magyar tarka fajtában.

A 9. kromoszómán elhelyezkedő rs41656753 lókuszt a GJA1, TBC1D32 és a SNORA25 gén közelében helyezkedik el. A GJA1 gén által kódolt fehérje segíti az alacsony molekulású anyagok intercelluláris terjedését, ezen kívül szerepe van a szívizom összehúzódásának szinkronizálásában, ill. a sejtek embrionális fejlődésében (Pfarrer és mtsai, 2006). A TBC1D32 gén szerepet játszik az embrionális fejlődés során a végtagok szimmetrikus fejlődésében (GO:0042733). A SNORA25 a kis nukleoláris RNS -ek (nem kódoló szekvenciák) közé tartozik, amely az uridin-pseudouridin poszttranszkripciósi átalakulásban játszik szerepet (Kiss és mtsai, 2004). A 29. kromoszómán elhelyezkedő rs137311103 lókuszt közelében két jelentős fehérjekódoló szekvencia helyezkedik el, a FAT3 és a CHORDC1 gének. A FAT3 fehérje fontos tényező a sejtek adhéziós plazmamembrán-molekulákkal történő kapcsolódásában, a CHORDC1 fehérje pedig a centroszómák duplikálódását szabályozza. Emellett szerepe van a szervezet stresszre adott válaszreakciójában és megelőzi egyes tumorok kialakulását

(Fagerberg és mtsai, 2014). A 28. kromoszómán található rs42151703 lókuszt közelében 3 fehérjekódoló szekvencia található, a GPRIN2, a GDF2 és a GDF10 gének. A GPRIN2 fehérje részt vesz a glutamát-receptor aktivációjában, amelynek eredménye egy sejtmembránon átívelő ioncsatorna megnyílása. Rendellenes működése emberben epilepsziát, beszédzavart okozhat. A GDF2 fehérjének szerepe van az oszteoblasztok differenciálódásában, a porcok és csontok fejlődésében, az angiogenezisben és a vaszkulogenezisben. A GDF10 fehérjének az oszteogenezisben és adipogenezisben van szerepe, ill. gátolja az oszteoblasztok differenciálódását (Adoligbe és mtsai, 2012).

V.5 Következtetések

Jelen kutatáshoz hasonló vizsgálatokat korábban nem végeztek, ezért az itt feltárt SNP-k nem hasonlíthatók direkt módon a nemzetközi szakirodalomban korábban ismertett eredményekhez (Kadri és mtsai, 2014; Li és mtsai, 2012; Fortes és mtsai, 2012, 2013). Az új lókusztok jó eséllyel használhatók a továbbiakban a FerTI és HTI markereként, külön kiemelve azt a tényt, hogy magyar tarka fajtában, a FerTI esetében nincs közvetlen lehetőségünk ezen mutató meghatározására.

A kutatást az OTKA T111643 sz. pályázata támogatta (2014-2017, témavezető: Anton István).

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

VI.1 Áttekintés

A tanulmány célja olyan egy pontos nukleotid-polimorfizmusok (SNP) feltárása, amelyek hatással vannak a magyar tarka szarvasmarhák intramuszkuláris zsírtartalmára (IMF). A genotípusok meghatározására nagy sűrűségű SNP chippek (Illumina Bovine HD Chip, San Diego, CA, USA) felhasználásával került sor. A szarvasmarhák levágásakor húsmintát vettünk a hosszú hátizomból (m. longissimus dorsi, LD), majd ezekből DNS-t izoláltunk, másrészt pedig meghatároztuk az intramuszkuláris zsírtartalmat. Az SNP-tipizálás során kapott genotípusok és az IMF közötti kapcsolat vizsgálatára varianciaanalízist (többváltozós vegyes modellt) használtunk. A vizsgálat négy lókuszt (rs43284251, rs109210955, rs41630030, rs41642251) esetén mutatott ki kapcsoltságot ($-\log_{10}P > 12$) az IMF vonatkozásában; a négy polimorfizmus az 1., 6., 13. és 17. kromoszómán helyezkedik el. Ezen lókusznál a MAF (minor allélek frekvenciája) 0,426; 0,221; 0,162 és 0,106 volt. Egy markervizsgálatra alapozott szelekció segítségével – a fenti lókusztok kedvező alléljainak kiválasztása esetén – jelentősen növelhető a magyar tarka szarvasmarhák intramuszkuláris zsírtartalma.

VI.2 Bevezetés

A modern állattenyésztés egyik fő feladata a fogyasztók igényeinek -jó minőségű, biztonságos és ízletes termékekkel történő- kielégítése. Ez az igény a szarvasmarha-tenyésztésben fokozottan jelentkezik, ugyanis az elmúlt években alkalmazott tenyésztési stratégia a színhústermelés növeléséhez, ill. az intramuszkuláris zsírtartalom csökkenéséhez vezetett (Hocquette és mtsai, 2010). A márványozott húsok ízletesebbek, porhanyósabbak (Koochmaraie és mtsai, 2002; Thompson, 2004) és számos országban, ahol a sült marhahúsfogyasztásnak (steak) nagy hagyománya van, ez a húsmínőség egyik fontos ismérve. Jelenleg számos kutatás vizsgálja az IMF növelésének lehetőségét (Mir és mtsai, 2008), ill. az izomrostok biokémiai jellemzőinek (pl. kötőszövet mennyisége, izomrostok típusa) hatását a

húsminőségre (Jurie és mtsai, 2007). Haszonállatoknál hazai kutatási eredmények is igazolták (Anton és mtsai, 2008; Anton és mtsai, 2013) néhány SNP (egy pontos nukleotid-polimorfizmus) kapcsoltságát az intramuszkuláris zsírtartalommal és a húsminőséggel. A DNS chip-vizsgálatra alapozott teljes genomvizsgálat (GWAS, Genome-Wide Association Study) alkalmas szarvasmarhában azon SNP-k kiválogatására, amelyek segítségével javítható az IMF és ezáltal a húsminőség. A genomvizsgálatok eredményei világszerte megváltoztatták a szelekció szempontjait tejelő szarvasmarháknál (Nayeri és mtsai, 2016), és több hazai tenyésztőszervezet is végeztet már ilyen vizsgálatokat. Húshasznú és kettős hasznú szarvasmarháknál szintén lehetőség van genomikai eredmények felhasználására (Picard és mtsai, 2006; Allais és mtsai, 2014), bár ezeknél, a tejelő állományokhoz képest alacsonyabb állatszám miatt, a becslés pontossága is alacsonyabb lehet. Jelen vizsgálatban a rendelkezésre álló SNP-k hatását vizsgáltuk az intramuszkuláris zsírtartalomra.

VI.3 Anyag és módszer

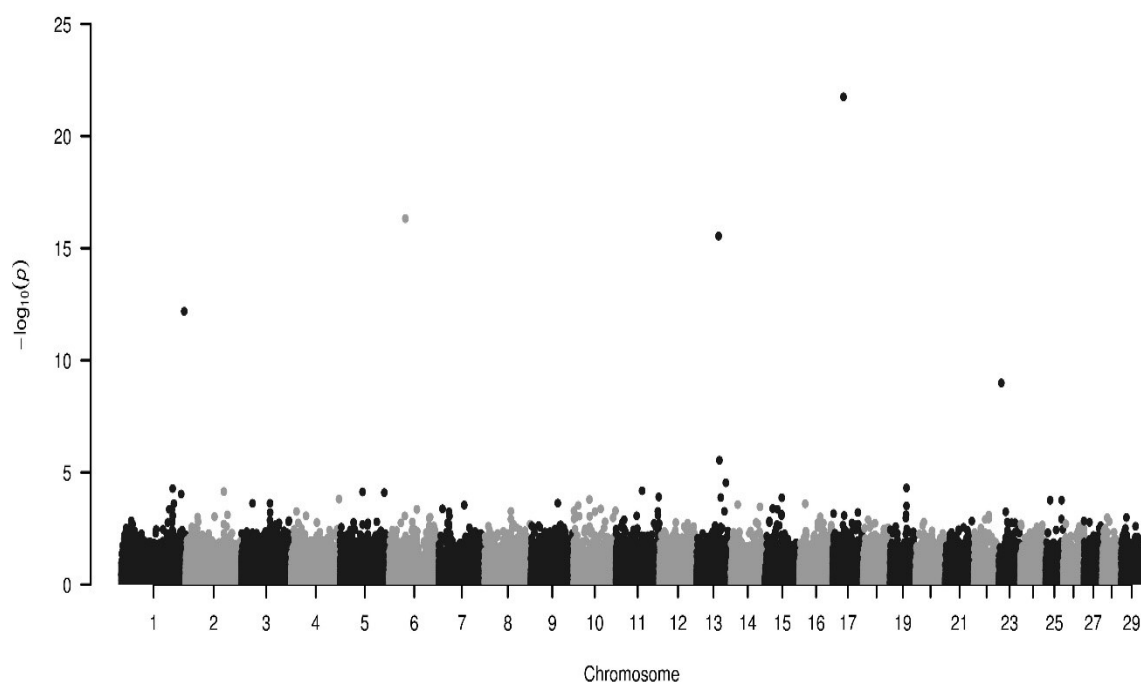
Tizenegy különböző telepről származó, összesen 146 magyar tarka szarvasmarhából hús- és vérmintát gyűjtöttünk az állatok vágása során. Az állatokat hasonló körülmények között tartották, ugyanazt a takarmányt fogyasztották, és hasonló vágósúly ($530,6 \pm 44,7$ kg) elérése után kerültek levágásra a Magyar 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 (1879) által ismerttetett 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 chipeken (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, $\text{IBD} > 0,95$) kizártuk az adatállományból. A monomorf és a $\text{MAF} < 0,05$ lokuszok 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.

VI.4 Eredmények és értékelés

A vizsgálat során négy olyan lókuszt azonosítottunk, amely kapcsoltságot mutat az intramuszkuláris zsírtartalommal (VI.1. ábra).

VI.1. ábra: Az intramuszkuláris zsírtartalommal kapcsolatos SNP-ket ábrázoló grafikon (Manhattan távolságmátrix) magyar tarka fajtában



Ezen lókuszok ($-\log_{10}P > 12$) az 1., 6., 13. és 17. kromoszómán helyezkednek el, a számított MAF értékeik: 0,426; 0,221; 0,162, ill. 0,106 (VI.1. táblázat). A vizsgált minták IMF-tartalma 0,5% és 5,8% között váltakozott.

VI.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

Az 1. kromoszómán, az rs43284251 lókusz közelében, számos fehérjét kódoló szekvencia található. Ezek közül említésre méltó a GALNT15, a DPH3 és az ANKRD28 lókusz. A GALNT15 génnek, amely GALNTL2, pp-GalNAcT15, vagy GALNT7 néven is ismert, a fehérje glikozilációban van szerepe (Schjoldager és mtsai, 2010), részt vesz a sejtek és környezetük közötti kölcsönhatás kialakításában (Bard és Chia, 2016). A GALNT-fehérjék megtalálhatók a Golgi készülékben és az endoplazmatikus retikulumban. Egyes tumorfajták kialakulásakor emberben megfigyelték a gén expressziójának fokozódását, ill. részvételét a sejtek energiaellátásában is (Wang és mtsai, 2014). Szerepe nem teljesen ismert, de részt vesz a lipoprotein metabolizmusban és az intramuszkuláris zsírtartalom kialakításában (Schjoldager és mtsai, 2012).

A DPH3 (GO:0046872, 0017183, 0051099, 0050709, 0005829, 0005654) gén egy -a diftamid bioszintéziséhez szükséges- fehérjét kódol (Sjoelinder és mtsai, 2004). Rendellenes működése

embernél a proteoglikánok sejten kívüli felszabadulásához vezet, ami a génnek a szekréción folyamatban betöltött szerepére utal ([https:// genecards.org/cgi-bin](https://genecards.org/cgi-bin)).

Az ANKRD28 egy fehérjét kódoló gén, amelynek rendellenes működése adenokarcinómák kialakulásához vezethet. Emellett részt vesz a fehérjék matabolizmusában is (<http://pathcards.genecards.org>).

A 6. kromoszómán, az rs109210955 lókuszt közelében számos gén (GO:0019827, 0051151, 0016592, 0030864) helyezkedik el, amelyek közül megemlíthető a LAP3, MED28, FAM184B, DCAF16, NCAPG és LCORL gén. A LAP3 gén (GO: 0008235, 0004177, 0030145, 0008233, 0097718, 0006508, 0070062, 0005925, 0005737, 0005739, 0005829, 0030496, 0005654) egyes haplotípusai markerként használhatók a tejtermelésben (Zheng és mtsai, 2011). A MED28 génnek (GO:0019827, 0051151, 0016592, 0030864) a sima izomrostok differenciálódásának szabályozásában van szerepe. A sejtfejlődés tanulmányozása során megállapították, hogy egyes zsírsejtek sima izomrostokból alakulnak át (Long és mtsai, 2014). A DCAF16 gént (GO:0016567, 0080008) szarvasmarhában a napi súlygyarapodással hozták kapcsolatba (Zhang és mtsai, 2016). A NCAPG génnek (GO: 0007076, 0000793, 0005737, 0000779, 0000796) fontos szerepe van a sejtek normális működésének megtartásában, ill. az arginin metabolizmusában, ez pedig a súlygyarapodással és zsírlerakódással hozható összefüggésbe (Widmann és mtsai, 2015). Az NCAPG és LCORL (GO:0003677, 0006366, 0006357) gén izomszövetben és zsírszövetben kifejtett hatását tekintve, kapcsolatba hozható szarvasmarhánál a takarmányfelvétel mértékével és a súlygyarapodással (Lindholm-Perry és mtsai, 2013). A 13. kromoszómán található rs41630030 lókuszt az ARFRP1 és TNFRSF6B gén közelében helyezkedik el. Az ARFRP1 (GO:0005525, 0007264, 0034067, 0043001, 0042147, 0007369, 0005802, 0016020, 0005829) a lipidek transzportjában szerepet játszó lipoprotein, a chilomikron működésében játszik szerepet. A chilomikronok a táplálékkal bejutott zsírok szállítását végzik a bélből a májba (Hesse és mtsai, 2014). A TNFRSF6B a tumornekrózis-faktor-receptor géncsalád tagja, amelynél magas génexpressziós értékeket figyeltek meg gastrointesztinális tumorok esetén. Szarvasmarhánál megfigyelték e gén expresszióját a petefészkek tüszőiben (Hatzirodos és mtsai, 2014).

A 17. kromoszómán, az rs41642251 lókuszt szomszédságában a PRAME és az U1 gén helyezkedik el. A PRAME (GO:0045892, 0045596, 0043066, 0008284) regulátorgénként vesz részt a transzkripción folyamatban; a lipopoliszaharidok és az interferon serkentik a gén expresszióját (Wadelin és mtsai, 2013). Az U1 egy fehérjekomplex részeként (U1snRNP, U1

small nuclear ribonucleoprotein) a pre-mRNS fázisban fejt ki hatását, vagyis a transzkripció folyamatban -a vágás („splicing”) során- meghatározza a transzkriptom hosszát. A vágási folyamat módosulása egérben a zsírszövet növekedéséhez, ill. elhízáshoz vezetett (Vernia és mtsai, 2016). Hoashi és mtsai (2008), ill. Narukami és mtsai (2011) kimutatták japán fekete és holstein-fríz szarvasmarháknál egyes FABP4 genotípusok hatását az intramuszkuláris zsírtartalomra, Cho és mtsai (2008) pedig megállapították ugyanazon génváltozatok hatását - koreai szarvasmarháknál- a háti faggyú vastagságára. Barton és mtsai (2016) hegyitarka fajtában mutattak ki kapcsoltságot DGAT1 (14. kromoszóma), FABP4 (14. kromoszóma), FASN (19. kromoszóma) és PPARGC1A (6. kromoszóma) genotípusok és az intramuszkuláris zsírtartalom között. Jelen kutatásban az előbbi gének közül egyik esetben sem tudtunk –az IMF-re gyakorolt- szignifikáns hatást kimutatni. Mindenképpen említésre méltó azonban, hogy korábbi tanulmányunkban (Anton és mtsai, 2011) angus szarvasmarháknál igazoltuk a LEP (4. kromoszóma), DGAT1 (14. kromoszóma) és TG (14. kromoszóma) polimorfizmus hatását az intramuszkuláris zsírtartalomra (lásd III. fejezet).

VI.5 Következtetések

Szarvasmarha esetében a húrok márványozottságát az izmon belül, az izomrostok között elhelyezkedő intramuszkuláris zsírtartalom okozza. A márványozott húrok ízletesebbek, porhanyósabbak és számos országban (pl. USA) ez a húsminőség egyik fontos ismérve.

Jelen kutatás eredményeinek nagyobb mintaszámon történő validálása után elvégezhető egy markervizsgálatokra alapozott szelekció, amennyiben magasabb intramuszkuláris zsírtartalom elérése a cél. Ehhez jó lehetőséget kínál az előbbieken ismertetett 1., 6., 13., és 17. kromoszómán elhelyezkedő lókuszok kedvező alléljainak felhasználása.

A kutatást az OTKA T111643 sz. pályázata támogatta (2014-2017, témavezető: Anton István).

VII. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA A BECSÜLT TENYÉSZÉRTÉKRE ÉS A SZARV SZÍNÉRE MAGYARORSZÁGI SZÜRKEMARHA ÁLLOMÁNYOKBAN

VII.1 Áttekintés

A tanulmány célja olyan egy pontos nukleotid-polimorfizmusok (SNP) feltárása volt, amelyek kapcsoltságot mutatnak a magyar szürkemarkarhák (MSZ) becsült tenyésztékével (EBV) és a szarv színével. A vizsgálatba vont 136 MSZ esetében a genotípusok meghatározására nagy sűrűségű SNP chippek (Illumina Bovine 150K HD Chip, San Diego, CA, USA) felhasználásával került sor. Az SNP-tipizálás során kapott genotípusok és az EBV, ill. szarvszín közötti kapcsolat vizsgálatára varianciaanalízist (vegyes multi-lókuszos modellt) használtunk. A vizsgálat hét lókuszos (1., 3., 6., 9., 10. és 28. kromoszómán) esetén mutatott ki kapcsoltságot ($-\log_{10}P > 11$) a becsült tenyésztékkel, hat lókusznál (1., 3., 9., 18. és 25. kromoszómán) pedig a szarv színével. Az itt ismertetett markerek további kutatások indítására nyújtanak lehetőséget, elősegíthetik egy nem hagyományos genomikai tenyésztékbecslés bevezetését, ill. lehetőséget nyújthatnak a szarv színének megválasztására a tenyésztés során.

VII.2 Bevezetés

Annak ellenére, hogy az őshonos magyar szürkemarkarha valódi hungarikumnak tekinthető, a fajta -teljes genomra kiterjedő- genetikai hátterének vizsgálata ezidáig elmaradt. A fajta eredetére vonatkozóan számos elmélet látott napvilágot. Egyes szerzők úgy vélik, hogy a fajta a honfoglalókkal együtt érkezett a Kárpát-medencébe a IX. században (Kubinyi, 1859; Tormay, 1901). Mások szerint a fajta -az őstulok (*Bos primigenius*) domesztikációja révén- itt, a Kárpát-medencében alakult ki az Árpád-házi királyok korában (Jankovich, 1967; Hankó, 1940). Egy harmadik elmélet szerint (Bökönyi, 1961; Matolcsi, 1968; Vörös, 2000) a XIII. századi tatárjárást követően a kunok hozták be keletről a szürkemarkarha *primigenius*-típusú, podóliai fajtakörbe tartozó őseit. Maróti-Agóts (2010) mtDNS-szekvenciák vizsgálata alapján azt feltételezi, hogy a fajta nem a kihalt európai őstulok házasításával alakult ki, hanem egy másik közel-keleti őstől származik.

Bartosiewicz (1997) szerint a X-XIII. században a magyarországi szarvasmarhák túlnyomó többségét brachyceros típusú, rövid szarvú, kis marmagasságú állatok alkották. A hosszúszarvú, nagyobb testű állatok a XVI-XVIII. századi török hadjáratokkal kerültek az országba (Bartosiewicz, 1996, 1997).

A XIV-XV. században a Nyugat-európai városokban a megnövekedett lakosság hússzükségletét a keleti országokban nevelkedett marhák exportjával oldották meg. Ezáltal a szürkemarha eljutott Nürnberg és Augsburg vásáraiba éppúgy, mint Itáliába, vagy Morvaországba (Miskulin, 1905). 1884-ben a hazai 4,9 millió marha 78%-át, míg 1900-ban a 6,7 millióra tehető állomány felét regisztrálták szürkemarhaként (Tormay, 1901; Mattesz, 1927).

A két világháborút követően az állomány létszáma drasztikusan megcsappant, majd pedig az 1960-as évek agrárpolitikai döntéseinek következtében 200 tenyésztőre csökkent (Bodó és mtsai, 1996). A szürkemarha-populáció létszáma -a Bodó Imre által kezdeményezett és állami támogatással megvalósult mentési programnak köszönhetően- a 70-es évektől kezdve egyenesen emelkedett, 2011-re a tehének száma 7000-re nőtt (Bodó, 2011). A tenyésztői munkát jelenleg az 1989-ben megalakult Magyar Szürke Szarvasmarhát Tenyésztők Egyesülete (MSZTE) koordinálja, és eredményességüket jelzi, hogy a fajta létszáma napjainkban elérte a harmincezer tenyészegyet (Szücs, 2020).

A tenyésztési munkában, ill. a felmerülő szelekciós döntések során a(z) MSZTE jelentős mértékben figyelembe veszi az állatok tenyészértékét, ami tulajdonképpen egy egyednek, mint genetikai szülőnek az átörökítő képességére utaló értéke. Az MSZTE egyelőre a hagyományos tenyészértékbecslési módszerekre támaszkodik, az itthon egyes fajtákban (pl. holstein-fríz, limousin) már sikeresen alkalmazott genomikai szelekció még nem képezi a napi munka részét.

A szürkemarha szarvának mind formájára, mind pedig színeződéseire igen nagymértékű változatosság jellemző. A színváltozatok tekintetében három fő szarvszín különíthető el: a fehér, a zöld és a kettő kombinációjából adódó kártyás szarvszín (Radácsi és mtsai 2008). Megállapításuk szerint a zöld szarvszín gyakorisága szempontjából nincs különbség az egyes vonalak, ill. különböző életkorú és ivarú állatok között. A fajta első sztenderdjének leírásában (Meissner, 1929) a zöld szarvszín még kizáró tényezőként szerepelt. A jelenlegi állomány kb. 30%-ában előforduló zöld szarvszín ma már elfogadott színváltozatnak tekinthető, így számos tenyésztő ezt preferálja.

Jelen kutatás célja ezért olyan SNP-markerek felkutatása volt, amelyek kapcsoltságban vannak az MSZTE által becsült tenyészértékkel és a szarv színével a hazai szürkemarkarha populációban.

VII.3 Anyag és módszer

Tizenhat tenyészetből származó 136 MSZ bikából gyűjtöttünk vérmintát, az 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 a magas tenyészértékkel rendelkező állatok csoportja is reprezentálva legyen (44-188 közötti értékkel), másrészt pedig a fehér- és zöldszarvú állatok is megfelelő számban forduljanak elő 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, e a hiba vektor, b a fix hatás(ok) vektora, u a véletlen hatás vektora (egyed), m az anyai genetikai hatás vektora és 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, $\text{IBD} > 0,95$) 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 tenyésztértékek (EBV, estimated breeding value) genetikai hátterének vizsgálatát minden bikánál az MSZTE által becsült pontszámok (EBV_P) alapján végeztük el. A tenyésztértékbecslést az MSZTE munkatársai az alábbi képlet szerint végezték:

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

ahol EBV_{MEAN} a becsült tenyésztérték átlagát jelöli, σ_{EBV} pedig az átlagtól való eltérést. A vizsgálat során multi-lókuszos vegyes modellt alkalmaztunk (Segura és mtsai, 2012).

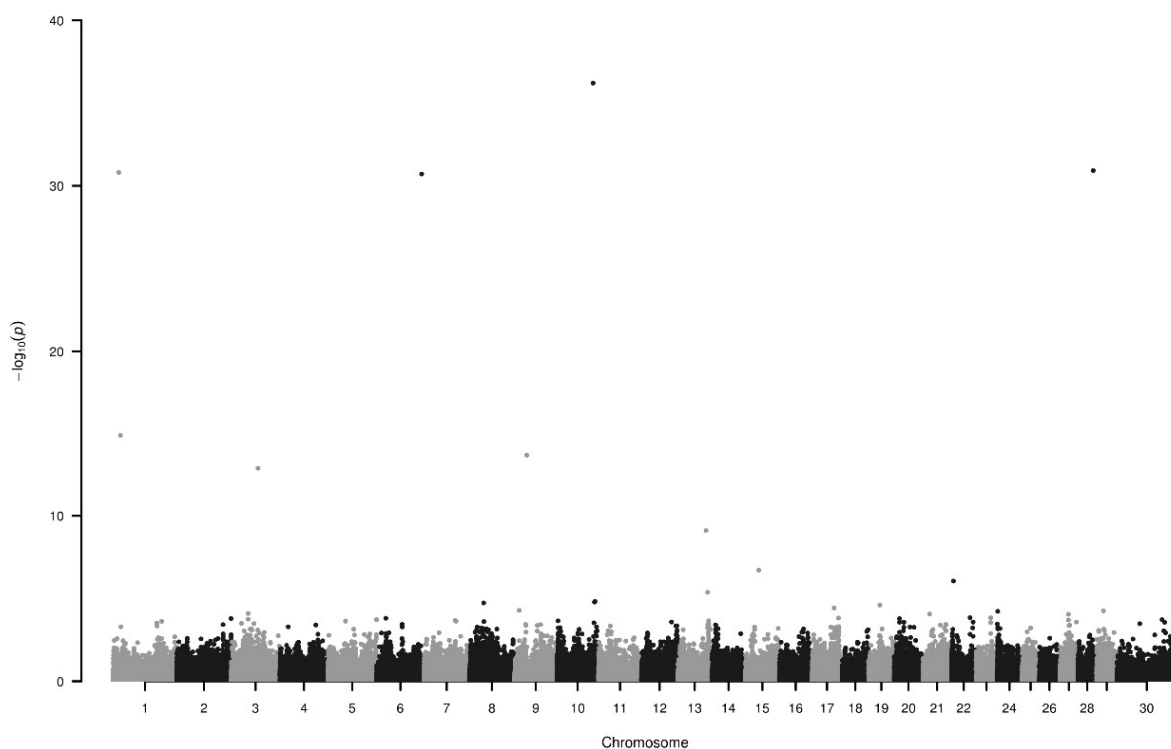
A használt modell: $y = X\beta + Zu + e$, ahol y a fenotípusos érték, X az SNP-k és kovarianciákból (születési év és gazdaság) álló fix hatások mátrixa, Z a véletlen állati hatás mátrixa, e a maradék hatásokat jelenti, β és u a fix és a véletlen hatások együtthatóit képviselő vektorok.

VII.4 Eredmények és értékelés

A becsült tenyésztértékkel kapcsolatos összefüggés-vizsgálat

A vizsgálat során hét lókuszos esetben ($-\log_{10}P > 12$) találtunk kapcsoltságot (1., 3., 6., 9., 10. és 28. kromoszómán) a becsült tenyésztértékkel (VII.1. ábra, VII.1. táblázat). A lókuszosok körül található fontosabb gének ($-\log_{10}P > 13$) szintén az VII.1. táblázatban láthatók.

VII.1. ábra: A becült tenyésztéssel kapcsoltságot mutató SNP-eket ábrázoló grafikon (Manhattan távolságmátrix) szürkemarha fajtában



A becült tenyésztéssel kapcsolt legmagasabb $-\log_{10}P$ értékeket az 1., 3., 6., 9., 10. és 28. kromoszómán elhelyezkedő lókuszek esetében tapasztaltunk. A 30-as szám az X kromoszómát jelöli.

VII.1. táblázat: A becült tenyésztéssel kapcsoltságot mutató lókuszek, genomi elhelyezkedésük, ill. a közelükben található fontosabb gének. (MAF= minor allélfrekvencia; FDR: téves azonosítási ráta (false discovery rate)).

Marker	Krom.: pozíció	$-\log_{10}P$	Közeleli 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

Az 1. kromoszómán található NCAM2 lókuszt az idegsejt-adhéziónak nevezett fehérjét kódolja, amely az immunglobulin szupercsaláddhoz hasonló hatást fejt ki, azaz ellenanyagként funkcionál (Chen és mtsai, 2015a) és szerepe van a tumorok elleni védekezésben is (Gomyo és mtsai, 1999). Szarvasmarháknál mind az NCAM2, mind pedig a TSPRSS15 gén a tejhozammal áll kapcsolatban, ill. a tej zsír- és fehérjetartalmával (Alshawi és mtsai, 2019). A CHODL elsősorban az izmokban expresszálódik (Weng és mtsai, 2003a), izoformái pedig a T-sejtek maturációja alatt fejeződik ki (Weng és mtsai, 2003b). A CXADR gén teheneknél a tőgy epitéliumának fertőzésekkel szembeni ellenálló képességét szabályozza (Han, 2019).

A 3. kromoszómán található ADGRL4 vagy más néven ELTD1 génnek az angiogenezisben van szerepe (Ziegler és mtsai, 2019). A DNAJB4 a hőssok fehérjecsald tagja, alutáplált állatoknál felülszabályozás, azaz receptorszám-növekedés jelentkezik (Lindholm-Perry és mtsai, 2016). A NEXN gén a sejtek adhéziónak szabályozásában vesz részt, hibás működése emberben kardiomiopátia kialakulásához vezet (Yang és mtsai, 2014). Az USP33 génnek fontos szerepe van a szarvasmarhák légzőszervi tünetegyüttesével (BRD) szembeni fogékonyág kialakulásában (Neupane és mtsai, 2018), és gátolja az ubiquitinációt és a lizoszómák működését (Berthouze és mtsai, 2009).

A 6. kromoszómán elhelyezkedő WDR1 gén esetében Dai és mtsai (2017) arra a következtetésre jutottak, hogy tejelő teheneknél a génexpresszió csökken a nem tejelő állatokkal szemben. Embernél a gén mutációi csökkent immunválaszhoz és trombocitopéniához vezetnek (Standing és mtsai, 2017). A HS3ST1 gén szarvasmarhafajban a szemizmok fejlettségével hozható összefüggésbe (Kim és mtsai, 2011). Az NKX3-2 génnek jelentős hatása van a sejtek fejlődésére, csirkénél például gátolja a sejtek chondrogenikus differenciálódását (Cairns és mtsai, 2012), és szerepet játszik a csontok fejlődésében is (Hartmann, 2009).

A 9. kromoszómán levő SERINC1 gén teheneknél a petefészek túsziinek fejlődésében játszik szerepet (Nemcova és mtsai, 2016). A HSF2 a transzkripciós faktorok közé tartozik, az intramuszkuláris zsirtartalommal kapcsolatban levő FABP4 gén szomszédágában helyezkedik el és annak transzkripciójában játszik szerepet (Baik és mtsai, 2014). A GJA1 gén hatással van a méh fejlődésére és a fertilitásra (Neupane és mtsai, 2017). A gén által kódolt fehérje segíti az alacsony molekulásúlyú anyagok intercelluláris terjedését, ezen kívül szerepe van a szívizmok összehúzódásának szinkronizálásában, ill. a sejtek embrionális fejlődésében

(Pfarrer és mtsai, 2006). A TBC1D32 gén az embrionális fejlődés során fejt ki hatását a végtagok szimmetrikus fejlődésére (GO:0042733). Utóbbi két gén (GJA1 és TBC1D32) vonatkozásában, egy előző kutatásunk során, már kapcsoltságot állapítottunk meg magyar tarka fajtában a Fertilitás tényészérték-indexszel (FTI, V.4. fejezet, Anton és mtsai, 2018). Az MCM9 gén teheneknél az ivarzás szabályozásában vesz részt (Kommadath és mtsai, 2013). Az ASF1A és a GJA1 kandidáns géneként szerepel csirkénél a testösszetétel és a húsminőség tekintetében (Liu és mtsai, 2013). A SLC35F1 gént koreai szarvasmarháknál a hús márványozottságával hozták összefüggésbe (Seong és mtsai, 2016).

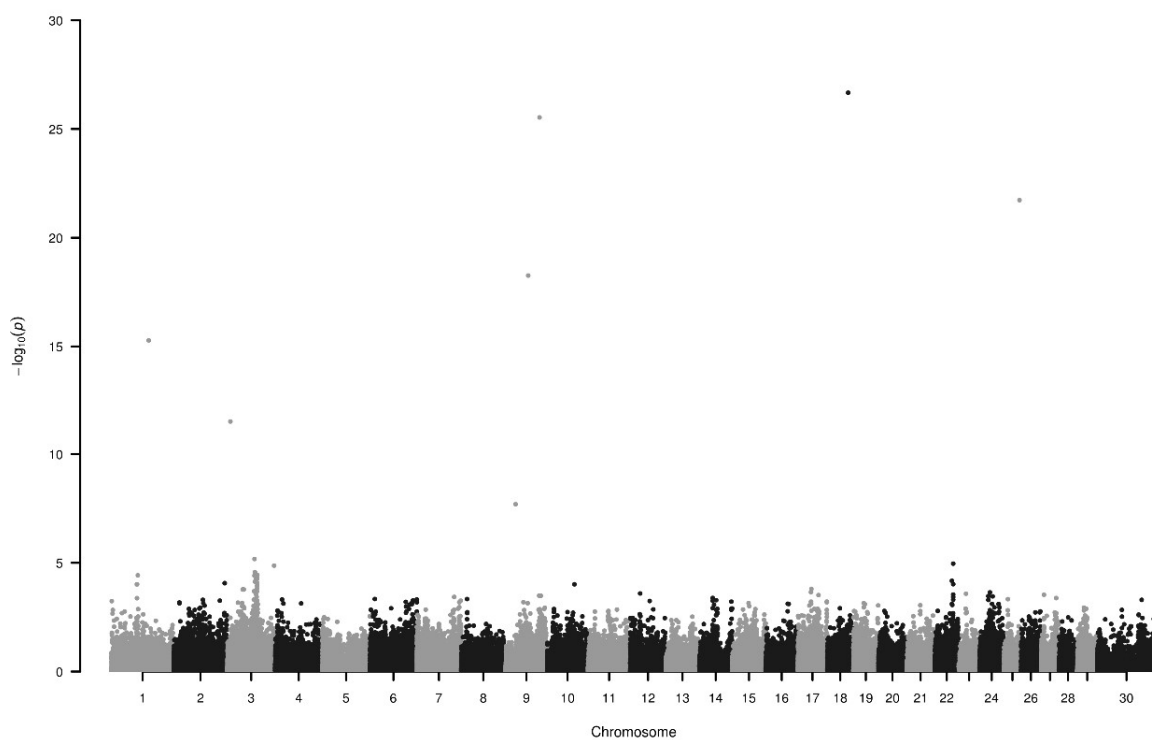
A 10. kromoszómán elhelyezkedő VIPAS39 gén kapcsoltságot mutat holstein szarvasmarhák fertőző eredetű lábvégbántalmával (Malchiodi és mtsai, 2018). Ezen kívül a gén szerepet játszik teheneknél az *Escherichia coli* és *Streptococcus uberis* által okozott tőgygyulladásokban (Chen és mtsai, 2015b). Az SNW1 gén fokozott expressziója - energiahányos postpartum tejhasznú teheneknél- sejtelhalást és az immunrendszer működésének zavarát okozta (Morris és mtsai, 2009). A DIO2 fehérje a tiroxin prohormon (T4) aktív alakulását (T3) katalizálja. Szarvasmarháknál a tőgyfejlődésben, és a metabolizmusban vesz részt, ezen kívül a megfelelő testhőmérséklet fenntartásában is szerepet játszik (Howard és mtsai, 2014). Li és mtsai (2011) szarvasmarháknál *Cooperia oncophora*-fertőzés során a gén megnövekedett expresszióját tapasztalták. A TSHR és NRXN3 gén olyan SNP-k szomszédságában helyezkedik el, amelyeket az üszők termékenységevel hoztak kapcsolatba (Cánovas és mtsai, 2014). Más szerzők szerint a gén szerepet játszik brangus marháknál az ivarérés szabályozásában (Dias és mtsai, 2017).

A 28. kromoszómán található DYDC1, DYDC2 és TSPAN14 lókuszt vizsgálatakor, magasabb és alacsonyabb fertilitással rendelkező bikák összehasonlításánál, Card és mtsai (2017) azt tapasztalták, hogy mindhárom gén expressziója alacsonyabb a magasabb fertilitású bikáknál a spermatogenezis idején. A GHITM gén vizsgálata kínai őshonos juhfajtákban kapcsoltságot mutatott a farok típusával (Yuan és mtsai, 2016). A CCSER2 gén egyes változatait szelekcióra alkalmasnak találták holstein-fríz teheneknél a tőgygyulladás csökkentése céljából (Moshaii és mtsai, 2017).

A szarv színével kapcsolatos összefüggés-vizsgálat

A vizsgálat során hat lókuszt esetében ($-\log_{10}P > 11$) találtunk kapcsoltságot (1., 3., 9., 18. és 25. kromoszómán) a szarv színével (VII.2. ábra, VII.2. táblázat). A lókusztok körül található fontosabb gének ($-\log_{10}P > 18$) szintén a VII.2. táblázatban láthatók.

VII.2. ábra: A szarv színével kapcsoltságot mutató SNP-eket ábrázoló grafikon (Manhattan távolságmátrix) szürkemarha fajtában



A szarv színével kapcsolt legmagasabb $-\log_{10}P$ értékeket az 1., 3., 9., 18. és 25. kromoszómán elhelyezkedő lókusztok esetében tapasztaltunk. A 30-as szám az X kromoszómát jelöli.

VII.2. táblázat: A szarv színével 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
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

Az 1. kromoszómán, az rs42907907 lókusz közelében, több fontos gén is található. Ezek közül a SPATA16 a herék fejlődésében és a spermatogenezisben játszik szerepet (Taylor és mtsai, 2013), a GPX5 és GPX6 fehérjének pedig védő funkciója van a lipidek peroxidációjában (Gao és mtsai, 2019; Corrêa és mtsai, 2008). Az ETC2 az epiteliális sejtek-polaritásának szabályozásában játszik szerepet (Liu és mtsai, 2004), míg a GHSR a takarmányfelvételt szabályozza csirkénél (Jin és mtsai, 2014), szarvasmarháknál azonban ezt nem igazolták (Lindholm-Perry és mtsai, 2012).

A 3. kromoszómán, az rs135440681 lókusz szomszédságában található SH2D1B gén embereknél az immunválasz kialakításában működik közre (Fagerberg és mtsai, 2014), az ATF6 az endoplazmás retikulum stresszválaszában és a sejtek fertőzéssel szembeni immunválaszában vesz részt (Ambrose és MacKenzie, 2013). Az FCGR2B és FCRLB (Zhou és mtsai, 2013) gén az immunglobulinokhoz kapcsolódik, míg a HSP6 a hősokk-fehérjék közé tartozik, és a szervezet immunfiziológiai válaszában vesz részt (de Fátima Bretanha Rocha és mtsai, 2019).

A 9. kromoszómán az rs41593372 lókusz közelében elhelyezkedő EPHA7 gén főemlősöknél és szarvasmarhában a Wnt intracelluláris jelátviteli rendszer működésében vesz részt (Katoh és Katoh, 2006), valamint extracelluláris szinten számos más jelátviteli kaszkáddal létesít kapcsolatot és így komplex sejtes folyamatok szabályozására van hatással (Kadler és mtsai, 2008).

Az rs43602859 lókusz mellett elhelyezkedő UST inaktiválása a heparán-szulfát szintézisét gátolja a neutrofil granulocitákban, így a szervezet mikrobiális fertőzésekkel szembeni válaszreakcióját befolyásolja (Xu és mtsai, 2015). A TAB2 fehérje számos immunfolyamat

részét képezi és az extracelluláris mátrix fennmaradásában is szerepet játszik (Morlino és mtsai, 2019).

A 18. kromoszóma rs110433116 lókusza közelében található ApoE gén által kódolt fehérje számos funkciója ismeretes, részt vesz az immunfolyamatok szabályozásában (GO:0045088, GO:0050728), a heparán-szulfát proteoglikán szintézisében (GO:0043395), vagy a kelátkomplexek stabilitásának biztosításában (GO:0046911)

A 25. kromoszóma rs108961742 lókusza körül több fontos gént (FSCN1, ACTB, FBXL18) is azonosítottak. Az FSCN1 fehérjének a sejtmigrációban és a sejtek közötti kölcsönhatásban van szerepe (GC07P005632). Az ACTB az aktin fehérjecsalád része, a sejtek motilitásában, ill. a kórokozók semlegesítésében játszik szerepet (GC07M005479). Az FBXL18 fehérje az ubiquitin-proteaszóma rendszer működésében vesz részt, mely a sérült fehérjék lebontását végzi (GC07M005470).

VII.5 Következtetések

Az itt ismertetett, becsült tenyésztéssel kapcsoltságot mutató gének közelében található kandidáns gének részt vesznek mindkét ivar fertilitásának szabályozásában, az izmok fejlődésében és a fertőzésekkel szembeni védekezésben. A szarvszínnel kapcsoltságot mutató gének körül elhelyezkedő kandidáns gének között sok olyan található, amely a szervezet fertőzésekkel szembeni válaszreakciójában, a sejtek motilitásában, ill. a kórokozók semlegesítésében játszik szerepet. Eredményeink alapján további kutatások tervezhetők az említett funkciók vizsgálatára. A tenyésztők számára segítséget jelenthet a későbbiekben a szarvszín megválasztásának lehetősége, ami hozzájárulhat a fajta változatosságának fenntartásához. A hagyományos genomikai tenyésztéskbecslés bevezetése szürkemarha esetében nehézségekbe ütközhet, tekintettel a fajta őshonos jellegére és az állomány viszonylag alacsony egyedszámára. Az alacsony egyedszám ugyanis lehetetlenné teszi a becslés pontosságához szükséges megfelelő méretű referencia-populáció kialakítását. Az itt ismertetett eredmények -a hagyományos tenyésztéskbecslés és a genomikai vizsgálatok kombinálásával- fontos előrelépést jelenthetnek, egy nem hagyományos genomikai tenyésztéskbecslés bevezetésének irányába.

A kutatás az Agrárminisztérium 214/C 1635329838 sz. támogatásával, a Magyar Szürke Szarvasmarhát Tenyésztők Egyesülete segítségével valósult meg.

KUTATÁSOK SERTÉSFAJBAN

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

VIII.1 Áttekintés

Munkánk során két myogenin (MYOG) lókuszt egyidejű tipizálására alkalmas módszert dolgoztunk ki polimeráz láncreakció - restrikciós fragmenthossz-polimorfizmus (PCR-RFLP) technika alkalmazásával. A vizsgált 254 db vérminta négy különböző hazai sertésfajtából származott (magyar nagyfehér, duroc, mangalica és magyar lapály). Vizsgálataink során az alábbi MYOG^A allélfrekvencia-értékeket állapítottuk meg: magyar nagyfehér: 0,2416; duroc: 0,0900; mangalica: 0,6617; magyar lapály: 0,2361. A MYOG² allél csak duroc (0,0600) és mangalica (0,0368) fajtában fordult elő. Módszerünk felhasználható a genotípus-fenotípus kapcsolat vizsgálatára hazai sertésfajtákban.

VIII.2 Bevezetés

A sertések színhústermelése szoros összefüggést mutat az izomrostok számával, vagyis már születéskor meghatározható a színhústermelő képesség (Händel és Stickland, 1984). A myogenin (MYOG) gén a Myo D géncsaládba (Myo D1, MYOG, myf-5, myf-6) tartozik, amely alapvetően meghatározza az izomrostok számát a miogenezis idején (Te Pas és mtsai, 1999). A MYOG az egyetlen tagja a MYO D géncsaládnak, amely minden sejtvonalban előfordul (Braun és mtsai, 1989; Wright és mtsai, 1989; Olson, 1990). A MYOG gén a 9. kromoszóma q2.1-q2.6 lókusztán helyezkedik el (Archibald és mtsai, 1995; Ernst és mtsai, 1998). Soumillion és mtsai (1997) a gén négy haplotípusát különböztették meg PCR-RFLP módszerrel. Tipizálási módszerünk a gén két polimorfizmusának egyidejű vizsgálatán alapul. Ezek közül egyik a második intronban helyezkedik el, a másik pedig a 3' pozícióban. Előbbi meishan, holland lapály és duroc fajtában fordul elő, utóbbi viszont -a meishan kivételével- minden fajtában megtalálható (Soumillion és mtsai, 1997). Te Pas és mtsai (1999), ill. Cieslak és mtsai (2000)

által közölt eredmények alapján a MYOG genotípusok szignifikáns hatást gyakorolnak a születési súlyra, a vágási súlyra, a növekedési erélyre és a színhús mennyiségére. A hátszalonna vastagságára nincs hatással a gén, mivel a zsírszövetben a MYOG nem expresszálódik. Itt ismertetett multiplex PCR-RFLP módszerünk egy új és egyben gyorsabb lehetőséget nyújthat a tenyésztőknek szelekciós munkájuk során, másrészt a kutatóknak a fenotípus-genotípus kapcsolat vizsgálatában.

VIII.3 Anyag és módszer

Vizsgálatainkhoz 254 db -különböző magyarországi sertésfajtából származó- vérmintát használtunk fel (magyar nagyfehér: 60, duroc: 50, mangalica: 68, magyar lapály: 76). A vérmintákat a vizsgálatok elvégzéséig mélyhűtőben, -20°C-on tároltuk. 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' TCTTGGCTAAGGAGGCACCCAC 3'

primer 2.: 5' TGTCAGCATTGTAGAAAAGAAAAAGA 3'

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

primer 1.: 5' CGGTTTCCCAGGATACACCCAC 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.

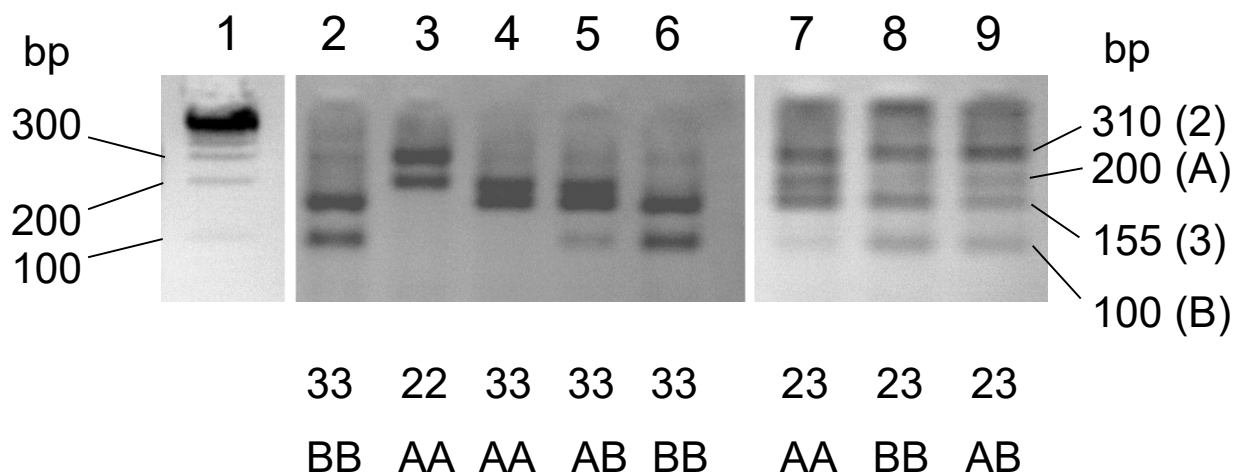
A reakciókomponensek koncentrációja 10 µl PCR-térfogatban a következőképpen alakult: 220 µM dNTP, egyenként 0,2 µM a négy primerből, ill. 0,25 U DyNAzyme. Az amplifikációt követően a reakcióterméket 37°C hőmérsékleten, 4 órán keresztül, 5U MspI restrikciós endonukleáz hozzáadásával inkubáltuk. Az emésztett DNS-szekvenciákat 4%-os Meta-Phor agaróz gélen (FCM, Rockland, ME, USA), 1xTBE mátrix jelenlétében választottuk szét. A DNS-szekvenciák festésére etidium-bromidot használtunk. Az elektroforézist követően, az elválasztott szekvenciákat UV-fényben vizsgáltuk.

VIII.4 **Eredmények és értékelés**

Vizsgálatainkba -a MYOG gén ismert mutációi közül- a második intron (GeneBank azonosító: X89007), illetve a 3' régió (GeneBank azonosító: X89209) polimorfizmusát vontuk be. Célunk egy gyors és költséghatékony tipizálási módszer kifejlesztése volt. A kedvező adottságokat kihasználva, mindkét szekvencia esetén MspI restriktív endonukleázt használtunk. Ez jelentősen megkönnyítette munkánkat, mert ez esetben nem volt szükség az emésztés körülményeinek (különböző enzimek használata esetén tapasztalható) optimalizálására (Zsolnai és Fésüs, 1996). A MYOG lókuszt két target régióra 310 bp, ill. 200 bp távolságra helyezkedik el a második introntól, ill. a 3' polimorfizmustól. Amennyiben az enzim vágja a PCR-terméket, a 2. intronnál emésztés után két egyenlő, 155 bp hosszúságú szakaszt kapunk, a 3' polimorfizmusnál pedig két 100 bp-nyi szakaszt. Ellenkező esetben a 155 bp és a 100 bp hosszúságú szakasz jelenléte nem tapasztalható. Soumillion és mtsai (1997) javaslatának megfelelően, a 2. intron alléljait "2" (310 bp) és "3" (155bp) számmal jelöltük, míg a 3' polimorfizmusnál -Te Pas és mtsai (1999) ajánlása szerint- "A" (200 bp) és "B" (100 bp) betűt használtunk.

A genotípusok lehetséges kombinációinak előfordulása a VIII.1. ábrán látható. Az allél- és genotípus-frekvenciák megoszlását a vizsgált fajtákban a VIII.1. és VIII.2. táblázat tartalmazza. A genotípusok várt értékeit a Hardy-Weinberg egyenlet alapján határoztuk meg. A várt és a valós értékek közötti különbség minden esetben az egyensúly fennállását igazolta. A 2. allél igen alacsony frekvenciái miatt, a VIII.2. táblázatban a várt értékeket nem tüntettük fel.

VIII.1. ábra: MYOG genotípusok azonosítása 4 %-os MetaPhor agaróz gélen



A genotípusok meghatározása a kép alatt látható. A 2 (310 bp) és 3 (155 bp) allél a második intronhoz tartozik, az A (200 bp) és B (100 bp) allél pedig a 3' polimorfizmushoz. A DNS szekvenciák vágásához MspI restrikciós endonukleázt használtunk. A genotípusok azonosítását az 1. sz. csatornában látható molekulalétra segíti (100 Base-Pair Ladder, Pharmacia, Uppsala, Sweden).

VIII.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

VIII.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 található

A nemzetközi szakirodalom kevés információt tartalmaz a különböző sertésfajták MYOG genotípusainak megoszlására vonatkozóan. A duroc fajtában kapott AA és AB genotípus-frekvenciák valamivel alacsonyabbak az Ernst és mtsai (1993) által publikált értékeknél. Mangalica fajtában kapott eredményeink hasonlóak a Te Pas és mtsai (1996) által közölt adatokhoz. Xue és mtsai (2006) kínai lapály és nagyfehér állományokban -a magyarországi értékekhez képest igen eltérő- 87% feletti MYOG^{AA} és 1% alatti MYOG^{BB} genotípus-frekvenciákat állapítottak meg.

A Stupka és mtsai (2012) által közölt MYOG genotípus-frekvenciák keresztezett nagyfehér állományban (AA=57,85%; AB=35,54%; BB=6,61%) jelentősen eltérnek az általunk magyar nagyfehér populációban kapott értékektől (AA=3,33%; AB=41,67%; BB=55%).

VIII.5 Következtetések

Több kutatás alapján (Te Pas és mtsai, 1999; Cieslak és mtsai, 2000) a MYOG genotípusok sertésben szignifikáns hatást gyakorolnak a születési súlyra, a vágási súlyra, a növekedési erélyre és a színhús mennyiségére. Tekintettel arra, hogy hazai körülmények között a MYOG polimorfizmusok hatását nem vizsgálták, fontosnak tartottuk egy olyan módszer kidolgozását, amellyel felmérhető a vizsgált genotípusok hatása az említett tenyésztési mutatókra. Megállapítottuk, hogy hazai magyar nagyfehér és lapály állományban a 3' polimorfizmus, míg duroc és mangalica fajtában mindkét polimorfizmus felhasználható további, szelekciós céllal végzett kutatásokban.

A kutatást az OTKA 037320 sz. pályázata támogatta (2002-2004, témavezető: Anton István).

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

IX.1 Áttekintés

A kutatás során a myogenin (MYOG) 3' polimorfizmus hatását vizsgáltuk a születési súlyra, a súlygyarapodásra, a vágási súlyra, a színhús mennyiségére, a színhús százalékra és a hátszalonna vastagságára magyar nagyfehér (MNF) sertésekben. A genotípusokat PCR-RFLP módszerrel határoztuk meg. A kapott MYOG^A allélfrekvencia 0,6275 volt. A BB genotípusok viszonylag alacsony száma miatt, a malacok születési súlyára kifejtett hatása nem volt szignifikáns, annak ellenére, hogy növekvő tendenciát állapítottunk meg AA irányból AB, ill. BB felé haladva. A súlygyarapodást vizsgálva szintén a BB genotípusú állatoknál tapasztaltuk a legkedvezőbb -ez esetben szignifikáns- értékeket.

IX.2 Bevezetés

A sertések színhústermelése szoros összefüggést mutat az izomrostok számával, vagyis már születéskor meghatározható a színhústermelő képesség (Händel és Stickland, 1984). Soumillion és mtsai (1997) szerint a második intronban elhelyezkedő polimorfizmus meishan, holland lapály és duroc fajtában fordul elő, míg a 3' mutáció -a meishan kivételével- minden fajtában megtalálható. Az előző (VIII.) fejezetben ismertetett módszerünkkel (Anton és mtsai, 2002) mindkét polimorfizmus könnyen vizsgálható. Soumillion és mtsai (1997) a 3' polimorfizmus esetében tapasztalták a legnagyobb varianciát, így leginkább ennek tipizálása hozhat eredményt a genotípus-fenotípus közötti asszociációs vizsgálatok elvégzése során.

Te Pas és mtsai (1999), ill. Cieslak és mtsai (2000) által közölt eredmények alapján a MYOG genotípusok szignifikáns hatást gyakorolnak a születési súlyra, a vágási súlyra, a növekedési erélyre és a színhús mennyiségére. A születési súlynak döntő szerepe van az élve született malacok számának alakulásában, mivel 1 kg-os születési súly alatt jelentősen csökken a malacok életképessége (English és Morrison, 1984; Kisner és mtsai, 1995).

Ernst és mtsai (1994) nem találtak összefüggést a MYOG genotípusok és a hátszalonna vastagsága között.

Xue és mtsai (2006) a MYOG polimorfizmus hatását vizsgálták kínai lapály, nagyfehér, duroc és mashen malacok születési, ill. választási súlyára, 6 hónapos súlyára és a hátszalonna vastagságára. A kutatás során az AA genotípusú malacoknál szignifikánsan ($P < 0,01$) magasabb születési súlyt mértek a többi genotípushoz képest. Hizlalás során azonban a hátszalonna vastagsága a BB genotípusnál szignifikánsan ($P < 0,01$) meghaladta a többi genotípusnál mért értékeket.

Stupka és mtsai (2012) szignifikáns kapcsolatot állapítottak meg a MYOG genotípusok és a sonka víztartalma, ill. intramuszkuláris zsírtartalma között keresztezett sertésállományokban. Az AA genotípusú állatoknál tapasztalták a legmagasabb intramuszkuláris zsírtartalmat és a legalacsonyabb víztartalmat.

IX.3 Anyag és módszer

Három magyarországi telepről összesen 574 vérmintát gyűjtöttünk újszülött magyar nagyfehér malacokból. A vérmintákat felhasználásukig mélyhűtőben, -20°C hőmérsékleten tároltuk. A MYOG genotípusok meghatározására, a VIII.3. fejezetben ismertetett (Anton és mtsai, 2002) PCR-RFLP módszert használtuk. Annak ellenére, hogy módszerünk egyszerre két lókuszt tipizálását teszi lehetővé, ebben a kutatásban csak a -Soumillion és mtsai (1997) által javasolt- 3' polimorfizmust vizsgáltuk. Előző eredményeink szerint ugyanis a második intronban található mutációnál -magyar nagyfehér fajtában- nem tapasztaltunk kellő varianciát. 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, féltestek súlya, súlygyarapodás, napi takarmányfogyasztás, színhúsmennyiség, a színhús % és a hátszalonna vastagsága. A színhús % meghatározását "Fat-o-meter" készülékkel végeztük (Ultraform, SKF Technology, DK-2860 Seborg, Dánia), amely egy szonda segítségével értékelte a hús-zsír arányt a hasított féltestekben. Az adatok kiértékelésére SAS szoftvert (Cary, North Carolina, USA) használtunk. A genotípusok születési súlyra, ill. 21. napi súlyra kifejtett hatásának vizsgálatára a SAS VEGYES módszert alkalmaztuk. A MYOG genotípust és a sertéstelepet fix hatásnak tekintettük, az alomnagyságot, amely több

gén, ill. a környezet befolyása alatt áll, a változó hatások közé soroltuk. A súlygyarapodás és a vágási adatok elemzésénél a SAS GLM módszert használtuk, ahol a MYOG genotípust, az ivart, és a sertéstelepet a fix hatások közé soroltuk, az életkor (napok száma) pedig kovariánsként szerepelt. A súlygyarapodásnál az életkort nem vettük figyelembe. A variancia vizsgálatára a PROC VARCOMP (REML opció) eljárást használtuk.

IX.4 Eredmények és értékelés

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 ($P=0,05$). A születési súly, ill. 21. napi súly legkisebb négyzetes átlagát és sztenderd hibáját a IX.1. táblázat, a súlygyarapodásra és vágási mutatókra vonatkozó adatokat pedig a IX.2. táblázat tartalmazza.

IX.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-variáncián belül

A MYOG genotípusok születési súlyra gyakorolt hatása között nem sikerült szignifikáns különbséget bizonyítani, annak ellenére, hogy AA→AB→BB irányban növekvő tendenciát tapasztaltunk az értékek között. Az AA genotípusok AB és BB csoporthoz viszonyított különbsége nem volt szignifikáns ($P=0,202$). A BB genotípussal rendelkező állatok viszonylag alacsony száma, ill. a nagy szórás miatt a másik két genotípushoz viszonyított jelentős

különbség elmaradt. A genotípusok közötti különbség a 21. napon mért súly tekintetében, szignifikánsnak bizonyult. Az ivar, a polygén-effektus, és a sertéstelep szignifikáns hatást gyakorolt a malacok 21. napi súlyára. A teljes fenotípus-variancián belül a MYOG genotípusok 21. napi súlyra vonatkozó hatását 1,6%-ra becsültük.

A BB genotípusú állatok szignifikánsan magasabb súlygyarapodási értékeket produkáltak a többi genotípushoz képest. A gén additív és domináns hatása a súlygyarapodás esetén $a=49,9$; $d=-48,2$, a nettó súlygyarapodásnál pedig $a=17,5$; $d=-9,8$ értékeket mutatott. A többi vizsgált tulajdonságnál nem tapasztaltunk különbséget a MYOG genotípusok között. A hátszalonna vastagságánál AA→AB→BB irányban csökkenő tendenciát regisztráltunk, a különbségek azonban – Xue és mtsai (2006) megállapításával szemben - nem voltak szignifikánsak.

IX.2. táblázat: A súlygyarapodás és egyes vágási mutatók legkisebb négyzetes átlaga és sztenderd hibája MYOG genotípusok szerint

Genotípus	n	Vágási súly (kg)	Súlygyarapodás (g/nap)	Nettó súlygyarapodás (g/nap)	Hátszalonna-vastagság (mm)	Színhús (%)
		$(P^{\S}=0,467)$	$(P=0,005)$	$(P=0,005)$	$(P=0,133)$	$(P=0,934)$
AA	49	102,2±1,08	700,1±26,28 ^a	431,1±8,27 ^a	25,0±1,03	53,2±0,88
AB	76	103,0±0,98	701,7±23,84 ^a	438,8±7,50 ^a	23,1±0,94	53,4±0,78
BB	43	104,1±1,05	799,7±25,12 ^b	466,1±7,90 ^b	22,3±1,00	53,5±0,83
Variancia [¶] (%)		3,2	0,4	2,4	0	0

§ a genotípus hatásának valószínűsége, ^{ab}: az eltérő betűk a középértékek szignifikáns különbségét jelzik a fent jelzett valószínűségi szinten; ¶ A MYOG génnek tulajdonítható variancia (%) a teljes fenotípus-variancián belül

Az ivar szignifikánsan hatott a sonka és színhús %-ra, a sertéstelep pedig hasonló hatást mutatott a súlygyarapodásra, a nettó súlygyarapodásra, a vágott féltetek súlyára, a hátszalonna vastagságára, ill. a sonka súlyára. Az életkor, ill. a vágási súly, a féltetek súlya, a szalonna vastagsága, és a karaj súlya között szintén szignifikáns összefüggést állapítottunk meg. A MYOG genotípusok nem voltak hatással a vágott féltetek súlyára és a színhús mennyiségre. 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. Az említett kísérlethez hasonlóan, nagyobb egyedszám esetén ($n > 2000$), nagy valószínűséggel jelen kutatás is szignifikáns különbségekhez vezetett volna.

A gazdasági szempontból jelentős kvantitatív tulajdonságok túlnyomó részét több gén szabályozza. Jelen kutatás eredményei alapján a MYOG genotípusok hatása a teljes fenotípus-variancia maximum 3,2 százalékáért felelős a vizsgált paraméterek esetében, ami elmarad a Te Pas és mtsai (1999) által közölt adatoktól. A BB genotípusú állatok alacsonyabb száma viszont hasonló képet mutat az említett kutatás yorkshire fajtában kapott eredményeihez. A BB genotípusú állatok aránya jelentősen növelhető a MAS segítségével, ami hozzájárulhat a súlygyarapodás, ill. a színhústermelő-képesség növeléséhez.

A Stupka és mtsai (2012) által közölt MYOG genotípus-frekvenciák keresztezett nagyfehér állományban (magasabb MYOG^{AA} és alacsonyabb MYOG^{BB} genotípus-frekvencia) jelentősen eltérnek az általunk magyar nagyfehér populációban kapott értékektől, ami valószínűleg eltérő szelekciós stratégia alkalmazásával magyarázható.

IX.5 Következtetések

Az eredmények alapján nyilvánvaló, hogy MNF fajtában -a MYOG 3' polimorfizmus tekintetében- a BB genotípusra szelektálva érhető el a legnagyobb súlygyarapodás. Születési súly és színhússzázalék tekintetében hasonló tendenciát tapasztaltunk, de itt -a vizsgálatba vont állatok viszonylag alacsony száma miatt- a genotípusok közötti különbség nem volt szignifikáns. A kutatás -nagyobb egyedszám bevonásával történő- megismétlése, ill. a második intronban elhelyezkedő polimorfizmus vizsgálata a hazai lapály és duroc populációban számos új, a gyakorlatban is felhasználható tudományos eredményhez vezethetne.

A kutatást az OTKA 037320 sz. pályázata támogatta (2002-2004, témavezető: Anton István).

X. EGYPONTOS NUKLEOTID-POLIMORFIZMUSOK HATÁSA MAGYAR NAGYFEHÉR SERTÉSEK SZAPORODÁSBIOLOGIAI MUTATÓIRA

X.1 Áttekintés

A tanulmány célja olyan egypontos nukleotid-polimorfizmusok (SNP) feltárása volt, amelyek kapcsoltságban állnak egyes szaporasági paraméterekkel, mint az összes született malacs szám (TNB), a születéskori alomsúly (LWA), a holtan született malacok száma (NBD), a 21. napi átlagos alomsúly (M21D) és a fialások közötti intervallum (IBL). A genotipizálást 61177 SNP-t tartalmazó nagy felbontású SNP chippel a NEOGEN cég végezte (Neogen Europe Ltd., Skócia, Egyesült Királyság) Illumina Porcine SNP 60K BeadChip alkalmazásával. Az adatszűrést és rendezést multi-lókuszos vegyes modell segítségével végeztük. Az egyes genotípusok és a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonságok közötti összefüggések feltárására statisztikai kiértékelést végeztünk. A kiértékeléseket követően három SNP-t azonosítottunk, amely hatással van az összes született malacs számra. Ezek a lókuszek az 1., 6., és 13. kromoszómán [$-\log_{10}P = 6,0, 7,86$ és $6,22$; MAF (minor allél frekvencia): $0,298, 0,299$ és $0,364$] helyezkednek el. Két lókuszos mutatott jelentős összefüggést ($-\log_{10}P = 10,35$ és $10,46$) a születéskori alomsúllyal, amelyek az 5. és az X kromoszómán találhatóak (MAF $0,425$ és $0,446$). Hét lókuszt találtunk az 5., 6., 13., 14., 15., 16. és 18. kromoszómán ($-\log_{10}P = 10,95, 5,43, 8,29, 6,72, 6,81, 5,90$ és $5,15$), amelyek kapcsoltságot mutattak a holtan született malacok számával. Egy lókuszos mutatott összefüggést ($-\log_{10}P = 5,62$) a malacok 21. napi alomsúlyával az 1. kromoszómán (MAF $0,461$). Egy további lókuszt találtunk a 8. kromoszómán ($-\log_{10}P = 7,56$; MAF $0,438$), amely a fialások közötti intervallummal mutatott kapcsoltságot. Az említett lókuszek feltárása lehetőséget biztosít molekuláris eszközök alkalmazásával történő szelekcióra, ill. a magyar nagyfehér fajta versenyképességének javítására.

X.2 Bevezetés

A Kárpát-medence területén gazdasági szempontból a sertés már az őskorban is jelentős szerepet töltött be. Már az Árpád-házi királyok idején általánossá vált a sertéstartás, amit számtalan lelet bizonyít. A török hódoltság idején primitív, parlagi testfelépítésű fajták tenyésztése folyt, vadsertésre emlékeztető küllemmel, változó színekben (Horn és mtsai, 1976). Az ipari forradalmat követően, majd az 1800-as évektől kezdődően -a gazdasági növekedés hatására- kialakult a magas zsírtermelő képességéről híres mangalica fajta. A magyar nagyfehér húsertés (MNF) tenyésztésének kezdete az 1900-as évek elejére tehető, amikor jelentősen megnövekedett a kevésbé zsíros hentesáru iránti kereslet.

A magyar nagyfehér húsertés ősei között az angol nagyfehér, a német edelschwein, az angol középfehér és a svéd yorkshire fajták szerepelnek. Törzskönyvezése megközelítőleg 100 éves múltra tekint vissza. A fajta nemesítése során a cél a szaporaság, a növekedési erély és a takarmányértékesítés javítása volt a jó alkalmazkodóképesség, a stressztűrő képesség, és a jó húsminőség megőrzése mellett (Horn és mtsai, 2011).

A fajtát keresztezési programokban, illetve hibrid előállításban általában anyai vonalként alkalmazzák, kihasználva jó tejtermelését, a nagy almonkénti malacsámát és a kiváló anyai ösztöneit. Pozitív tulajdonságai ellenére a magyar nagyfehér húsertés az elmúlt évtizedekben a modern nyugat-európai hibrideknél kevésbé mutatkozott versenyképesnek. Ennek egyik oka, többek között, az alacsonyabb szaporaság lehet. A termelési paraméterek javítása versenyképesebbé teheti a fajtát.

A tenyésztők szelekciós döntéseiket a becsült tenyészértékek alapján hozzák meg, ami tulajdonképpen az egyednek a populáció átlagához viszonyított genetikai értékét jelenti és az állat átörökítő képességét fejezi ki. Az elmúlt években a molekuláris genetika gyors fejlődése lehetővé tette a genomvizsgálatok alkalmazását az állattenyésztésben is. Az egyponos nukleotid-polimorfizmusok (SNP) tipizálása alapján a teljes genomra kiterjedő vizsgálatok (genome-wide association study, GWAS) segítségével a sertések szaporodásbiológiai tulajdonságaival kapcsolatos lokuszok azonosítása is lehetővé válik.

Muñoz és mtsai (2007) az ösztrogén receptor gén ESR1 és ESR2 polimorfizmusának hatását vizsgálták összes született malacsám (TNB) és holtan született malacsám (NBD) vonatkozásában kínai és európai sertéseknél. Az ESR1 c1227T allél szignifikáns összefüggést

mutatott az összes született malacszámmal. A becsült additív génhatás 0,40 volt almonként ($P < 0,03$), domináns hatást nem figyeltek meg.

Onteru és mtsai (2011) számos QTL régiót és gént találtak a teljes genomra kiterjedő összefüggés-vizsgálatok (GWAS) során, amelyek összefüggésbe hozhatók az ételteljesítményre ható szaporodásbiológiai tulajdonságokkal, beleértve a kocánkénti összes született malacszámot (LTNB) és a kocánkénti élve született malacszámot (LNBA). A reprodukciós tulajdonságokkal kapcsolt QTL régiók között több olyan is volt, amelyet korábban a zsírlerakódási folyamattal hoztak összefüggésbe. Ez alapján a kutatók arra következtettek, hogy a lipidek anyagcseréje hatással lehet a sertések ételteljesítményére egyes szaporodásbiológiai tulajdonságok tekintetében.

Uimari és mtsai (2011) olyan SNP-ket azonosítottak, amelyek hatással voltak finn lapály sertések szaporodásbiológiai tulajdonságaira. Szignifikáns összefüggést ($-\log_{10}P > 5,70$) mutattak ki egyes genotípusok és TNB között (az első és utolsó fialásnál), ill. NBD, valamint a választásig elhullott malacok között (az utolsó fialásnál). A 9-es kromoszóma 3 különálló régiója mutatott szignifikáns kapcsolatot az alommérettel és a malacok elhullásával. Ezen SNP-k kedvező alléljainak gyakorisága mérsékelt volt a populációban.

Lei és mtsai (2011) egy SNP-t azonosítottak a miR-27 génen, amely hatással van a nagyfehér sertések alomméretére.

Onteru és mtsai (2012) teljes genomvizsgálatot végeztek kocák szaporodásbiológiai tulajdonságaira vonatkozóan. A vizsgált tulajdonságok között a TNB, az NBA, NBD, a mumifikálódott magzatszám és a vemhesség hossza szerepelt az első három fialás során. A magzati fejlődés és a méhfunkciók szempontjából fontosnak tartott (SSC2: SLC22A18) genomiális régió esetében kapcsoltságot állapítottak meg a TNB és NBA tulajdonságokkal az első két fialáskor. Más QTL-ek kapcsoltságot mutattak a NBD-vel és a mumifikálódott magzatok számával.

Han és mtsai (2012) a szekretált foszfoprotein 1 (SPP1) gén polimorfizmusainak hatását vizsgálták a születési súlyra, ill. súlygyarapodásra keresztezett lapály x jeju koreai fekete sertés F2 populációjában. Az SPP1 AB heterozigóta sertések szignifikánsan nagyobb testsúlyt mutattak születéskor, a születést követő 21. és a 70. napon, továbbá a korai fejlődési szakaszban is nagyobb súlygyarapodást ($P < 0,05$) figyeltek meg a homozigóta sertésekhez képest.

Xiao-Lei és mtsai (2012) 820 sertés esetében végeztek GWAS vizsgálatot annak érdekében, hogy összefüggést találjanak a reprodukciós tulajdonságok (TNB és NBA) és SNP-k között. Öt területet írtak le, amelyek szignifikánsan kapcsolódtak mindkét tulajdonsághoz az 1., 3., 13. és 16. kromoszómán.

Bergfelder-Drüing és mtsai (2015) nagyfehér és lapály sertések vizsgálatakor 17 jelentős markert találtak, amelyek hatással vannak az NBA értékekre olyan ismert régiókban, amelyeket előzőleg a kocák szaporodásával hoztak összefüggésbe. A két vizsgált fajta között nem találtak átfedést kromoszóma-régiók, ill. QTL vonatkozásában.

Schneider és mtsai (2015) kutatásuk során több -szaporodásbiológiai tulajdonságra hatást gyakorló- QTL-t vizsgáltak. A holtan született malacok számával (NBD) kapcsolatban (figyelmen kívül hagyva az utolsó született malacot) egy QTL-t, az alom utolsó tagjaként holtan született malacoknál ugyancsak egy QTL-t, a holtan született malacok százalékos arányával kapcsolatban pedig három QTL-t azonosítottak.

Baginé Hunyadi és mtsai (2016) hét olyan gént vizsgáltak, amelyek -irodalmi adatok alapján- hatással lehetnek a nagyfehér kocák reprodukciós tulajdonságaira. Eredményeik szerint az EGF gén esetében találtak szignifikáns összefüggést az NBA, a TNB és az NBD mutatókkal.

Sato és mtsai (2016) 347 nagyfehér koca vizsgálatakor hét szaporaságot befolyásoló SNP-t azonosítottak. Ezek közül hat összefüggésbe hozható a TNB és NBA mutatókkal, ill. a választáskori alomsúllyal.

He és mtsai (2016) nagy fenotípusos eltéréseket találtak az alom méretében kínai kocák között. TNB szempontjából magas és alacsony becsült tenyésztékű kocáknál szignifikáns különbség volt megfigyelhető az összes született malacsám és a sárgatest száma között. Meghatározták a fixációs koefficiens (F_{ST}) értékeket minden egyes SNP-re a magas és alacsony EBV csoportok között. Negyven gént azonosítottak a 10 legmagasabb F_{ST} értékű SNP körül, amelyek közül az UCHL1, az RPS6KB1 és a CLTC befolyásolják a sertés ovulációs rátáját.

Kang és mtsai (2017) öt SNP-t azonosítottak, amelyek kapcsolódtak az összes, ill. az utolsó fialás során élve született malacok számához. Az öt marker mindegyike kapcsolatot mutatott a többi koca élettartamhoz fűződő tulajdonságához, és mindezek a markerek az 1-es kromoszómán belül egy adott génen (MEGF11, többszörös epidermális növekedési faktor-szerű fehérje domén 11), ill. annak közelében helyezkedtek el.

Wang és mtsai (2017) a FUT2 gén és a termelési, illetve reprodukciós tulajdonságok közötti összefüggést keresték nagyfehér kocák esetében (a 100 kg-os súlyhoz tartozó kort, a

hátszalonna vastagságát, újszülött malacok számát, választott malacok számát és születési súlyt). Egy SNP-t észleltek a FUT2 gén intronjában, amely szignifikáns kapcsolatban van az újszülött malacok és választott malacok számával.

Uzzaman és mtsai (2018) teljes genomvizsgálatot végeztek yorkshire kocákon a szaporodásbiológiai tulajdonságok vonatkozásában (élve született malacok száma, összes született malacok száma, a fejlődésben lemaradt malacok száma, az összes szopós malac száma és a választott malacok száma). Tizenöt SNP-t azonosítottak, amelyek közül csak egy érte el a Bonferroni-féle szignifikancia szintjét ($-\log_{10}P > 6,63$), a további tizennégy SNP viszont -az eredmények alapján- nagy valószínűséggel befolyással lehet a reprodukciós tulajdonságokra ($-\log_{10}P > 4,30$).

Wang és mtsai (2018) GWAS vizsgálatot végeztek nagyfehér sertésekben hét reprodukciós tulajdonságra nézve (összes született malacsám, élve született malacsám, élve született malacok alomsúlya, átlagos születési súly, vemhesség hossza, koca életkora első termékenyítéskor, életkor az első fialáskor). A vizsgálat során, 6 különböző reprodukciós paraméter szempontjából, 12 szignifikáns és 41 szignifikánshoz közeli értéket mutató SNP-t azonosítottak.

Suwannasing és mtsai (2018) egylépéses genom-asszociációs vizsgálatot (ssGWAS) alkalmaztak lapály és nagyfehér kocáknál a szaporodásbiológiai tulajdonságokra (évenként választott malacsám, évenkénti alomszám, almonként választott malacok száma, almonként életben maradt malacok száma, üresen maradt napok száma és a választástól a fogantatásig eltelt idő almonként) gyakorolt genomi régiók hatásának kimutatására. Lapály esetében 25, nagyfehér esetében pedig 22 -előbbi tulajdonságokkal kapcsolt- SNP-t azonosítottak. A retinol-kötő fehérje 7 és az E4B ubikvitinációs faktor gének kapcsolságot mutattak a született malacok számával, az almonkénti élve született malacok számával, a választástól a fogantatásig eltelt idővel és az évente kocánként választott malacok számával. Azonosítottak továbbá egy -szerves anion-transzporter funkciót ellátó- 6A1-családtagot, amely az évenkénti alomszámmal és az üresen maradt napok számával hozható összefüggésbe.

Az alomjellemezők genetikai mechanizmusának feltárására Wu és mtsai (2018a) számos ssGWAS-t végeztek lapály és nagyfehér kocáknál. A vizsgálatokat mindkét fajta és minden fialás esetében külön-külön végezték el, ahol a populáció rétegződését és az ideiglenes génhatásokat is figyelembe vették. A kutatók huszonkét kulcsfontosságú SNP-t (amelyek az összes született malacsámhoz, az élve született malacsámhoz és a születéskori alomsúlyhoz

kapcsolódtak) és négy érdekes -az embrionális fejlődést érintő- kandidáns gént azonosítottak, amelyeket hat fialáson keresztül vizsgáltak.

A sertések alomjellemezőivel (összes született malacszám, az élve született malacszám és a születéskori alomsúly) kapcsolatos SNP-k azonosítását célozták Wu és mtsai (2018b) további GWAS kutatásai is. A munka során egylépéses genomi BLUP megközelítést (ssGBLUP) használtak. Az összes született malacszám esetében 8, élve született malacszám esetében 23, a születéskori alomsúly esetében pedig 20 új SNP-t azonosítottak.

Li és mtsai (2020) teljes genomvizsgálat segítségével négy olyan gént azonosítottak (SKOR2, SMAD2, VAV3 és NTNG1), amely kapcsolatba hozható yorkshire és lapály malacok születési súlyával.

X.3 Anyag és módszer

Minták és genotipizálás

A 11 telepről, összesen 300 kocától begyűjtött vérmintát a DNS kivonásáig -20°C -on tároltuk. A minták kiválasztásánál figyelmet fordítottunk arra, hogy szerepeljenek köztük 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 61177 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.

Adatok kiértékelése

Vizsgálatainkban csak a 95%-nál magasabb tipizálási eredményességgel (call rate) rendelkező SNP-ket vettük figyelembe. A duplikált mintákat (Identity By Descent, $\text{IBD} > 0,95$) kizártuk az adatállományból. A monomorf és a $\text{MAF} < 0,05$ lokuszok kizárásával a végső adatállomány 290 állatot és 56 592 SNP-t tartalmazott. Az adatszűréshez és a szaporodásbiológiai

tulajdonságokkal kapcsoltságot mutató lókuszek azonosításához vegyes multi-lókuszos modellt alkalmaztunk (Segura és mtsai, 2012). A fenotípusos értékeket folyamatos változóként kezeltük.

A használt modell: $y = X\beta + Zu + e$, ahol y a fenotípusos érték, X az SNP-k és kovarianciákból (kor 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.

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.

X.4 Eredmények és értékelés

He és mtsai (2016) tíz SNP-t azonosítottak a reprodukciós tulajdonságokkal összefüggésben. Ezek közül öt (rs81399474, rs81400131 és rs81405013 a 8-as kromoszómán, rs81434499 és rs81434489 a 12-es kromoszómán) megfelel a korábban feltárt - az alom méretére vonatkozó- QTL-eknek. További öt SNP-t (rs81367039 az SSC2-n, rs80891106 az SSC7-en, rs81477883 az SSC12-esen, valamint rs80938898 és rs80971725 az SSC14-esen) új QTL-ként azonosítottak az összes született malacszámmal összefüggésben. Jelentős kapcsolatot találtak az SSC8-on lévő rs81399474 polimorfizmus és az összes született malacsám között 313 kínai kocánál. A tíz legmagasabb F_{ST} -értékkel rendelkező SNP körül negyven olyan gént azonosítottak, amelyek közül az rs81399474 mellett elhelyezkedő UCHL1 és az rs81434499 melletti RPS6KB1, ill. CLTC a sertés ovulációs rátáját befolyásolta.

Wang és mtsai (2017) jelentős összefüggést tártak fel egy -a FUT2 gén intronjában lévő- SNP (rs345476947, C → T) és az újszülöttek, ill. választott malacok számának alakulása között.

Uzzaman és mtsai (2018) két jelentős SNP-t az írtak le a 17-es kromoszómán (rs81465399; $P=8,05E-08$ és rs80991683; $P=1,55E-06$), amelyek az elégtelen súlygyarapodáshoz kapcsolódnak. Az rs81356596 ($P=1,20E-05$) SNP (SSC2) a szopós malacok számára van hatással. További két SNP, az rs81454514 ($P = 1,07E-05$) és az rs81454465 ($P = 1,56E-05$) az élve született malacok számával mutatott kapcsoltságot. Ezek a 15-ös kromoszómán

helyezkednek el egy olyan QTL régió közelében, amelyet előző kutatások már az összes született malacsámhoz, ill. az élve született malacsámhoz kapcsolnak.

Wang és mtsai (2018) szerint további 14 gén (BHLHA15, OCM2, IL1B2, GCK, SMAD2, HABP2, PAQR5, GRB10, PRELID2, DMKN, GPI, GPIHBP1, ADCY2, ACVR2B) játszik szerepet a szaporodásbiológiai mutatók alakulásában, elsősorban az embrionális fejlődésben és az anyagcserében betöltött szerepük miatt.

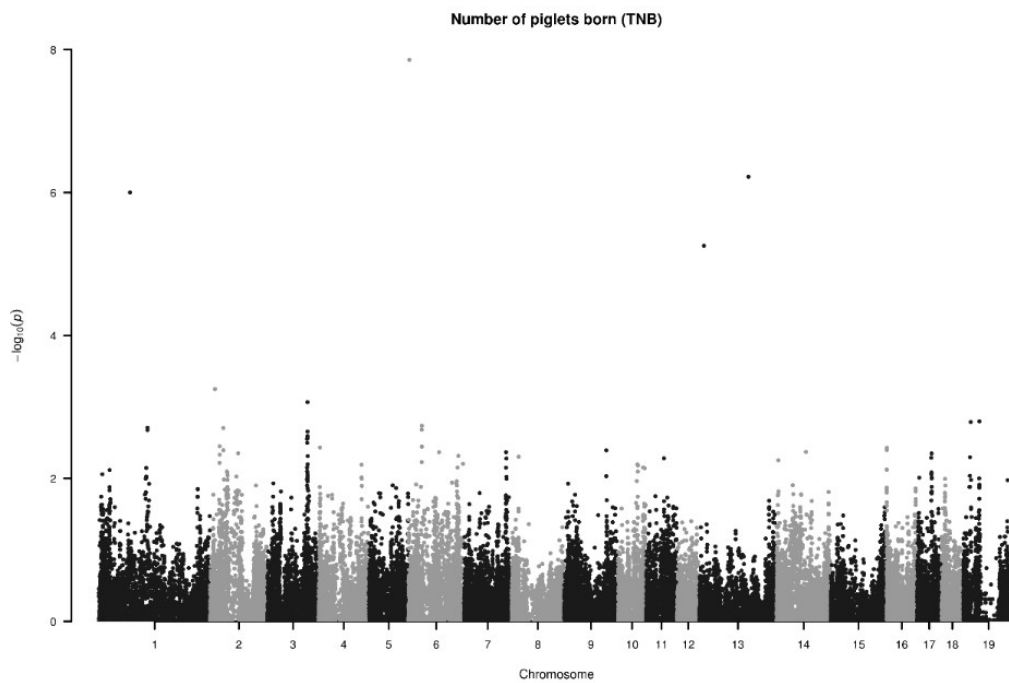
Suwannasing és mtsai (2018) öt gént azonosítottak nagyfehér sertésekben, amelyek közül kettő (az aldehid-dehidrogenáz 1 családdhoz tartozó A3 és a leucinban gazdag kináz 1) mind a hat vizsgált tulajdonsággal összefüggésbe hozható (évenként választott malacsám, évenkénti alomsám, almonként választott malacok száma, almonként életben maradt malacok száma, üresen maradt napok száma és a választástól a fogantatásig eltelt idő almonként).

Wu és mtsai (2018a) négy érdekes kandidáns gént (FBXL7, ALDH1A2, LEPR és DDX1) azonosítottak, amelyek -az embrionális fejlődésre kifejtett hatásuk miatt- kapcsolatba hozhatók a vizsgált reprodukciós paraméterekkel. Az 1-es kromoszómán elhelyezkedő AIM1 és FOXO3 gének az élve született malacok számával mutattak összefüggést. Ezek a gének növelik a petefészek reprodukciós képességét és a tüszőszámot, valamint csökkentik a gonadotropin szintjét. Az SLC36A4 és az INTU gének részt vesznek a sejtek növekedésében, a citogenezisben és a fejlődésben, valamint összefüggésbe hozhatóak az LWB-vel is. Ezen kívül további SNP-eket azonosítottak a 14., 13., 9. és az 5. kromoszómán, amelyek a TNB, az NBA és az LWB mutatókkal mutattak kapcsoltságot (Wu és mtsai, 2018b).

Whyte és mtsai (2018) az IL1B2 génexpresszió fontosságára hívták fel a figyelmet, rendellenes működés esetén ugyanis a fogamzás elhúzódásával kell számolni.

Eredményeink alapján három SNP kapcsolható az összes született malacsámhoz, amelyek az 1., 6. és 13. kromoszómán találhatóak (X.1. ábra, X.1. táblázat).

X.1. ábra: Az összes született malacszámmal (TNB) kapcsolt SNP-eket bemutató grafikon (Manhattan távolságmátrix) MNF sertésben. A legmagasabb $-\log_{10}P$ értékek az 1., 6. és 13. kromoszómán található lókuszekhez kapcsolhatók. A vízszintes tengelyen a 19. szám az X kromoszómát jelöli.



X.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

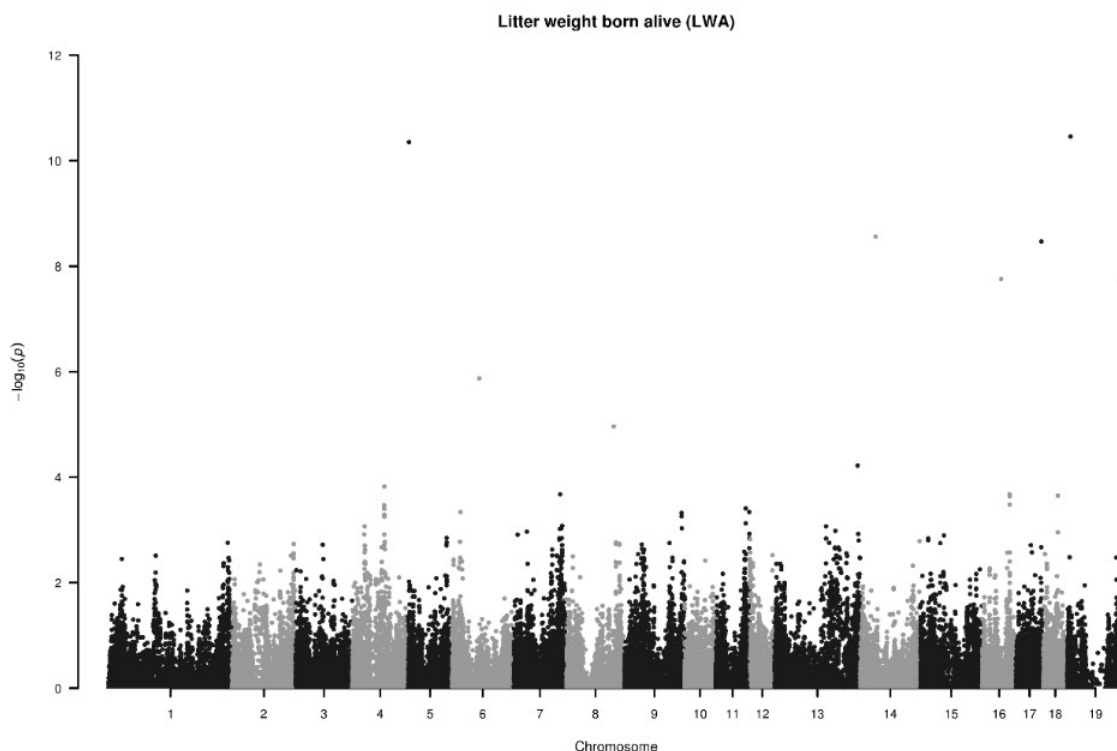
SSC 1: Az RFPL4B gén funkciója nem ismert, de az RNS-változat magas szintje mutatható ki az emberi herékben és a placentában (Fagerberg és mtsai, 2014). A MARCKS-fehérje szerepet játszik a sejtmotilitásban, a fagocitózisban, a sejtmembrán áteresztőképességében és a mitogenezisben (Arbuzova és mtsai, 2002).

SSC 6: Azt feltételezik, hogy az FBXO31 génnek szerepe van az ubiquitinációban és a citoplazma degradációjában (Zhang és mtsai, 2015). A FOXL1 gén a FOX transzkripciós faktorcsalád tagja, amely fontos szerepet játszik az anyagcsere, a gasztrointesztinális epithelium sejtprolifерációja és a génexpresszió szabályozásában. Az MTHFSD gén másolatainak száma pozitív korrelációt mutatott a gén transzkripciós szintjével, és jelentős változást eredményezett a Xiang sertések alomméretében (Ran és mtsai, 2018).

SSC 13: Az FGF12 génnek fontos szerepe van a juhok ivarzásának szabályozásában (An és mtsai, 2018), ill. vizsgálják a gén markerként történő felhasználásának lehetőségét szarvasmarha endometritiszben (Naderi és mtsai, 2018).

Vizsgálatunkban hét olyan lókuszt azonosítottunk, amely kapcsolatba hozható a születéskori alomsúllyal. Ezen gének az 5., 6., 14., 16., 17. és az X kromoszómán helyezkednek el (X.2. ábra, X.2. táblázat).

X.2. ábra: A születéskori alomsúllyal (LWA) kapcsolt SNP-eket bemutató grafikon (Manhattan távolságmátrix) MNF sertésben. A legmagasabb $-\log_{10}P$ értékek az 5., 6., 14., 16., 17. és az X kromoszómán található lókuszekhez kapcsolhatók. A vízszintes tengelyen a 19. szám az X kromoszómát jelöli.



X.2. táblázat: A születés kori alomsúllyal (LWA) kapcsolt lókuszok 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

SSC 5: Az ARHGAP8 gén hatással lehet Maremmana szarvasmarhánál az ikerellések gyakoriságára (Moioli és mtsai, 2017). A PRR5 fontos szerepet játszik a PDGFRB-expresszió szabályozásában, amely részt vesz az embriófejlődésben, az angiogenezisben, a sejtproliferációban és sejt differenciálódásban, valamint a humán táplálkozási szokások kialakulásában (McElroy és mtsai, 2018).

SSC 6: A PADI2 gén részt vesz az anyagcsere folyamatokban és szerepe van az angiogenezisben, ill. az endotheliális sejtek aktiválásában (Khajavi és mtsai, 2017). A PADI1 gén a peptidilarginin deimináz génklaszterek tagja. Szerepe elengedhetetlen a méhfejlődésben, a reprodukció kialakulásában (Jefferson és mtsai, 2018), ill. egereknél a korai embriófejlődésben (Zhang és mtsai, 2016).

SSC 14: A MED13L egy komplex mediátor-komponens, szabályozza a zigóta genomaktiválódását és egereknél nélkülözhetetlen a beágyazódást követő (posztimplantációs) fejlődéshez (Miao és mtsai, 2018). Emberben a veleszületett szív- és idegrendszeri problémák kialakulásában van szerepe (Adegbola és mtsai, 2015). Sertésben a TBX3 gén és a holtan született egyedek száma között szignifikáns összefüggést találtak (Onteru és mtsai, 2012).

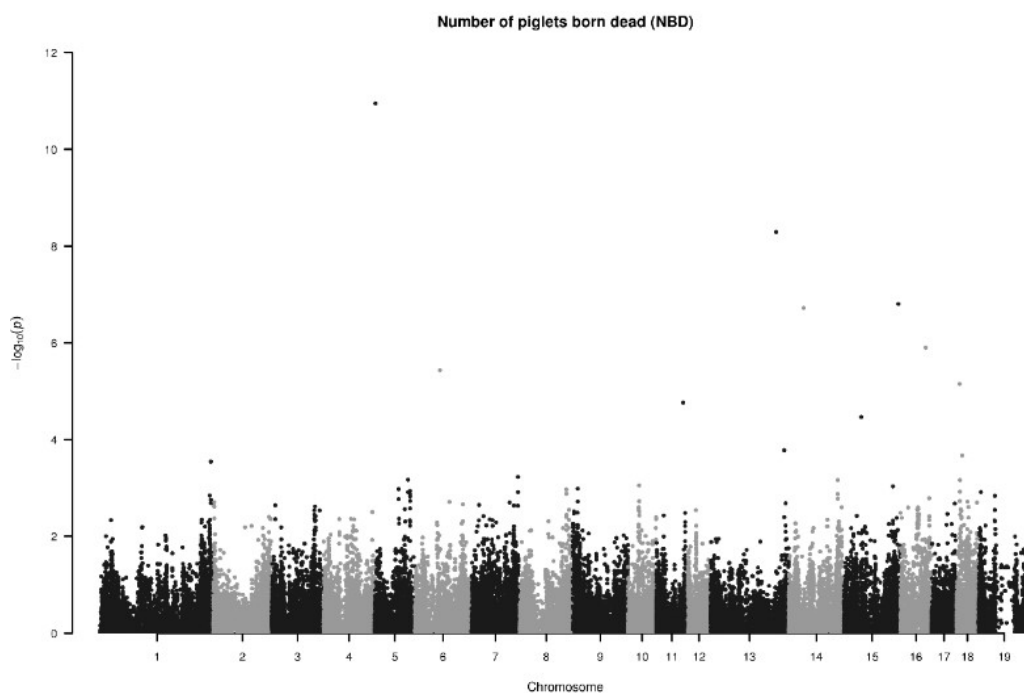
SSC 16: ERBB2IP vagy ERBIN (erbb2 kölcsönhatásba lépő fehérje) a német kocák alomméretét befolyásoló markergének egyike (Spötter és mtsai, 2010),

SSC 17: A BMP7 egy oszteoinduktív fehérje, amely a születés kori alomtömeghez, az NBA-hoz és a 21. napi alomsúlyhoz kapcsolódik (Feng és mtsai, 2013).

SSC X: Az AMELX gén sertésekben az ivarok kialakulása mellett (Fontanesi és mtsai, 2008), szerepet játszik az osteoclastogenesisben is (Hatakeyama és mtsai, 2006). Az ARHGAP6 gén azon QTL-ek mellett található, amelyek az elzsírosodásra és növekedési tulajdonságokra vannak hatással (Puig-Oliveras és mtsai, 2016). A SLITRK2 gén részt vesz a szinaptogenezisben és serkenti a szinapszisok differenciálódását (Beaubien és mtsai, 2016).

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 (X.3. ábra, X.3. táblázat).

X.3. ábra: A holtan született malacok számával (NBD) kapcsolt SNP-eket bemutató grafikon (Manhattan távolságmátrix) MNF sertésben. A legmagasabb $-\log_{10}P$ (>5) értékek az 5., 6., 13., 14., 15., 16. és a 18. kromoszómán található lókuszekhez kapcsolhatók. A vízszintes tengelyen a 19. szám az X kromoszómát jelöli.



X.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

SSC 5 és 6: lásd az 1. táblázat szerinti leírást.

SSC 13: A CADM2 gén a testsúlyt és az energiaegyensúlyát szabályozza egerekben (Yan és mtsai, 2018). Embereknél a szokásos fizikai aktivitások szabályozásában játszik szerepet. A SNORA70 egy olyan gén, amelyet sikerrel alkalmaztak szarvasmarháknál a szelekció irányának kimutatására (Taye és mtsai, 2017). A LIPI (lipáz I) génnek a lizofoszfátidsav előállításában van szerepe, amely számos biológiai funkció mediátora (Aoki és mtsai, 2007).

SSC 14: Az RPL6 (riboszomális L6 fehérje) kölcsönhatásba lép a hisztonokkal és részt vesz a szervezet DNS-károsodásra adott válaszreakciójában (Yang és mtsai, 2018). A TBX3 gén és az NBD kapcsoltságáról sertésben Onteru és mtsai (2012) számoltak be.

SSC 15: A SCLY gén expressziója az endometrium aminosav-transzportjával és anyagcseréjével, valamint a tehenek ivarzásával hozható kapcsolatba (França és mtsai, 2017). Emellett az egerek elhízási hajlamára is hatással van (Seale és mtsai, 2015).

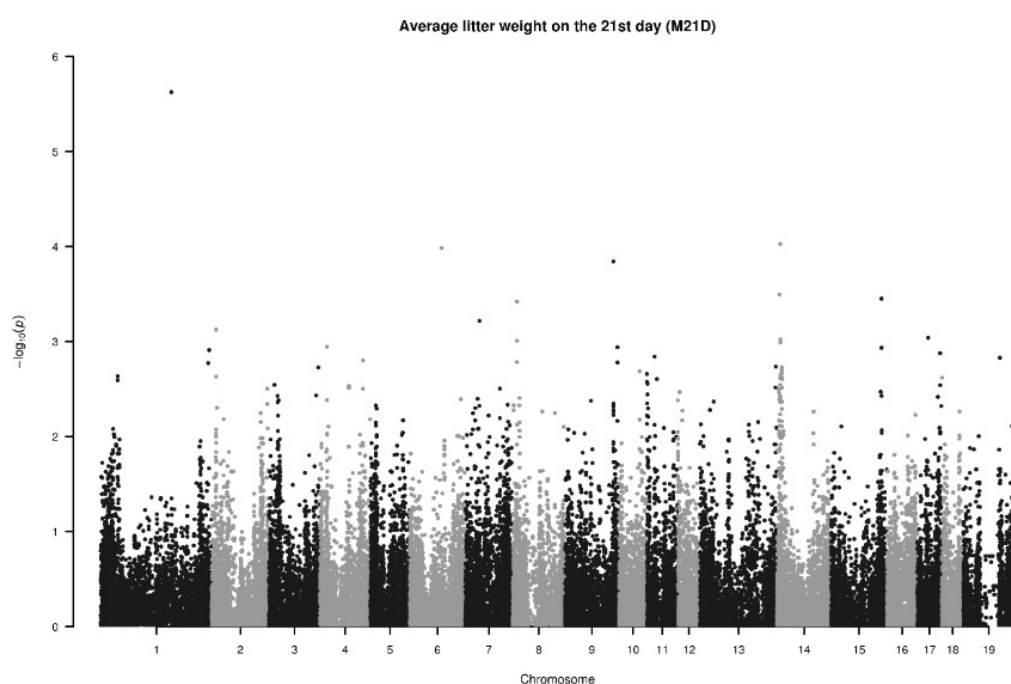
SSC 16: Az EBF1 génnek sertéseknél fontos szerepe van a lipogenezisben (Taniguchi és mtsai, 2014).

SSC 18: A BRAF gén a sejtek normális működésében vesz részt, egyes mutációi rákos megbetegedésekkel hozhatók összefüggésbe, sertéseknél berkshire és koreai ősi fajták szelekciója során került a figyelem középpontjába (Edea és Kim, 2014). Az MKRN1 gén által kódolt fehérjének a transzkripció szabályozásában van szerepe, (Cassar és mtsai, 2015), és részt vesz az adipogenezis folyamatában is. A PPAR fehérje transzkripciós faktorként működik és részt vesz a génexpresszió szabályozásában is (Kim és mtsai, 2014).

A születési alomsúly és a holtan született malacok számának összehasonlításakor megfigyelhető az 5. és 6. kromoszómákon található lokuszok hasonlósága. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a nagy alomméret alacsonyabb, 1 kg alatti átlagos születési súlyt eredményezhet. Ez a tényező negatív hatással van a malacok életképességére és növekedési teljesítményére (Magnabosco és mtsai, 2016).

Egyetlen olyan lokuszt találtunk, amely összefüggésbe hozható a 21. napi átlagos alomsúly alakulásával, ezen lokusz az 1. kromoszómán található (X.4. ábra, X.4. táblázat).

X.4. ábra: A 21. napi átlagos alomsúllyal (M21D) kapcsolt SNP-t bemutató grafikon (Manhattan távolságmátrix) MNF sertésben. A legmagasabb $-\log_{10}P$ érték (>5) az 1. kromoszómán található lokuszhoz kapcsolható. A vízszintes tengelyen a 19. szám az X kromoszómát jelöli.



X.4. táblázat: A 21. napi átlagos alomsúllyal (M21D) kapcsolt lokusz genomi helye (kromoszóma, pozíció), a közeli legfontosabb gének, minor allélfrekvencia (MAF) és téves azonosítási ráta (FDR)

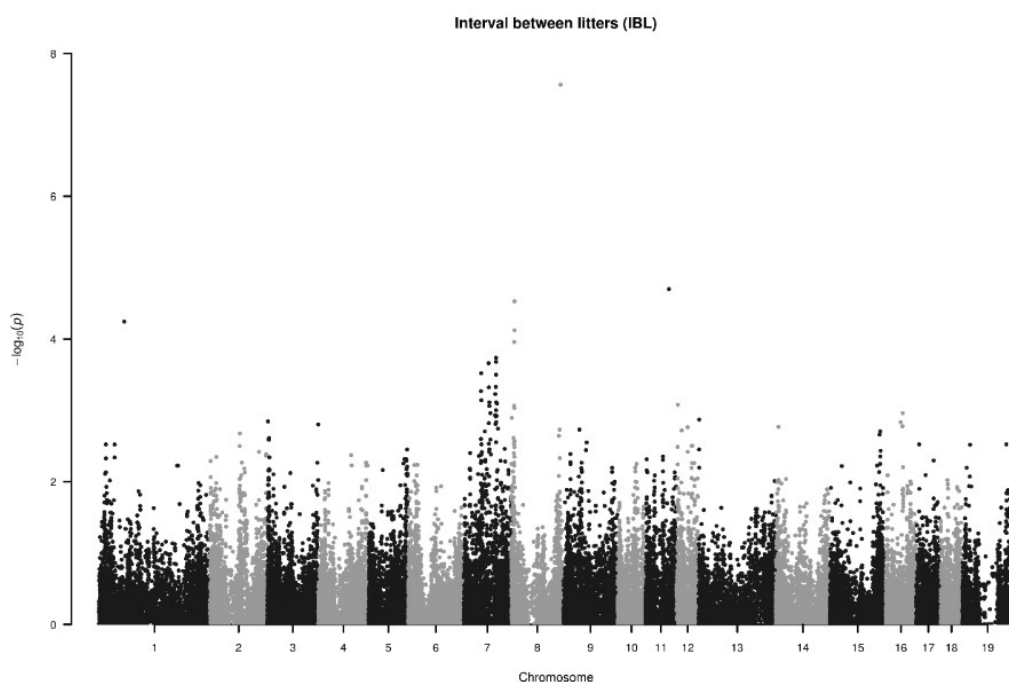
Marker	kr:pozíció	$-\log_{10}P$	maker-közli gének	MAF	FDR
rs699316219	1:200350940	5,62	ARF6, ABHD12B	0,461	0,117

SSC 1: Az ARF6 fehérje minden vizsgált sertésszövetben megtalálható, legmagasabb szintjét a vesében és a gyomorban, legalacsonyabb szintjét az izomban és a szívben mérték (Zhang és

mtsai, 2010). Az ABHD12B gént kandidánsként tartják számon sertésben a hízekonyság vizsgálatánál (Kogelman és mtsai, 2015).

A fialások közötti intervallum esetében az egyetlen szoros kapcsoltságot mutató SNP a 8. kromoszómán található (X.5. ábra, X.5. táblázat).

X.5 ábra: A fialások közötti intervallummal (IBL) kapcsolt SNP-t bemutató grafikon (Manhattan távolságmátrix) MNF sertésben. A legmagasabb $-\log_{10}P$ érték (>7) az 8. kromoszómán található lókuszhhoz kapcsolható. A vízszintes tengelyen a 19. szám az X kromoszómát jelöli.



X.5. táblázat: A fialások közötti intervallummal (IBL) kapcsolt lókuszh genomai 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

SSC 8: A PKD2 fehérje számos folyamatban vesz részt, mint például az aorta kialakulása, a kalcium-felszabadító csatorna működésének szabályozása, vagy az embrionális placenta kialakulása. Az SPP1 sertésben hatással van a születéskori, a 21. napi és a 70. napi testsúlyra, valamint a legmagasabb átlagos napi súlygyarapodásra a korai fejlődési időszakban (Han és

mtsai, 2012). A MAPK10 gén egy marker, amely - németországi vizsgálatok alapján - kapcsoltságot mutat a kocák alomméretével (Spötter és mtsai, 2010).

Vizsgálatainkban több olyan SNP-t találtunk, amelyek korábbi kísérletekben már azonosított régiókban találhatóak:

Az rs80878088 (SSC1) lókuszt az összes született malacszaámhoz kapcsolható (kb. 4 millió bp távolságra helyezkedik el az élve született malacok számaához köthető FOXO3 lókusztól, Wu és mtsai, 2018b).

Az rs81301813 (SSC8) lókuszt a TBL-hez kapcsolható (kb. 36000 bp távolságra található a súlygyarapodásra és a hasított féltetek súlyára hatással levő SPP1 lókusztól, Han és mtsai, 2012).

Az rs345681434 (SSC14) lókuszt a születéskori alomsúlyhoz köthető, kb. félmillió bp távolságra található a TBX3 lókusztól, amely az élve született malacok számaával van kapcsolatban (Onteru és mtsai, 2012). Az ugyanazon kromoszómán (SSC14) és régióban elhelyezkedő -a holtan született malacok számaához kapcsoló- rs80845657 lókuszt kb. 1,36 millió bp távolságra van a TBX3 lókusztól.

Az rs81459332 (SSC16) lókuszt a születéskori alomsúlyhoz kapcsolható és kb. 2,6 millió bp távolságra van a HTR1A lókusztól, amely az élve született malacszaámhoz köthető (Onteru és mtsai, 2012).

Az rs333328959 (SSC18) lókuszt a holtan született malacszaámmal hozható kapcsolatba és kb. 1,2 millió bp távolságra van az EPHB6 lókusztól, amely az évenkénti alomszaámhoz (LSY), ill. az üres napok számaához (NPD) kapcsolható (Suwannasing és mtsai, 2018).

A születéskori alomsúlyhoz kapcsolódó rs319594780 (SSCX) lókuszt kb. 1 millió bp távolságra található a SLITRK2 lókusztól, amely az almonkénti élve született malacszaámhoz (BAL) és az almonkénti választási időintervallumhoz (W2CL) köthető (Suwannasing és mtsai, 2018).

X.5 Következtetések

A genomvizsgálat során meghatározott új polimorfizmusok jó lehetőséget nyújtanak a tenyésztők munkájának elősegítésére. A szelekciós folyamatban meghozott döntések többnyire gazdasági célokat szolgálnak, és figyelembe veszik a tenyészértékbecslés eredményeit. Jelen esetben egy markervizsgálatokra alapozott szelekció, mint például a fentebb ismertetett kromoszómákon elhelyezkedő lókuszok kedvező alléljainak kiválasztása megvalósítható, ha magasabb TNB, LWA, M21D és alacsonyabb NBD, IBL mutatók elérése a cél. Eredményeinket a magyar nagyfehér sertéstenyésztők figyelmébe ajánljuk, meggyőződésünk szerint az előzőekben ismertetett új polimorfizmusok sikeresen alkalmazhatók a folyamatban levő, ill. a jövőben indítandó tenyésztési programokban és a hatóságok által támogatott sertéstenyésztési stratégiában.

A kutatást az Agrárminisztérium MgF/754/2017 sz. céltámogatása segítette (2017-2018, témavezető: Anton István).

XI. IRODALOMJEGYZÉK

- ADEGBOLA, A., MUSANTE, L., CALLEWAERT, B., MACIEL, P., HU, H., ISIDOR, B., PICKER-MINH, S., LE CAIGNEC, C., DELLE CHIAIE, B., VANAKKER, O., MENTEN, B., DHEEDENE, A., BOCKAERT, N., ROELENS, F., DECAESTECKER, K., SILVA, J., SOARES, G., LOPES, F., NAJMABADI, H., KAHRIZI, K., COX, G.F., ANGUS, S.P., STAROPOLI, J.F., FISCHER, U., SUCKOW, V., BARTSCH, O., CHESS, A., ROPERS, H.H., WIENKER, T.F., HÜBNER, C., KAINDL, A.M., KALSCHUEER, V.M. (2015): Redefining the MED13L syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 23, (10), 1308-1317.
- ADOLIGBE, C., ZAN, L., FAROUGOU, S., WANG, H. AND UJJAN, J.A. (2012): Bovine GDF10 gene polymorphism analysis and its association with body measurement traits in Chinese indigenous cattle. *Mol. Biol. Rep.* 39, 4067–4075.
- ALLAIS, S., LEVÉZIEL, H., HOCQUETTE, J.F., ROUSSET, S., DENOYELLE, C., JOURNAUX, L., RENAND, G., (2014): Fine mapping of quantitative trait loci underlying sensory meat quality traits in three French beef cattle breeds. *J. Anim. Sci.* 92, (10), 4329-41.
- ALSHAWI, A., ESSA, A., SAHAR AL-BAYATTI, S., HANOTTE, O. (2019): Genome analysis reveals Ggenetic admixture and signature of selection for productivity and environmental traits in Iraqi cattle. *Front. Genet.* 272, 10, 609.
- AMBROSE, R.L., MACKENZIE, J.M. (2013): ATF6 signaling is required for efficient West Nile virus replication by promoting cell survival and inhibition of innate immune responses. *Journal of Virology* 87, 2206–2214.
- AN, X., MA, H., HAN, P., ZHU, C., CAO, B., BAI, Y. (2018): Genome-wide differences in DNA methylation changes in caprine ovaries between oestrous and dioestrous phases. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 9, 85.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- ANTON, I., KOVÁCS, K., HOLLÓ, G., FARKAS, V., SZABÓ, F., EGRSZEGI, 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.

- ANTON, I., ZSOLNAI, A., HOLLÓ, I., REPA, I., HOLLÓ, G. (2013): Effect of thyroglobulin gene polymorphism on the intramuscular fat content in cattle examined by x-ray computed tomography and Soxhlet methods. *Archiv Tierzucht* 59, 593-596.
- 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.
- 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.
- ANWAR, S., PUTRA, A.C., WULANDARI, A.S., AGUNG, P.P., PUTRA, W.P.B., SAID, S. (2017): Genetic polymorphism analysis of 5' untranslated region of thyroglobulin gene in Bali cattle (*Bos javanicus*) from three different regions of Indonesia. *J. of Indonesian Tropical Animal Agriculture* 42 (3), 175-184.
- AOKI, J., INOUE, A., MAKIDE, K., SAIKI, N., ARAI, H. (2007): Structure and function of extracellular phospholipase A1 belonging to the pancreatic lipase gene family. *Biochimie* 89, 197-204.
- ARBUZOVA, A., ARNDT, A., SCHMITZ, A.P., VERGÈRES, G. (2002): Cross-talk unfolded: MARCKS proteins. *Biochemical Journal* 362, (1), 1-12.
- ARCHIBALD, A.L.; HALEY, C.S.; BROWN, J. F.; COUPERWHITE, S., (1995): The PiGMaP consortium linkage map of the pig (*Sus scrofa*). *Mamm. Genome*, 6: 157-175.
- 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.
- BAGINÉ HUNYADI, Á., BALOGH, P., NAGY, K., KUSZA, S. (2016): Association and polymorphism study of seven candidate genes with reproductive traits in three pig breeds in Hungary. *Acta Biochim. Pol.* 63 (2) 359-364.
- BAIK, M., VU, T.T.T., PIAO, M.Y., KANG, H.J. (2014): Association of DNA Methylation Levels with Tissue-specific Expression of Adipogenic and Lipogenic Genes in Longissimus dorsi Muscle of Korean Cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Science* 27, 1493–1498.
- 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.
- BARD, F., CHIA, J. (2016): Cracking the glycome encoder: signaling, trafficking, and glycosylation. *Trends Cell Biol.* 26, 379-388.
- BARENDSE, W. J. (1999): Assessing lipid metabolism. Patent. International Publication Number: WO 99/23248. World Intellectual Property Organization, Geneva, Switzerland.
- BARTON, L., BURES, D., KOTT, T., REHAK, D. (2016): Associations of polymorphisms in bovine DGAT1, FABP4, FASN, and PPARGC1A genes with intramuscular fat content and the fatty acid composition of muscle and subcutaneous fat in Fleckvieh bulls. *Meat Sci.* 114, 18-23.

- BARTOSIEWICZ, L. (1996): Hungarian Grey cattle: in search of origins. *Hungarian Agricultural Research* 5, 4-9.
- BARTOSIEWICZ, L. (1997): The Hungarian Grey cattle: a traditional European breed. *Animal Genetic Resources Information* 21, 49–60.
- BEAUBIEN, F., RAJA, R., KENNEDY, T.E., FOURNIER, A.E., CLOUTIER, J.F. (2016): *Slitrk1* is localized to excitatory synapses and promotes their development. *Sci. Rep.* 6, 27343.
- BELURY, M.A. (2002): Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanisms of action. *Annu. Rev. Nutr.* 22, 505–531.
- 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.
- BENNEWITZ, J., REINSCH, N., PAUL, S., LOOFT, C., KAUPE, B., WEIMANN, C., ERHARDT, G., THALLER, G., KÜHN, C., SCHWERIN, M., THOMSEN, H., REINHARDT, F., REENTS, R. AND KALM, E. (2004): The DGAT1 mutation is not solely responsible for the milk production Quantitative Trait Loci on the bovine chromosome 14. *J. Anim. Sci.* 87, 431–442.
- BERGFELDER-DRÜING, S., GROSSE-BRINKHAUS, C., LIND, B., ERBE, M., SCHELLANDER, K., SIMIANER, H., THOLEN, E. (2015): A Genome-Wide Association Study in Large White and Landrace Pig Populations for Number Piglets Born Alive, *PLoS ONE* 10, 3.
- BERTHOUZE, M., VENKATARAMANAN, V., LI, Y., SHENOY, S.K. (2009): The deubiquitinases USP33 and USP20 coordinate β_2 adrenergic receptor recycling and resensitization. *The EMBO Journal* 28, 1684–1696.
- BRAUN, T.; BOBER, E.; BUSCHHAUSEN-DENKER, G.; KOTZ, S.; GRZESCHIK, K.-H.; ARNOLD, H., (1989): Differential expression of myogenic determination genes in muscle cells: possible autoactivation by the Myf gene products. *EMBO J.* 8: 3617-3625.
- BODÓ, I. (1990): The maintenance of Hungarian breeds of farm animals threatened by extinction. In: L. Alderson (Ed). *Genetic Conservation of Domestic Livestock*. C.A.B. International, Wallingford, 73-84.
- BODÓ, I., GERA, I., KOPPÁNY, G. (1996): *The Hungarian Grey cattle breed*. Association of the Hungarian Grey Cattle Breeders, Budapest, Hungary.
- BODÓ, I. (2011): *Podolic cattle*. Debrecen University, Debrecen, Hungary.
- BÖKÖNYI, S. (1961): Die Haustiere in Ungarn im Mittelalter auf Grund der Knochenfunde. In: Belényesi, M.-Gunda, B.-Földes, L. bearb. *Viehzuht und Hirtenleben in Ostmitteleuropa*. Akadémiai Kiadó, Budapest, 83–111.
- BUCHANAN, F.C., FITZSIMMONS, C.J., VAN KESSEL, A. G., THUE, T.D., WINKELMAN-SIM, C., SCHMUTZ, S.M. (2002): Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet. Sel. Evol.* 34, 105-116.
- CÁNOVAS, A., REVERTER, A., DEATLEY, K.L., ASHLEY, R.L., COLGRAVE, M.L., FORTES, M.R., ISLAS-TREJO, A., LEHNERT, S., PORTO-NETO, L., RINCÓN, G., SILVER, G.A., SNELLING, W.M., MEDRANO, J.F., THOMAS, M.G. (2014): Multi-tissue omics analyses reveal

- molecular regulatory networks for puberty in composite beef cattle. *PLoS One* 9, e102551.
- CAIRNS, D.M., LIU, R., SEN, M., CANNER, J.P., SCHINDELER, A., LITTLE, D.G., ZENG, L. (2012): Interplay of *Nkx3.2*, *Sox9* and *Pax3* Regulates Chondrogenic Differentiation of Muscle Progenitor Cells. *PLoS One* 7, e39642.
- CARD, C.J., KRIEGER, K.E., KAPROTH, M., SARTINI, B.L. (2017): Oligo-dT selected spermatozool transcript profiles differ among higher and lower fertility dairy sires. *Anim Reprod. Sci.* 177: 105-123.
- CARVALHO, T.D., SIQUEIRAI, F., ALMEIDA TORRES JR., R.A., MEDEIROS, S.R., FEIJÓ, G.L.D., SOUZA JR., M.D., BLECHAIL, I.M.Z., SOARES, C.O. (2012): Association of polymorphisms in the leptin and thyroglobulin genes with meat quality and carcass traits in beef cattle. *R. Bras. Zootec.* 41, 10, 2162-2168.
- CASSAR, P.A., CARPENEDO, R.L., SAMAVARCHI-TEHRANI, P., OLSEN, J.B., PARK, C.J., CHANG, W.Y., CHEN, Z., CHOYEY, C., DELANEY, S., GUO, H., GUO, H., TANNER, R.M., PERKINS, T.J., TENENBAUM, S.A., EMILI, A., WRANA, J.L., GIBBINGS, D., STANFORD, W.L. (2015): Integrative genomics positions *MKRN1* as a novel ribonucleoprotein within the embryonic stem cell gene regulatory network. *EMBO Rep.* 16, (10), 1334-1357.
- CHEN, K.M., STEPHEN, J.K., HAVARD, S., MAHAN, M., DIVINE, G., WORSHAM, M.J. (2015a): *IGSF4* methylation as an independent marker of human papillomavirus-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head & Neck Surgery.* 141, 257–263.
- CHEN, X., CHENG, Z., ZHANG, S., WERLING, D., WATHES, D.C. (2015b): Combining genome wide association studies and differential gene expression data analyses identifies candidate genes affecting mastitis caused by two different pathogens in the dairy cow. *Open Journal of Animal Sciences* 5, 358–393.
- CHO, S., PARK, T.S., YOON, D.H., CHEONG, H.S., NAMGOONG, S., PARK, B.L., SHIN, H.D. (2008): Identification of genetic polymorphisms in *FABP3* and *FABP4* and putative association with back fat thickness in Korean native cattle. *BMB Rep.* 41, 29-34.
- 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.
- CIESLAK, D.; KURYL, J.; KAPELANSKI, W.; PIERZCHALA, M.; GRAJEWSKA, S.; BOCIAN, M. (2002): A relationship between genotypes at *MYOG*, *MYF3* and *MYF5* loci and carcass meat and fat deposition traits in pigs. *Anim. Science Papers and Reports* vol. 20, no. 2, 77-92.
- COPPIETERS, W., RIQUET, J., ARRANTZ, J., CAMBISANO, N., GRISART, B., KARIM, L., MARCO, F., MOREAU, L., NEZER, C., SIMON, P., VANMANSHOVEN, P., WAGENAAR, D. AND GEORGES, M. (1998): A QTL with major effect on milk yield and composition maps to the bovine chromosome 14. *Mamm. Genome* 9, 540–544.
- CORRÊA, G.A., RUMPF, R., MUNDIM, T.C.D., FRANCO, M.M., DODE, M.A.N. (2008): Oxygen tension during in vitro culture of bovine embryos: Effect in production and expression of genes related to oxidative stress. *Animal Reproduction Science* 104, 132–142.

- DAI, W.T., WANG, Q.J., ZOU, Y.X., WHITE, R.R., LIU, J.X., LIU, H.Y. (2017): Comparative proteomic analysis of the lactating and nonlactating bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science* 100, 5928–5935.
- DE FÁTIMA BRETANHA ROCHA, R., BAENA, M.M., DE CÁSSIA ESTOPA, A., GERVÁSIO, I.C., GUARATINI IBELLI, A.M., SANTOS GIONBELLI, T.R., GIONBELLI, M.P., FONSECA DE FREITAS, R.T., CONCEIÇÃO MEIRELLES, S.L. (2019): Differential expression of HSF1 and HSPA6 genes and physiological responses in Angus and Simmental cattle breeds. *Journal of Thermal Biology* 84, 92–98.
- DIAS, M.M., CÁNOVAS, A., MANTILLA-ROJAS, C., RILEY, D.G., LUNA-NEVAREZ, P., COLEMAN, S.J., SPEIDEL, S.E., ENNS, R.M., ISLAS-TREJO, A., MEDRANO, J.F., MOORE, S.S., FORTES, M.R., NGUYEN, L.T., VENUS, B., DIAZ, I.S., SOUZA, F.R., FONSECA, L.F., BALDI, F., ALBUQUERQUE, L.G., THOMAS, M.G., OLIVEIRA, H.N. (2017): SNP detection using RNA-sequences of candidate genes associated with puberty in cattle. *Genetic and Molecular Research* 16, 10.4238/gmr16019522.
- DOLMATOVA, I., SEDYKH, T., VALITOV, F., GIZATULLIN, R., KHAZIEV, D., KHARLAMOVY, A. (2020): Effect of the bovine TG5 gene polymorphism on milk- and meat-producing ability. *Veterinary World*, 13 (10), 2046-2052.
- EDEA, Z., KIM, K.S. (2014): A whole genomic scan to detect selection signatures between Berkshire and Korean native pig breeds. *J. Anim. Sci. Technol.* 56, 23.
- EKERLJUNG, M., LI, X., LUNDÉN, A., LUNDSTRÖM, K., MARKLUND, S., NÄSHOLM, A. (2012): Associations between candidate SNPs in the calpain 1, calpastatin and leptin genes and meat tenderness among Swedish beef populations. *Acta Agric. Scand., Section A – Anim. Sci.* 62, 114–119.
- ENGLISH, P.R.; MORRISON, V. (1984): Causes and prevention of piglet mortality. *Pig News Info* 5. 369-376.
- ERNST, C.W.; VASKE, D.A.; LARSON, R.G.; ROTHSCHILD, M.F., (1993): MspI Restriction fragment length polymorphisms at the swine myogenin locus. *J. Anim. Sci.* 71: 3479.
- ERNST, C.W.; VASKE, D.A.; LARSON, R.G.; WHITE, M.E.; ROTHSCHILD, M.F. (1994): MspI Restriction fragment length polymorphisms at the swine myogenin and MRF4 loci. *J. Anim. Sci.* 72 (Suppl. 2): 35.
- ERNST, C.W.; MENDEZ, E.A.; ROBIC, A.; ROTHSCHILD, M.F. (1998): Myogenin (MYOG) physically maps to porcine chromosome 9q2.1-q2.6. *J. Anim. Sci.* 76: 328.
- FAGERBERG, L., HALLSTRÖM, B. M., OKSVOLD, P., KAMPF, C., DJUREINOVIC, D., ODEBERG, J., HABUKA, M., TAHMASEBPOOR, S., DANIELSSON, A., EDLUND, K., ASPLUND, A., SJÖSTEDT, E., LUNDBERG, E., SZIGYARTO, C. A., SKOGS, M., TAKANEN, J. O., BERLING, H., TEGEL, H., MULDER, J., NILSSON, P., SCHWENK, J. M., LINDSKOG, C., DANIELSSON, F., MARDINOGLU, A., SIVERTSSON, A., VON FEILITZEN, K., FORSBERG, M., ZWAHLEN, M., OLSSON, I., NAVANI, S., HUSS, M., NIELSEN, J., PONTEN, F., UHLÉN, M. (2014): Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics. *Mol. Cell Proteomics* 13, 397–406.

- FARNIR, F., COPPIETERS, W., ARRANTZ, J., BERZI, P., CAMBISANO, N., GRISART, B., KARIM, L., MARCQ, F., MOREAU, L., MNI, M. (2000): Extensive genome-wide LD in cattle. *Genome Res.* 10: 220-227.
- FENG, X., XIE, S.Y., ZHOU, J.S., SUN, G.R., LU, P., LI, M. (2013): Polymorphisms of the bone morphogenetic protein 7 gene (BMP7) and association analysis with sow productive traits. *Anim. Reprod. Sci.* 142, (1-2), 56-62.
- FONTANESI, L, SCOTTI, E, RUSSO, V. (2008): Differences of the porcine amelogenin X and Y chromosome genes (AMELX and AMELY) and their application for sex determination in pigs. *Mol. Reprod. Dev.* 75, (11), 1662-1668.
- FORTES, M.R.S., REVERTER, A., HAWKEN, R.J., BOLORMAA, S., LEHNERT, S. A. (2012): Candidate genes associated with testicular development, sperm quality, and hormone levels of inhibin, luteinizing hormone, and insulin-like growth factor 1 in Brahman bulls. *Biol. Reprod.* 87, 58.
- FORTES, M.R.S., REVERTER, A., KELLY, M., MCCULLOCH, R., LEHNERT, S.A. (2013): Genome-wide association study for inhibin, luteinizing hormone, insulin-like growth factor 1, testicular size and semen traits in bovine species. *Andrology* 1, 644–650.
- FRANÇA, M.R., DA SILVA, M.I.S., PUGLIESI, G., VAN HOECK, V., BINELLI, M. (2017): Evidence of endometrial amino acid metabolism and transport modulation by peri-ovulatory endocrine profiles driving uterine receptivity. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* 8, 54.
- FUNCK, L. G., BARRERA-ARELLANO, D., BLOCK, J. M. (2006): Conjugated linoleic acid (CLA) and its relationship with cardiovascular disease and associated risk factors (in Portuguese) *Arch. Latinoam. Nutr.* 56(2), 123-34.
- FÜLLER, I. (2010): Further development of selection for meat production improvement in the Hungarian Fleckvieh cattle. PhD Thesis. http://phd.ke.hu/fajlok/1275040173-doktori_final.pdf.
- GAO, Y., LI, S., LAI, Z., ZHOU, Z., WU, F., HUANG, Y., LAN, X., LEI, C., CHEN, H., DANG, R. (2019): Analysis of long non-coding rna and mrna expression profiling in immature and mature bovine (*Bos taurus*) testes. *Frontiers in Genetics* 10, 646.
- GAUTIER, M., CAPITAN, A., FRITZ, S., EGGEN, A., BOICHARD, D., DRUET, T. (2007): Characterization of the DGAT1 K232A and Variable Number of Tandem Repeat polymorphisms in French Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 90, 2980-2988.
- GILL, J.L., BISHOP, S.C., MCCORQUODALE, C., WILLIAMS, J.L., WIENER, P. (2009): Association of selected SNP with carcass and taste panel assessed meat quality traits in a commercial population of Aberdeen Angus-sired beef cattle. *Genet. Sel. Evol.* 41, 36.
- GOMYO, H., ARAI, Y., TANIGAMI, A., MURAKAMI, Y., HATTORI, M., HOSODA, F., ARAI, K., AIKAWA, Y., TSUDA, H., HIROHASHI, S., ASAKAWA, S., SHIMIZU, N., SOEDA, E., SAKAKI, Y., OHKI, M. (1999): A 2-Mb sequence-ready contig map and a novel immunoglobulin superfamily gene IGSF4 in the LOH region of chromosome 11q23.2. *Genomics.* 62, 139–146.
- GORAVANAHALLY, M.P., SEN, A., INSKEEP, E.K., FLORES, J.A. (2007): PKC epsilon and an increase in intracellular calcium concentration are necessary for PGF2 alpha to inhibit LHstimulated

- progesterone secretion in cultured bovine steroidogenic luteal cells. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 5, 37.
- GRIINARI, J., CORL, B.A., LACY, P.Y., CHOUINARD, K.V., NURMELA, V., BAUMAN, D.E. (2000): Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating dairy cows by $\Delta 9$ -desaturase. *J. Nutr.* 130, 2285-2291.
- GRISART, B., COPPIETERS, W., FARNIR, F., KARIM, L., FORD, C., BERZI, P., CAMBISANO, N., MNI, M., REID, S., SIMON, P., SPELMAN, R., GEORGES, M. AND SNELL, R. (2002): Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. *Genome Res.* 12, 222–231.
- HA, Y.L., STORRSON, J., PARIZA, M.W. (1990): Inhibition of benzo(a)prene-induced mouse for estomach neoplasia by conjugated dienoic derivatives of linoleic acid. *Cancer Res.* 50, 1097-1101.
- HAN, S.H., SHIN, K.Y., LEE, S.S., KO, M.S., OH, H.S., CHO, I.C. (2012): Porcine SPP1 gene polymorphism association with phenotypic traits in the Landrace x Jeju (Korea) Black pig F2 population. *Mol. Biol. Rep.* 39, (7), 7705-7709.
- HÄNDEL, S. E.; STICKLAND, N.C., (1984): Muscle cellularity and its relationship with birth weight and growth. *J. Anat.* 139, 726.
- HAN, H. (2019): Identification of several key genes by microarray data analysis of bovine mammary gland epithelial cells challenged with *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Gene.* 683, 123–132.
- HANKÓ, B. (1940): Ósi Magyar Háziállataink. Alföldi Magvető, új sorozat, Tiszántúli Mezőgazdasági Kamara Kiadványa, Debrecen.
- HARTMANN, C. (2009): Transcriptional networks controlling skeletal development. *Current Opinion in Genetics & Development* 19, 437–443.
- HATAKEYAMA, J., PHILP, D., HATAKEYAMA, Y., HARUYAMA, N., SHUM, L., ARAGON, M.A., YUAN, Z., GIBSON, C.W., SREENATH, T., KLEINMAN, H.K., KULKARNI, A.B. (2006): Amelogenin-mediated regulation of osteoclastogenesis, and periodontal cell proliferation and migration. *J. Dent. Res.* 85, (2), 144-149.
- HATZIRODOS, N., HUMMITZSCH, K., IRVING-RODGERS, H.F., HARLAND, M.L., MORRIS, S.E., RODGERS, R.J. (2014): Transcriptome profiling of granulosa cells from bovine ovarian follicles during atresia. *BMC Genomics* 15, 40.
- HE, L.C., LI, P.H., MA, X., SUI, S.P., GAO, S., KIM, S.W., GU, Y.Q., HUANG, Y., DING, N.S., HUANG, R.H. (2016): Identification of new single nucleotide polymorphisms affecting total number born and candidate genes related to ovulation rate in Chinese Erhualian pigs, *Animal Genetics*, 48, 1, 48-54.
- HERNÁNDEZ, E.R., JÁCOME, M.M., LEE, R.G., NAKANO, T., OZIMEK, L., GUZMÁN, I.V. (2007): High conjugated linoleic acid (CLA) content in milk and dairy products using a dietary supplementation of sunflower seed in cows. Thrombogenic/atherogenic risk issues (in Spanish). *Arch. Latinoam. Nutr.* 57(2), 173-178.

- HESSE, D., RADLOFF, K., JASCHKE, A., LAGERPUSCH, M., CHUNG, B., TAILLEUX, A., STAELS, B., SCHURMANN, A. (2014): Hepatic trans-Golgi action coordinated by the GTPase ARFRP1 is crucial for lipoprotein lipidation and assembly. *J. Lipid Res.* 55, 41-52.
- HOASHI, S., HINENOYA, T., TANAKA, A., OHSAKI, H., SASAZAKI, S., TANIGUCHI, M., MANNEN, H. (2008): Association between fatty acid compositions and genotypes of FABP4 and LXR-alpha in Japanese Black cattle. *BMC Genet.* 9, 84.
- HOCQUETTE, J.F., GONDRET, F., BAÉZA, E., MÉDALE, F., JURIE, C., PETHICK, D.W. (2010): Intramuscular fat content in meat-producing animals: development, genetic and nutritional control, and identification of putative markers. *Animal* 4, 303-319.
- HORN, A. (1976): Állattenyésztés III. Sertésenyésztés, Baromfitenyésztés, Nyúl- és prémesállattenyésztés, Haltenyésztés, Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
- HORN, P., PÁSZTHY, GY., BENE, SZ. (2011): Sertésenyésztés, Kaposvári Egyetem; Nyugat-Magyarországi Egyetem; Pannon Egyetem.
- HOWARD, J.T., KACHMAN, S.D., SNELLING, W.M., POLLAK, E.J., CIOBANU, D.C., KUEHN, L.A., SPANGLER, M.L. (2014): Beef cattle body temperature during climatic stress: a genome-wide association study. *International Journal of Biometeorology* 58, 1665–1672.
- HRISTOV, A. N., IVAN, M., AND MCALLISTER, T. A. (2004): In vitro effects of individual fatty acids on protozoal numbers and on fermentation products in ruminal fluid from cattle fed a high concentrate, barley-based diet. *J. Anim. Sci.* 82, 2693–2704.
- HÚTH, B., HOLLÓ, I., FÜLLER, I., POLGÁR, J.P., KOMLÓSI, I. (2013): Breeding and selection strategy in Hungarian Simmental cattle. *Állattenyésztés és Takarmányozás* 62, 4, 384-397.
- INTERNET: <https://www.agrarszektor.hu/elemiszer/egyre-jobban-teljesitenek-a-magyar-tarkak.8763.html>
- IP, C., CHIN, S.F., SCIMECA, J.A., PARIZA, M.W. (1991): Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. *Cancer Res.* 51, 6118-6124.
- JANKOVICH, M. (1967): Adatok a magyar szarvasmarha eredetének és hasznosításának kérdéséhez. *Agrártörténeti Szemle*, 9: 420-431.
- JEFFERSON, W.N., KINYAMU, H.K., WANG, T., MIRANDA, A.X., PADILLA-BANKS, E., SUEN, A.A., WILLIAMS, C.J. (2018): Widespread enhancer activation via ER α mediates estrogen response in vivo during uterine development. *Nucleic Acids Res.* 46, (11), 5487-5503.
- JI, S., WILLIS, G. M., SCOTT, R. R., SPURLOCK, M. E. (1998): Partial cloning and expression of the bovine leptin gene. *Anim. Biotechnol.* 9, 1-4.
- JIN, S., CHEN, S., LI, H., LU, Y., XU, G., YANG, N. (2014): Associations of polymorphisms in GHRL, GHSR, and IGF1R genes with feed efficiency in chickens. *Molecular Biology Reports* 41, 3973–3979.
- JURIE, C., PICARD, B., HOCQUETTE, J.F., DRANSFIELD, E., MICOL, D., LISTRAT, A. (2007): Muscle and meat quality characteristics of Holstein and Salers cull cows. *Meat Science* 77, 459-466.

- KADLER, K.E., HILL, A., CANTY-LAIRD, E.G. (2008): Collagen fibrillogenesis: fibronectin, integrins, and minor collagens as organizers and nucleators *Current Opinion Cell Biology* 20, 495–501.
- KADRI, N.K., SAHANA, G., CHARLIER, C., ISO-TOURU, T., GULDBRANDTSEN, B., KARIM, L., NIELSEN, U.S., PANITZ, F., AAMAND, G.M., SCHULMAN, N., GEORGES, M., VILKKI, J., LUND, M.S., DRUET, T. (2014): A 660-kb deletion with antagonistic effects on fertility and milk production segregates at high frequency in Nordic Red cattle: additional evidence for the common occurrence of balancing selection in livestock. *PLOS Genet.* 10, e1004049.
- KANG, J.H., LEE, E.A., LEE, S.H., KIM, S.H., LEE, D.H., HONG, K.C., PARK, H.B. (2017): Genome-wide association study for sow lifetime productivity related traits in a Landrace purebred population, *Livestock Science*, 202, 21-24.
- KATOH, M.1, KATOH, M. (2006): Comparative integromics on Eph family. *International Journal of Oncology* 28, 1243–1247.
- KHAJAVI, M., ZHOU, Y., BIRSNER, A.E., BAZINET, L., ROSA DI SANT, A., SCHIFFER, A.J., ROGERS, M.S., KRISHNAJI, S.T., HU, B., NGUYEN, V., ZON, L., D'AMATO, R.J. (2017): Identification of Padi2 as a novel angiogenesis-regulating gene by genome association studies in mice. *PLoS Genet.* 13, (6), e1006848.
- KHATIB, H., ZAITOUN, I., CHANG, Y.M., MALTECCA, C., BOETTCHER, P. (2007): Evaluation of association between polymorphism within the thyroglobulin gene and milk production traits in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 124, 26-28.
- KHATKAR, M.S., THOMSON, P.C., TAMMEN, I., RAADSMA, H.W. (2004): Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: review and meta-analysis. *Genet. Sel. Evol.* 36, 163-190.
- KIM, J.H., PARK, K.W., LEE, E.W., JANG, W.S., SEO, J., SHIN, S., HWANG, K.A., SONG, J. (2014): Suppression of PPAR γ through MKRN1-mediated ubiquitination and degradation prevents adipocyte differentiation. *Cell Death Differ.* 21, (4), 594-603.
- KIM, J.Y., BURGHARDT, R.C., WU, G., JOHNSON, G.A., SPENCER, T.E., BAZER, F.W. (2011): Select nutrients in the ovine uterine lumen. VIII. Arginine stimulates proliferation of ovine trophoblast cells through MTOR-RPS6K-RPS6 signaling cascade and synthesis of nitric oxide and polyamines. *Biol. Reprod.* 84, 70–78.
- KIM, Y., RYU, J., WOO, J., KIM, J.B., KIM, C.Y., LEE, C. (2011): Genome-wide association study reveals five nucleotide sequence variants for carcass traits in beef cattle. *Animal Genetics* 42, 361–365.
- KISNER, V.; MOLLERS, B.; BRANDT, H.; GLODEK, P. (1995): Die Analyse von Sauenaufzuchtleistungen in der Versuchstation Relliehausen zur Entwicklung von Kriterien der Wurfqualität. 1. Mitteilung: Der Einfluss der fixen Effekte der Rassenkombination, der Wurfnummer und die Verteilung der Geburtsgewichte (in German). *Arch. Tierz. Dummerstorf* 38: 73-86.
- KISS, A.M., JÁDY, B.E., BERTRAND, E., KISS, T. (2004): Human box H/ACA pseudouridylation guide RNA machinery. *Mol. Cell. Biol.* 24, 5797–5807.

- KOGELMAN, L.J., ZHERNAKOVA, D.V., WESTRA, H.J., CIRERA, S., FREDHOLM, M., FRANKE, L., KADARMIDEEN, H.N. (2015): An integrative systems genetics approach reveals potential causal genes and pathways related to obesity. *Genome Med.* 7, 105.
- KOMLÓSI, I., HÚTH, B. (2010): The evaluation of heifer and cow fertility in the Hungarian Fleckvieh cattle breed [in Hungarian, with English abstract]. *Állattenyésztés és Takarmányozás* 59, 423–440.
- KOMMADATH, A., TE PAS, M.F.W., SMITS, M.A. (2013): Gene coexpression network analysis identifies genes and biological processes shared among anterior pituitary and brain areas that affect estrous behavior in dairy cows. *J Dairy Sci.* 96, 2583-2595.
- KOOHMARAIE, M., KENT, M.P., SHACKELFORD, S.D., VEISETH, E., WHEELER, T.L. (2002): Meat tenderness and muscle growth: is there any relationship? *Meat Sci.* 62, 345-52.
- KRAMMER, J., DIGEL, M., EHEHALT, F., STREMMEL, W., FÜLLEKRUG, J., EHEHALT, R. (2011): Overexpression of CD36 and acyl-CoA synthetases FATP2, FATP4 and ACSL1 increases fatty acid uptake in human hepatoma cells. *Int. J. Med. Sci.* 8, 599–614.
- KUBINYI, F. (1859): A teve és a ló, állat- és őslénytan a Magyarok keletről kijövetelére vonatkozólag történelmi tekintetben. *Akadémiai Értesítő I/V*: 397-446.
- KÜHN, C., THALLER, G., WINTER, A., BININDA-EMONDS, O. R. P., KAUPÉ, B., ERHARDT, G., BENNEWITZ, J., SCHWERIN, M. AND FRIES, R. (2004): Evidence for multiple alleles at the DGAT1 locus better explains a quantitative trait locus with major effect on milk fat content in cattle. *Genetics* 167, 1873–1881.
- LEI, B., GAO, S., LUO, L.F., XIA, X. Y., JIANG, S.W., DENG, C. Y., XIONG, Y.Z., LI, F.E. (2011): A SNP in the miR-27a gene is associated with litter size in pigs, *Molecular Biology Reports* 38, 6, 3725–3729.
- LI, G., PENAGARICANO, F., WEIGEL, K.A., ZHANG, Y., ROSA, G., KHATIB, H. (2012): Comparative genomics between fly, mouse, and cattle identifies genes associated with sire conception rate. *J. Dairy Sci.* 95, 6122–6129.
- LI, R.W., LI, C., GASBARRE, L.C. (2011): The vitamin D receptor and inducible nitric oxide synthase associated pathways in acquired resistance to *Cooperia oncophora* infection in cattle. *Veterinary Research* 42, 48.
- LI, X., EKERLJUNG, M., LUNDSTRÖM, K., LUNDÉN, A. (2013): Association of polymorphisms at DGAT1, leptin, SCD1, CAPN1 and CAST genes with color, marbling and water holding capacity in meat from beef cattle populations in Sweden. *Meat Sci.* 94, 153–158.
- LI, Y., LI, B., YANG, M., HAN, H., CHEN, T., WEI, Q., MIAO, Z., YIN, L., WANG, R., SHEN, J., LI, X., XU, X., FANG, M., ZHAO, S. (2020): Genome-Wide Association Study and Fine Mapping Reveals Candidate Genes for Birth Weight of Yorkshire and Landrace Pigs. *Front. Genet.*, DOI: 10.3389/fgene.2020.00183.
- LIEFERS, S.C., TE PAS, M.F.W., VEERKAMP, R.F., VAN DER LENDE, T. (2002): Associations between leptin gene polymorphisms and production, live weight, energy balance, feed intake, and fertility in Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 85, 1633-1638.
- LINDHOLM-PERRY, A.K., KUEHN, L.A., SNELLING, W.M., SMITH, T.P., FERRELL, C.L., JENKINS, T.G., FREELY, H.C. (2012): Evaluation of polymorphisms within the genes GSHR and

- SLC2A2 that are within a region on bovine chromosome 1 (BTA1) previously associated with feed intake and weight gain. *Animal Genetics* 43, 112.
- LINDHOLM-PERRY, A.K., KUEHN, L.A., OLIVER, W.T. SEXTEN A.K., MILES, J.R., REMPEL, L.A., CUSHMAN, R.A., FREETLY, H.C. (2013): Adipose and muscle tissue gene expression of two genes (NCAPG and LCORL) located in a chromosomal region associated with cattle feed intake and gain. *PLoS One* 8, E80882.
- LINDHOLM-PERRY, A.K., KERN, R.J., KEEL, B.N., SNELLING, W.M., KUEHN, L.A., FREETLY, H.C. (2016): Profile of the Spleen Transcriptome in Beef Steers with Variation in Gain and Feed Intake. *Frontiers in Genetics* 7, 127.
- LIU, R., SUN, Y., ZHAO, G., WANG, F., WU, D., ZHENG, M., CHEN, J., ZHANG, L., HU, Y., WEN, J. (2013): Genome-Wide Association Study Identifies Loci and Candidate Genes for Body Composition and Meat Quality Traits in Beijing-You Chickens. *PLoS ONE* 2013; 8: e61172.
- LIU, X., USMAN, T., WANG, Y., WANG, Z., XU, X., WU, M., ZHANG, Y., ZHANG, X., LI, Q., LIU, L., SHI, W., QIN, C., GENG, F., WANG, C., TAN, R., HUANG, X., LIU, A., WU, H., TAN, S., YU, Y. (2015): Polymorphisms in epigenetic and meat quality related genes in fourteen cattle breeds and association with beef quality and carcass traits. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 28, 467–475.
- LIU, X.F., ISHIDA, H., RAZIUDDIN, R., MIKI, T. (2004): Nucleotide Exchange Factor ECT2 Interacts with the Polarity Protein Complex Par6/Par3/Protein Kinase C ζ (PKC ζ) and Regulates PKC ζ Activity. *Molecular and Cellular Biology* 24, 6665–6675.
- LONG, J.Z., SVENSSON, K.J., TSAI, L., ZENG, X., ROH, H.C., KONG, X., RAO, R., LOU, J., LOKURKAR, I., BAUR, W., CASTELLOT, J.J. JR, ROSEN, E.D., SPIEGELMAN, B.M. (2014): A smooth muscle-like origin for beige adipocytes. *Cell Metab.* 19, 810-20.
- MAGNABOSCO, D., BERNARDI, M.L., WENTZ, I., CUNHA, E.C.P., BORTOLOZZO, F.P. (2016): Low birth weight affects lifetime productive performance and longevity of female swine. *Livestock Science*, 184, 119–125.
- MALCHIODI, F., BRITO, L.F., SCHENKEL, F.S., CHRISTEN, A.M., KELTON, D.F., MIGLIOR, F. (2018): Genome-wide association study and functional analysis of infectious and horn type hoof lesions in Canadian Holstein cattle. *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production Volume Species - Avian* 1, 763–768.
- MARÓTI-AGÓTS, Á. (2010): A magyar szürke szarvasmarha fajta fenotípusos és genotípusos vizsgálata. PhD értekezés, SZIE.
- MATOLCSI, J. (1968): A szarvasmarha testnagyságának változása a történelmi korszakokban Magyarország területén. *Agrártörténeti Szemle*, 1-2, 1-38.
- MATTESZ, J. (1927): A mezőhegyesi magyarfajta marha monográfiája (The monography of Hungarian cattles in Mezőhegyes). Székely és Társa Könyvnyomdája, Sopron, Hungary
- McELROY, S.L., WINHAM, S.J., CUELLAR-BARBOZA, A.B., COLBY, C.L., HO, A.M., SICOTTE, H., LARRABEE, B.R., CROW, S., FRYE, M.A., BIERNACKA, J.M. (2018): Bipolar disorder with binge eating behavior: a genome-wide association study implicates PRR5-ARHGAP8. *Transl Psychiatry* 8, (1), 40.

- MEISSNER, K. (1929): A magyarfajta szarvasmarha standardja (Standad of Hungarian Cattle). *Köztelek* 39, 150–151.
- MIAO Y.L., GAMBINI A., ZHANG Y., PADILLA-BANKS E., JEFFERSON W.N., BERNHARDT M.L., HUANG W., LI L., WILLIAMS C.J. (2018): Mediator complex component MED13 regulates zygotic genome activation and is required for postimplantation development in the mouse. *Biol Reprod.* 98, (4), 449-464.
- MINOZZI, G., NICOLAZZI, E.L., STELLA, A., BIFFANI, S., NEGRINI, R., LAZZARI, B., AJMONE-MARSAN, P., WILLIAMS, J.L. (2013): Genome wide analysis of fertility and production traits in Italian Holstein cattle. *PLOS One* 8, e80219.
- MIR, P.S., SCHWARTZKOPF-GENSWEIN, K.S., ENTZ, T., KLEIN, K.K., OKINE, E., DODSON, M.V. (2008): Effect of a short duration feed withdrawal followed by full feeding on marbling fat in beef carcasses. *Livestock Science* 116, 22–29.
- MISKULIN, A. (1905): Magyar művelődéstörténeti mozzanatok Giovanni és Mateo Villani krónikái alapján (Hungarian cultural history based on the chronicles of Giovanni and Mateo Villani). Stephaneum, Budapest, Hungary.
- MOIOLI, B., STERI, R., MARCHITELLI, C., CATILLO, G., BUTTAZZONI, L. (2017): Genetic parameters and genome-wide associations of twinning rate in a local breed, the Maremmana cattle. *Animal* 11, (10), 1660-1666.
- MOORE, S., LI, C., BASARAB, J., SNELLING, W., KNEELAND, J., MURDOCH, B., HANSEN, C. AND BENKEL, B. (2003): Fine mapping of quantitative trait loci and assessment of positional candidate genes for backfat on bovine chromosome 14 in a commercial line of *Bos taurus*. *J. Anim. Sci.* 81, 1919–1925.
- MORLINO, S., CARBONE, A., RITELLI, M., FUSCO, C., GIAMBRA, V., NARDELLA, G., NOTARANGELO, A., PANELLI, P., MAZZOCOLI, G., ZOPPI, N., GRAMMATICO, P., WADE, E.M., COLOMBI, M., CASTORI, M., MICALE, L. (2019): TAB2 c.1398dup variant leads to haploinsufficiency and impairs extracellular matrix homeostasis. *Human Mutation* 40, 1886–1898.
- MORRIS, D.G., WATERS, S.M., MCCARTHY, S.D., PATTON, J., EARLEY, B., FITZPATRICK, R., MURPHY, J.J., DISKIN, M.G., KENNY, D.A., BRASS, A., WATHES, D.C. (2009): Pleiotropic effects of negative energy balance in the postpartum dairy cow on splenic gene expression: repercussions for innate and adaptive immunity. *Physiological Genomics* 39, 28–37.
- MOSHAI, B.A., RAHIMI-MIANJI, G., NEJATI-JAVAREMI, A., MORADI, M.H., KONIG, S. (2017): Genomic scan for selection signatures associated with mastitis in German Holstein cattle. *Iranian Journal of Animal Science* 48, 453–461.
- MUÑOZ, G., OVILO, C., ESTELLÉ, J., SILIÓ, L., FERNÁNDEZ, A., RODRIGUEZ, C. (2007): Association with litter size of new polymorphisms on ESR1 and ESR2 genes in a Chinese-European pig line. *Genetics Selection Evolution*, 39, 195.
- NADERI, S., BOHLOULI, M., YIN, T., KÖNIG, S. (2018): Genomic breeding values, SNP effects and gene identification for disease traits in cow training sets. *Anim. Genet.* 49, (3), 178-192.

- NARUKAMI, T., SASAZAKI, S., OYAMA, K. NOGI, T., TANIGUCHI, M., MANNEN, H. (2011): Effect of DNA polymorphisms related to fatty acid composition in adipose tissue of Holstein cattle. *Anim. Sci. J.* 82, 406-11.
- NAYERI, S., SARGOLZAEI, M., ABO-ISMAIL, M.K., MAY, N., MILLER, S.P., SCHENKEL, F., MOORE, S.S., STOTHARD, P. (2016): Genome-wide association for milk production and female fertility traits in Canadian dairy Holstein cattle. *BMC Genet.* 17, 75.
- NEMCOVA, L., JANSOVA, D., VODICKOVA-KEPKOVA, K., VODICKA, P., JESETA, M., MACHATKOVA, M., KANKA, J. (2016): Detection of genes associated with developmental competence of bovine oocytes. *Animal Reproduction Science*, 166, 58–71.
- NEUPANE, M., GEARY, T.W., KISER, J.N., BURNS, G.W., HANSEN, P.J., SPENCER, T.E., NEIBERGS, H.L. (2017): Loci and pathways associated with uterine capacity for pregnancy and fertility in beef cattle. *PLoS One* 12, e0188997.
- NEUPANE, M., KISER, J.N., NEIBERGS, H.L. (2018): Gene set enrichment analysis of SNP data in dairy and beef cattle with bovine respiratory disease. *Animal Genetics* 49, 527–538.
- NKRUMAH, J.D., LI C., YU, J., BASARAB, J.A., GUERCIO, S., MENG, Y., MURDOCH, B., HANSEN, C., MOORE, S.S. (2004): Association of a single nucleotide polymorphism in the bovine leptin gene with feed intake, growth, feed efficiency, feeding behavior and carcass merit. *Can. J. Anim. Sci.* 84, 211-219.
- 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.
- NOCI, F., O'KIELY, P., MONAHAN, F. J., STANTON, C., MOLONEY, A. P. (2005): Conjugated linoleic acid concentration in m. longissimus dorsi from heifers offered sunflower oil-based concentrates and conserved forages. *Meat Science* 69: 509-518.
- OLSON, E., (1990): Myo D family: a paradigm for development? *Genes Dev.* 4, 1454-1461.
- ONTERU, S.K., FAN, B., NIKKILÄ, M.T., GARRICK, D.J., STALDER, K.J., ROTHSCHILD, M.F. (2011): Whole-genome association analyses for lifetime reproductive traits in the pig. *Animal Science* 89, 4, 988-995.
- ONTERU, S.K., FAN, B., DU, Z.Q., GARRICK, D.J., STALDER, K.J., ROTHSCHILD, M.F. (2012): A whole-genome association study for pig reproductive traits. *Animal Genetics* 43, 1, 18-26.
- PFARRER, C.D., HEEB, C., LEISER, R. (2006): Expression of gap junctional connexins 26, 32 and 43 in bovine placentomes during pregnancy. *Placenta* 27, 79–86.
- PICARD, B., JURIE, C., DURIS, M.P., RENAND, G. (2006): Consequences of selection for higher growth rate on muscle fibre development in cattle. *Livestock Science* 102, 107-120.
- PUIG-OLIVERAS, A., REVILLA, M., CASTELLÓ, A., FERNÁNDEZ, A.I., FOLCH, J.M., BALLESTER, M. (2016): Expression-based GWAS identifies variants, gene interactions and key regulators affecting intramuscular fatty acid content and composition in porcine meat. *Sci. Rep.* 6, 31803.

- RADÁCSI, A., BÉRI, B., BODÓ, I. (2008): Szarvszín-változatok a magyar szürke szarvasmarha fajtában (Evaluation of horn colour varieties in the Hungarian Grey cattle). *Állattenyésztés és Takarmányozás*. 57, 291–303.
- RAN, X.Q., PAN, H., HUANG, S.H., LIU, C., NIU, X., LI, S., WANG, J.F. (2018): Copy number variations of MTHFSD gene across pig breeds and its association with litter size traits in Chinese indigenous Xiang pig. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl)*. doi: 10.1111/jpn.12922.
- RIQUET, J., COPPIETERS, W., CAMBISANO, N., ARRANTZ, J., BERZI, P., DAVIS, B., GRISART, B., FARNIR, F., KARIM, L., MNI, M., SIMON, P., TAYLOR, J., VANMANSHOVEN, P., WAGENAAR, D., WOMACK, J., GEORGES, M. (1999): Identity by descent fine mapping of QTL in outbreed populations: Application to milk production in dairy cattle. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 96: 9252-9257.
- SANDERS, K., BENNEWITZ, J., REINSCH, N., THALLER, G., PRINZENBERG, E.-M., KÜHN, C. AND KALM, E. (2006): Characterization of the DGAT1 mutations and the CSN1S1 promoter in the German Angeln dairy cattle population. *J. Dairy Sci.* 89, 3164–3174.
- SATO, S., KIKUCHI, T., UEMOTO, Y., MIKAWA, S., SUZUKI, K. (2016): Effect of candidate gene polymorphisms on reproductive traits in a Large White pig population, *Animal Science Journal*, 87, 12, 1455.
- 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.
- SCHJOLDAGER, K.T., VESTER-CHRISTENSEN, M.B., BENNETT, E.P., LEVERY, S.B., SCHWIENSTEK, T., YIN, W., BLIXT, O., CLAUSEN, H. (2010): O-glycosylation modulates proprotein convertase activation of angiotensin-like protein 3: possible role of polypeptide GalNAc-transferase-2 in regulation of concentrations of plasma lipids. *J. Biol. Chem.* 285, 36293-303.
- SCHJOLDAGER, K.T., VAKHRUSHEV, S.Y., KONG, Y., STEENTOFT, C., NUDELMAN, A.S., PEDERSEN, N.B., WANDALL, H.H., MANDEL, U., BENNETT, E.P., LEVERY, S.B., CLAUSEN, H. (2012): Probing isoformspecific functions of polypeptide GalNAc transferases using zinc finger nuclease glycoengineered. *SimpleCells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 9893-8.
- SCHNEIDER, J.F., REMPEL, L.A., SNELLING, W.M., WIEDMANN, R.T., NONNEMAN, D.J., ROHRER, G.A. (2012): Genome-wide association study of swine farrowing traits. Part II: Bayesian analysis of marker data. *Journal of Animal Science* 90, 10, 3360-3367.
- SCHNEIDER, J.F., MILES, J.R., BROWN-BRANDL, T.M., NIENABER, J.A., ROHRER, G.A., VALLET, J.L. (2015): Genome wide association analysis for average birth interval and stillbirth in swine. *Journal of Animal Science* 93, 2, 529-40.
- SEALE, L.A., GILMAN, C.L., HASHIMOTO, A.C., OGAWA-WONG, A.N., BERRY, M.J. (2015): Diet-induced obesity in the selenocysteine lyase knockout mouse. *Antioxid Redox Signal* 23, (10), 761-74.

- SEDYKH, T., GIZATULLIN, R., DOLMATOVA, I., KALASHNIKOVA, L.A. (2016): Effects of Polymorphism in TG5 and LEP Genes on Meat Productivity of Hereford and Limousin Bull Calves. *Russian Agricultural Sciences*, 42, 5, 361–366.
- SEGURA, V., VIHJÁLMSSON, 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.
- SEONG, J., YOON, H., KONG, H.S. (2016): Identification of microRNA and target gene associated with marbling score in Korean cattle (Hanwoo). *Genes & Genomics* 38, 529–538.
- SHAH, M.A., MIR, P.S., AALHAUS, J.L., BASARAB, J., OKINE, E.K. (2005): Effects of sunflower seed inclusion in finishing diets for steers on performance, carcass characteristics, muscle and adipose fatty acid composition and meat quality. *Can. J. Anim. Sci.* 86, 37–48.
- SIMOPOULOS, A.P. (2000): Human requirement for N-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Poultry Science* 79, 7, 961–970.
- SJOELINDER, M., UHLMANN, J., PONSTINGL, H. (2004): Characterisation of an evolutionary conserved protein interacting with the putative guanine nucleotide exchange factor DelGEF and modulating secretion. *Exp. Cell Res.* 294, 68-76.
- 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.
- SPÖTTER, A., HAMANN, H., MÜLLER, S., DISTL, O. (2010): Effect of polymorphisms in four candidate genes for fertility on litter size in a German pig line. *Reprod. Domest. Anim.* 45, (4), 579-584.
- STANDING, A.S.I., MALINOVA, D., HONG, Y., RECORD, J., MOULDING, D., BLUNDELL, M.P., NOWAK, K., JONES, H., OMOYINMI, E., GILMOUR, K.C., MEDLAR, A., STANESCU, H., KLETA, R., ANDERSON, G., NANTHAPISAL, S., GOMES, S.M., KLEIN, N., ELEFTHERIOU, D., THRASHER, A.J., BROGAN, P.A. (2017): Autoinflammatory periodic fever, immunodeficiency, and thrombocytopenia (PFIT) caused by mutation in actin-regulatory gene WDR1. *Journal of Experimental Medicine* 214, 59.
- STEFLE, J. (szerk., 2014): A magyartarka tenyésztése. *Magyartarka Tenyésztők Egyesülete*.
- STONE, R.T., KAPPES, S.M., BEATTIE, C.W. (1996): The bovine homologue of the obese gene maps to chromosome 4. *Mamm. Genome* 7, 399-400.
- 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.
- STUPKA, R., CITEK, J., SPRYSŁ, M., OKROUHŁA, M., BRZOBOHATY, L. (2012): The impact of MYOG, MYF6 and MYOD1 genes on meat quality traits in crossbred pigs. *African Journal of Biotechnology*, 11 (88), 15405-15409.

- SUWANNASING, R., DUANGJINDA, M., BOONKUM, W., TAHARNKLAEW, R., TUANGSITHANON, K. (2018): The identification of novel regions for reproduction trait in Landrace and Large White pigs using a single step genome-wide association study. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 31, 12, 1852-1862.
- SZÜCS, M. (2020): A hazai limousin húsmarhaállomány genetikai elemzése. PhD értekezés.
- TANIGUCHI, M., NAKAJIMA, I., CHIKUNI, K., KOJIMA, M., AWATA, T., MIKAWA, S. (2014): MicroRNA-33b downregulates the differentiation and development of porcine preadipocytes. *Mol. Biol. Rep.* 41, (2), 1081-1090.
- TAYE, M., LEE, W., JEON, S., YOON, J., DESSIE, T., HANOTTE, O., MWAI, O.A., KEMP, S., CHO, S., OH, S.J., LEE, H.K., KIM, H. (2017): Exploring evidence of positive selection signatures in cattle breeds selected for different traits. *Mamm. Genome* 28, 528-541.
- TAYLOR, A., ROBSON, A., HOUGHTON, B.C., JEPSON, C.A., FORD, C.L., FRAYNE, J. (2013): Frayne Epididymal specific, selenium-independent GPX5 protects cells from oxidative stress-induced lipid peroxidation and DNA mutation *Human Reproduction* 28, 2332–2342.
- 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., KAUPE, 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.
- THALLER, G., KÜHN, C., WINTER, A., EWALD, G., BELLMANN, O., WEGNER, J., ZÜHLKE, H. AND FRIES, R. (2003b): DGAT1, a new positional and functional candidate gene for intramuscular fat deposition in cattle. *Anim. Genet.* 34, 354–357.
- THOMPSON, J.M. (2004): The effect of marbling on flavour and juiciness scores of cooked beef, after adjusting to a constant tenderness. *Aust. J. Exp. Agric.* 44, 645-52.
- TIZIOTO, P.C., MEIRELLES, S.L., VENERONI, G.B., TULLIO, R.R., ROSA, A.N., ALENCAR, M.M., MEDEIROS, S.R., SIQUEIRA, F., FEIJÓ, G.L., SILVA, L.O., TORRES, R.A. JR., REGITANO, L. C. (2012): A SNP in ASAP1 gene is associated with meat quality and production traits in Nelore breed. *Meat Sci.* 92, 855–857.
- TORMAY, B. (1901): A szarvasmarha és tenyésztése I-II. (The cattle and cattle breeding) Athenaeum Irodalmi és Nyomdai RT. Budapest, 407.
- UIMARI, P., SIRONEN, A., SEVÓN-AIMONEN, M-L. (2011): Whole-genome SNP association analysis of reproduction traits in the Finnish Landrace pig breed. *Genetics Selection Evolution* 43, 42.
- UZZAMAN, R., PARK, J.E., LEE, K.T., CHO, E.S., CHOI, B.H., KIM, T.H. (2018): A genome-wide association study of reproductive traits in a Yorkshire pig population. *Livestock Science* 209, 67-72.
- VAN DEN BERG, J.J.M., COOK, N.E., TRIBBLE, D.L. (1995): Reinvestigation of the antioxidant properties of conjugated linoleic acid. *Lipids* 30, 599-605.

- VERNIA, S., EDWARDS, Y.J., HAN, M.S., CAVANAGH-KYROS, J., BARRETT, T., KIM, J.K., DAVIS, R.J. (2016): An alternative splicing program promotes adipose tissue thermogenesis. *Elife* 5, e17672.
- VÖRÖS, I. (2000): Adatok az Árpád-kori állattartás történetéhez. In: Bende, L. – Lőrinczy, G. szerk. A középkori magyar agrárium. Tudományos ülészak Ópusztaszeren. Ópusztaszer TK Kiadványa, Ópusztaszer, 71-119.
- WADELIN, F.R., FULTON, J., COLLINS, H.M., TERTIPIS, N., BOTTLEY, A., SPRIGGS, K.A., FALCONE, F.H., HEERY, D.M. (2013): PRAME is a golgi targeted protein that associates with the Elongin BC complex and is upregulated by interferon-gamma and bacterial PAMPs. *PLoS One* 8, e58052.
- WANG, G., PADMANABHAN, S., MIYAMOTO-MIKAMI, E., FUKU, N., MASASHI, T., MOTOHIKO, M., MURAKAMI, H., YU-CHING, C., MITCHELL, B., KRISTA, A.G., PITSILADIS, Y. (2014): GWAS of elite Jamaican, African American and Japanese sprint athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 46, 596-8.
- WANG, H., WU, S., WU, J., SUN, S., WU, S., BAO, W. (2017): Association analysis of the SNP (rs345476947) in the FUT2 gene with the production and reproductive traits in pigs. *Genes & Genomics* 40, 2, 199–206.
- WANG, Y., DING, X., TAN, Z., XING, K., YANG, T., PAN, Y., WANG, Y., MI, S., SUN, D., WANG, C. (2018): Genome-wide association study for reproductive traits in a Large White pig population. *Animal Genetics* 49, 2, 127-131.
- WEINTRAUB, H.; DAVIS, R.; TAPSCOTT, S.; THAYER, M.; KRAUSE, M.; BENEZRA, R.; BLACKWELL, T. K.; TURNER, D.; RUPP, R.; HOLLENBERG, S.; ZHANG, Y.; LASSAR, A. (1991): The myo D gene family: nodal point during specification of the muscle cell lineage. *Science* 251, 761-766.
- WENG, L., HÜBNER, R., CLAESSENS, A., SMITS, P. (2003a): Isolation and characterization of chondrolectin (Chodl), a novel C-type lectin predominantly expressed in muscle cells. *Gene* 308, 21-29.
- WENG, L., VAN BOCKSTAELE, D.R., WAUTERS, J., VAN MARCK, E., PLUM, J., BERNEMAN, Z.N., MERREGAERT, J. (2003b): A novel alternative spliced chondrolectin isoform lacking the transmembrane domain is expressed during T cell maturation. *J. Biol. Chem.* 278, 19164-19170.
- WHYTE, J.J., MEYER, A.E., SPATE, L.D, BENNE, J.A., CECIL, R., SAMUEL, M.S., MURPHY, C.N., PRATHER, R.S., GEISERT, R.D. (2018): Inactivation of porcine interleukin-1 β results in failure of rapid conceptus elongation. *PNAS* 115, (2) 307-312.
- WIDMANN, P., REVERTER, A., WEIKARD, R., SUHRE, K., HAMMON, H.M., ALBRECHT, E., KUEHN, C. (2015): Systems biology analysis merging phenotype, metabolomic and genomic data identifies Non-SMC Condensin I Complex, Subunit G (NCAPG) and cellular maintenance processes as major contributors to genetic variability in bovine feed efficiency. *PLoS One* 10 (4), E0124574.
- 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.
- WRIGHT, W.E.; SASSOON, D. A.; LIN, V.K. (1989): MYOG, a factor regulating myogenesis, has a domain homologous to Myo D. *Cell* 56: 607-617.
- WU, P., WANG, K., YANG, Q., ZHOU, J., CHEN, D., MA, J., TANG, Q., JIN, L., XIAO, W., JIANG, A., JIANG, Y., ZHU, L., LI, M., LI, X., TANG, G. (2018a): Identifying SNPs and candidate genes for three litter traits using single-step GWAS across six parities in Landrace and Large White pigs. *Physiol Genomics*. doi: 10.1152/physiolgenomics.00071.2018.
- WU, P., YANG, Q., WANG, K., ZHOU, J., MA, J., TANG, Q., JIN, L., XIAO, W., JIANG, A., JIANG, Y., ZHU, L., LI, X., TANG, G. (2018b): Single step genome-wide association studies based on genotyping by sequence data reveals novel loci for the litter traits of domestic pigs. *Genomics* 110, 3, 171-179.
- XIAO-LEI, L., SONG-BAI, Y., ROTHSCHILD, M.F., ZHI-WU, Z., BIN, F. (2012): Genome-wide association study of total number born and number born alive in pigs using both compressed mixed linear model and Bayes model. *China Science Journal* 34, 10, 1261-1270.
- XU, D., OLSON, J., COLE, J.N., VAN WIJK, X.M., BRINKMANN, V., ZYCHLINSKY, A., NIZET, V., ESKO, J.D., CHANG, J.C. (2015): Heparan Sulfate Modulates Neutrophil and Endothelial Function in Antibacterial Innate Immunity. *Infection and immunity* 83, 3648–3656.
- XUE, H-L., ZHOU, Z-X. (2006): Effects of the MyoG gene on the partial growth traits in pigs. *Acta Genetica Sinica*, 33 (11), 992-997.
- YAN, X., WANG, Z., SCHMIDT, V., GAUERT, A., WILLNOW, T.E., HEINIG, M., POY, M.N. (2018): *Cadm2* regulates body weight and energy homeostasis in mice. *Mol. Metab.* 8, 180-188.
- YANG, C., ZANG, W., JI, Y., LI, T., YANG, Y., ZHENG, X. (2018): Ribosomal protein L6 (RPL6) is recruited to DNA damage sites in a poly (ADP-ribose) polymerase-dependent manner and regulates the DNA damage response. *J. Biol. Chem.* doi: 10.1074/jbc.RA118.007009.
- YANG, F., ZHOU, L., WANG, Q., YOU, X., LI, Y., ZHAO, Y., HAN, X., CHANG, Z., HE, X., CHENG, C., WU, C., WANG, W.J., HU, F.Y., ZHAO, T., LI, Y., ZHAO, M., ZHENG, G.Y., DONG, J., FAN, C., YANG, J., MENG, X., ZHANG, Y.1, ZHU, X., XIONG, J., TIAN, X.L., CAO, H. (2014): NEXN inhibits GATA4 and leads to atrial septal defects in mice and humans. *Cardiovascular Research* 103, 228–237.
- YUAN, Z., LIU, E., LIU, Z., KIJAS, J.W., ZHU, C., HU, S., MA, X., ZHANG, L., DU, L., WANG, H., WEI, C. (2016): Selection signature analysis reveals genes associated with tail type in Chinese indigenous sheep. *Animal Genetics*, 48, 55–66.
- ZHANG, B., YU, C., LIN, M., FU, Y., ZHANG, L., MENG, M., XING, S., LI, J., SUN, H., GAO, F., ZHOU, G. (2015): Regulation of skeletal muscle protein synthetic and degradative signaling by alanyl-glutamine in piglets challenged with *Escherichia coli* lipopolysaccharide. *Nutrition* 31, (5), 749-756.

- ZHANG, R., LEI, T., QI, Y., LEI, P., CHEN, Z., CHEN, X., YANG, Z. (2010): Molecular cloning, chromosomal localization and expression pattern of porcine ADP-ribosylation factor (Arf) gene family. *Anim. Sci. J.* 81, (4), 425-431.
- ZHANG, W., LI, J., GUO, Y., ZHANG, L., XU, L., GAO, X., ZHU, B., GAO, H., NI, H., CHEN Y. (2016): Multi-strategy genome-wide association studies identify the DCAF16-NCAPG region as a susceptibility locus for average daily gain in cattle. *Sci. Rep.* 6, 38073.
- ZHANG, X., LIU, X., ZHANG, M., LI, T., MUTH, A., THOMPSON, P.R., COONROD, S.A., ZHANG, X. (2016): Peptidylarginine deiminase 1-catalyzed histone citrullination is essential for early embryo development. *Sci. Rep.* 6, 38727.
- ZHANG, Y., PROENCA, R., MAFFEI, M., BARONE, M., LEOPOLD, L., FRIEDMAN, J.M. (1994): Positional cloning of the mouse obesity gene and its human homologue. *Nature* 372, 425-432.
- ZHOU, X.J., CHENG, F.J., QI, Y.Y., ZHAO, Y.F., HOU, P., ZHU, L., LV, J.C., ZHANG, H. (2013): FCGR2B and FCRLB gene polymorphisms associated with IgA nephropathy. *PLoS One* 8, e61208.
- ZIEGLER, J., ZALLES, M., SMITH, N., SAUNDERS, D., LERNER, M., FUNG, K.M., PATEL, M., WREN, J.D., LUPU, F., BATTISTE, J., TOWNER, R.A. (2019): Targeting ELTD1, an angiogenesis marker for glioblastoma (GBM), also affects VEGFR2: molecular-targeted MRI assessment. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 9, 93–109.
- ZSOLNAI, A.; FÉSÜS L., (1996): Simultaneous analysis of bovine -casein and BLAD alleles by multiplex PCR followed by parallel digestion with two restriction enzymes. *Anim. Genet.* 27, 207-209.
- 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.
- ZSOLNAI, A., SZÁNTÓ-EGÉSZ, R., FERENCZ-ELBLINGER, E., DANG HUU, A., JÁNOSI, A., KOPPÁNYNÉ SZABÓ, E., ANTON, I. (2017): Loop-Mediated Isothermal Amplification based approach as an alternative to Recombinase Polymerase Amplification based detection of Mangalitza component in food products. *Acta Alimentaria: An International Journal of Food Science* 46 (3), 384-389.
- ZSOLNAI, A., MARÓTI-AGÓTS, Á., KOVÁCS, A., BÂLTEANU, A. V., KALTENECKER, E., ANTON, I. (2020): Genetic position of Hungarian Grey among European cattle and identification of breed-specific markers. *Animal* 14, 9, 1786-1792., doi:10.1017/S1751731120000634
- 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>

XII. 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 az **értekezés fejezeteinek megfelelő sorrendben és számozással** ismertetem.

II-III-IV. 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 lókusznál 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 lókusznál 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 ($p < 0,05$).

V-VI. 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.

VII. 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.

VIII-IX. 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.

X. Magyar nagyfehér 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 ($-\log_{10}P = 7,56$).

XIII. A DOLGOZATBAN FELHASZNÁLT PUBLIKÁCIÓK A FEJEZETEKNEK MEGFELELŐ SORRENDEN ÉS SZÁMOZÁSSAL

- II. 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.
- III. 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.
- IV. 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.
- V. 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.
- VI. 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.
- VII. 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>
- VIII. 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.
- IX. 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.
- X. 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.

XIV. EREDMÉNYEK FELHASZNÁLÁSA

Az előzőekben ismertetett kutatások eredményeinek jelentős része a Kaposvári Egyetemen alkalmazott oktatási tananyag részét képezi, emellett -a Pannon Egyetem Georgikon karán- a PhD-képzésben is felhasználásra kerül.

Szarvasmarha esetében, eredményeink alapján, az intramuszkuláris zsírtartalom (IMF) növelésére több lehetőség is kínálkozik. Húsmarha fajtákban (angus, limousin, charolais és magyar tarka) a TG és LEP gén esetében a TT genotípusra, míg a DGAT1 lókusznál az AA/AA genotípusra történő szelekcióval növelhető jelentősen az IMF.

Tejelő állományokban (holstein-fríz, jersey, magyar tarka) a GC/GC genotípusra (DGAT1 lókusznál) irányuló szelekcióval jelentősen növelhető a tejhozam. Amennyiben ezzel egyidejűleg a LEP és TG lókusznál a TT genotípust hordozó állatokra szelektálunk, úgy a tejszír (%) és tejfehérje-tartalom (%) is növelhető.

Magyar tarka fajtában, teljes genomvizsgálattal, négy új lókusznál esetében mutattunk ki kapcsoltságot az intramuszkuláris zsírtartalom (IMF) vonatkozásában (1., 6., 13. és 17. kromoszómán).

Magyar tarka bikáknál nem áll rendelkezésre közvetlen módszer a Fertilitás tenyésztési-index (FerTI) megállapítására. Ebben az esetben a nőivarú utódok tenyésztési-indexének megítéléséből lehet becsülni a bikák fertilitás-tenyésztési-indexét. A Magyar Tarka Tenyésztők Egyesülete vizsgálja annak a lehetőségét, hogy a javasolt SNP-eket rutinszerűen alkalmazhassák a FerTI meghatározására, ami jelentősen gyorsítaná a folyamatot.

A szürkemaráhát tenyésztők számára segítséget jelenthet a szarvszín megválasztásának lehetősége, mert hozzájárulhat a fajta változatosságának fenntartásához. Mind magyar szürke, mind pedig magyar tarka fajtában a hagyományos tenyésztési-értékbecslés és a genomikai vizsgálatok kombinálása fontos előrelépést jelenthet egy nem hagyományos genomikai tenyésztési-értékbecslés kialakításának irányába.

Sertés esetében a MYOG^{BB} genotípus súlygyarapodásra gyakorolt pozitív hatását a NAIK ÁTHK herceghalmi kísérleti telepén is vizsgáltuk és alkalmaztuk a MNF fajta tenyésztése során.

Ezen kívül, MNF kocáknál egy további markervizsgálatokra alapozott szelekció is megvalósítható, mint például a GWAS vizsgálatban ismertetett kromoszómákon elhelyezkedő lókusznál kedvező hatású alléljainak kiválasztása. Ezzel a módszerrel növelhető a megszületett malacok száma és az alomsúly, ill. csökkenthető a születéskori elhullás és a fialások közötti idő.

A hazai tenyésztők időben felismerték a fajtatiszta állományok fenntartásának fontosságát, ezért a közeljövőben szükség lehet olyan fajtaazonosító tesztek kidolgozására, amelynek lehetőségét szürkemaráh esetében feltártuk (Zsolnai és mtsai, 2020), ill. mangalica sertéseknél már korábban megvalósítottunk (Zsolnai és mtsai, 2017).

Az SNP-eredmények lehetővé teszik fajták nemzetközi összehasonlítását, populációgenetikai elemzések elvégzését, ill. új vizsgálatok tervezését.

Az ismertett genomikai tesztek eredményei jól kiegészítik a hagyományos tenyésztérbecslés eredményeit, de egyelőre nem helyettesítik azokat. Az SNP chip-vizsgálatok eredményei felhasználhatók populációgenetikai vagy szelekciós célra is. Így lehetőség nyílik olyan tulajdonságokra is szelektálni, amelyekre a jelenlegi szelekciós szempontok, ill. a genomikai tenyésztérbecslés nem terjednek ki.

Amennyiben a chip-vizsgálatok a rutin eljárások részét képeznék, a kapott SNP-eredmények felhasználásával - külön költség nélkül - elvégezhető lenne a jelenleg még mikroszatellit-vizsgálatokon alapuló származásellenőrzés is.

XV. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm az Agrárminisztérium és az OTKA támogatását, az elnyert projektek, ill. pályázatok anyagi háttérének biztosítása nélkül nem lehetett volna elvégezni az itt ismertetett kutatásokat.

Köszönöm a NAIK-ÁTHK korábbi vezetőinek, Fésüs Lászlónak, Rátky Józsefnek, ill. jelenlegi igazgatójának, Rózsa Lászlónak a kutatások megvalósításában nyújtott támogatást.

Köszönetet mondok a dolgozatban felhasznált cikkek társszerzőinek, akik szakmai tudásuk és segítőkészségük révén jelentős mértékben hozzájárultak a kutatások sikeres megvalósulásához. Hálával tartozom „állandó” szerzőtársamnak, Zsolnai Attila kollégámnak, aki kiemelkedő segítséget nyújtott a vizsgálatok elvégzésében, ill. az eredmények közlésében.

Nagy köszönet illeti Holló Gabriellát, aki a Kaposvári Egyetem képviseletében két OTKA pályázatban is konzorciumi partnerként, ill. vezető kutatóként vett részt a munkában és akinek elengedhetetlen szerepe volt a kutatás célkitűzéseinek sikeres teljesítésében.

A Magyarartarka Tenyésztők Egyesülete részéről Füller Imre és Húth Balázs nyújtott nélkülözhetetlen segítséget legutóbbi OTKA pályázatunk megvalósításában, mindkettőjüknek hálásan köszönöm a támogatást.

A szürkemarha-állományok vizsgálatában a Magyar Szürke Szarvasmarhát Tenyésztők Egyesülete volt segítségünkre, melyet ezúton is köszönök.

Köszönöm a Magyar Fajtatiszta Sertést Tenyésztők Egyesületének, hogy kutatásunkhoz rendelkezésünkre bocsátotta a magyar nagyfehér kocák tenyésztési adatait.

Köszönöm családomnak és barátaimnak, hogy mindvégig támogattak.