

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

SZALAI KLAUDIA

MOSONMAGYARÓVÁR

2019

SZÉCHENYI ISTVÁN EGYETEM
MEZŐGAZDASÁG- ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI KAR
WITTMANN ANTAL NÖVÉNY-, ÁLLAT- ÉS ÉLELMISZER-
TUDOMÁNYI MULTIDISZCIPLINÁRIS DOKTORI ISKOLA
UJHELYI IMRE ÁLLATTUDOMÁNYI DOKTORI PROGRAM

DOKTORI ISKOLAVEZETŐ:

PROF. DR. ÖRDÖG VINCE
EGYETEMI TANÁR, AZ MTA DOKTORA

PROGRAMVEZETŐ:

PROF. DR. SZABÓ FERENC
EGYETEMI TANÁR, AZ MTA DOKTORA

TÉMAVEZETŐK:

PROF. DR. BALI PAPP ÁGNES
EGYETEMI TANÁR, TANSZÉKVEZETŐ

DR. TEMPFLI KÁROLY
EGYETEMI ADJUNKTUS

**NÉHÁNY ANYAGCSERÉBEN KULCSSZEREPE T JÁTSZÓ
GÉN DNS POLIMORFIZMUS ÉS GÉNEXPRESSZIÓS
MINTÁZATÁNAK VIZSGÁLATA BAROMFI FAJOKBAN**

KÉSZÍTETTE:

SZALAI KLAUDIA

MOSONMAGYARÓVÁR

2019

**Néhány anyagcserében kulcsszerepet játszó gén DNS polimorfizmus és
génexpressziós mintázatának vizsgálata baromfi fajokban**

Értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében a Széchenyi István Egyetem
Wittmann Antal Növény-, Állat- és Élelmiszertudományi Multidiszciplináris
Doktori Iskolája,
Ujhelyi Imre Állattudományi Doktori Program keretében

Írta:
Szalai Klaudia

Témavezetők:
Prof. Dr. Bali Papp Ágnes
Dr. Tempfli Károly

Elfogadásra javaslom (igen / nem)

(aláírás)

(aláírás)

A jelölt a doktori szigorlaton %-ot ért el.

Mosonmagyaróvár,

.....

A Szigorlati Bizottság elnöke

Az értekezést bírálóként elfogadásra javaslom (igen / nem):

Első bíráló (Dr.) igen / nem

(aláírás)

Második bíráló (Dr.) igen / nem

(aláírás)

Esetleg harmadik bíráló (Dr.) igen / nem

(aláírás)

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján %-ot ért el.

Mosonmagyaróvár,

.....

A Bírálóbizottság elnöke

A doktori (PhD) oklevél minősítése

Az EDT elnöke

Néhány anyagcserében kulcsszerepet játszó gén DNS polimorfizmus és génexpressziós mintázatának vizsgálata baromfi fajokban

Kivonat

A szerző a ROSS-308 végtermék brojlersirke (38 napos) genotípusát határozta meg PCR-RFLP módszerrel a A213C *Spot14a* transzkripciós faktor, a G645T inzulinszerű növekedési faktor-kötő fehérje 2 (*IGFBP-2*), a prolaktin promóter régiójában megfigyelhető 24 bp-os inzerció és az A370C szomatosztatin (*SST*) polimorfizmusok esetében. A *Spot14a* a fehérje anyagcserében erős anabolitikus hatással rendelkezik. Az *IGFBP-2* módosíthatja a fehérje anyagcserében szerepet játszó inzulinszerű növekedési faktor-1 bioaktivitását és növekedésben betöltött szerepét. A *PRL* szerteágazó életfolyamatokban vesz részt, a növekedésben betöltött szerepéről keveset tudunk. Az *SST* a növekedési hormon gátlása révén fejt ki hatását a növekedésre. A szerző elemezte a genotípusok és a vágóhídon mérhető tulajdonságok közötti összefüggéseket. Az *IGFBP-2* genotípus szignifikáns ($P < 0,05$) hatással volt az élőtömegre, a karkasz tömegre, a bőrös- és bőr nélküli mellfilé tömegére, továbbá ez utóbbi élőtömeg %-ában kifejezett arányára. A *T* allél kedvező hatását figyelte meg az állományban. A *Spot14a* genotípus szignifikáns ($P < 0,05$) hatással volt a bőr nélküli mellfilé tömegének élőtömeg %-ában kifejezett arányára, a *PRL* genotípus szignifikáns ($P < 0,05$) hatással volt a comb tömegére és a comb tömegének az élőtömeg %-ában kifejezett arányára. Az *SST* polimorfizmus rögzítettségét állapította meg a populációban.

A szerző vizsgálta 22 hetes Converter pulyka bakok különböző szöveteiben a *FADS2*, *PPAR γ* és *IGF-1* génexpressziót lenolaj (LO) kiegészítés mellett. A *FADS2* hozzájárul a hosszú szénláncú PUFA zsírsavak szintéziséhez, a *PPAR γ* transzkripciós faktorként szabályozza más zsíryanycserében szerepet játszó gének működését. Az *IGF-1* amellett, hogy anabolitikus hatása a fehérjeanyagcserében, részt vesz a zsíryanycsere szabályozásában is. Szignifikáns mértékben magasabb *FADS2* génexpressziót figyelt meg a májban ($P < 0,001$) és a combban ($P < 0,05$), míg a zsírban szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) alacsonyabb expressziót tapasztalt a LO kiegészítés mellett hizlalt állatok esetében a kontroll egyedekhez viszonyítva. LO kiegészítés hatására a *PPAR γ* expresszió szignifikáns mértékben csökkent ($P < 0,05$) a combban és nőtt ($P < 0,05$) az abdominális zsírban a kontroll egyedekhez képest. Továbbá megfigyelte, hogy az *IGF-1* génexpresszió LO kiegészítést kapott állatok esetében szignifikáns mértékben magasabb ($P < 0,05$) a combban, alacsonyabb ($P < 0,05$) az abdominális zsírban a kontroll egyedekhez képest.

Polymorphism and gene expression analysis of some metabolically important genes in poultry species

Abstract

Four potential candidate polymorphisms of *Spot14a* transcription factor, insulin-like growth factor-binding protein 2 (*IGFBP-2*), prolactin (*PRL*), and somatostatin (*SST*) were genotyped in ROSS-308 broiler chickens. *Spot14a* has remarkable anabolic effects on protein synthesis. *IGFBP-2* can potentially modify the bioactivity and growth promoting effects of insulin-like growth factor-1. *PRL* plays roles in a wide variety of biological processes; however, only limited genotype-growth associations have been reported in chickens. *SST* is a major growth-regulating hormone that inhibits the growth hormone release. Associations of the *Spot14a*, *IGFBP-2*, *PRL* genotype and slaughter characteristics were analysed. The *IGFBP-2* genotype had significant effect ($P<0.05$) on several measured traits (body weight, carcass weight, breast muscle weight with or without skin, breast muscle weight as a percentage of carcass weight) in the population. The *Spot14a* had significant effect ($P<0.05$) on breast muscle weight (without skin) as a percentage of body weight. Significant association ($P<0.05$) were detected between the *PRL* genotype and thigh weight and thigh weight percentage of body weight. The *SST* polymorphism was found to be fixed in the population.

The effect of dietary linseed oil supplementation on the expression of fatty acid desaturase 2 (*FADS2*), peroxisome proliferator activated

receptor gamma (*PPAR* γ), and insulin-like growth factor 1 (*IGF1*) genes in different tissues was investigated in 22-week-old Converter male turkeys. *FADS2* contributes to the synthesis of long-chain PUFA, whereas *PPAR* γ acts as a transcription factor of genes involved in fat metabolism. In addition to its anabolic effects on protein synthesis, *IGF-1* also plays roles in the regulation of fat metabolism. Linseed oil (LO) supplementation significantly ($P<0.05$) increased thigh muscle ($P<0.05$) and hepatic ($P<0.001$) *FADS2* levels, while its expression decreased in adipose tissue ($P<0.05$). *PPAR* γ expression was lower ($P<0.05$) in thigh muscle of the LO group, and higher ($P<0.05$) in the fat of LO group. *IGF1* expression was higher ($P<0.05$) in thigh muscle of the LO group and was lower ($P<0.05$) in adipose tissue of the LO group.

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	7
1. BEVEZETÉS	9
1.1. A doktori téma célkitűzései	10
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	12
2.1. A baromfi genetikai diverzitásának csökkenése a termékelőállítás folyamatában	12
2.2. A szelekció hatása az élőtömegre és a vágási kihozatalra	16
2.3. A géntérképezés története a baromfitenyésztésben	18
2.3.1. <i>A tyúk mint modellállat</i>	18
2.3.2. <i>A gazdasági állatok géntérképezésének fejlődése</i>	19
2.3.3. <i>A tyúk és a pulyka géntérképezésének fejlődése</i>	21
2.4. A brojlersirkék növekedésében szerepet játszó néhány gén rövid ismertetése	36
2.4.1. <i>A Spot14a gén jelentősége</i>	36
2.4.2. <i>Az IGFBP-2 gén jelentősége</i>	39
2.4.3. <i>A PRL gén jelentősége</i>	41
2.4.4. <i>A SST gén jelentősége</i>	41
2.5. A pulykák zsiranyagcseréjében szerepet játszó néhány gén ismertetése	41
2.5.1. <i>A FADS2 gén jelentősége</i>	41
2.5.2. <i>A PPARγ gén jelentősége</i>	45
2.5.3. <i>Az IGF-1 gén jelentősége</i>	48
2.6. A vizsgálatok során alkalmazott módszerek bemutatása	52
2.6.1. <i>PCR</i>	52
2.6.2. <i>RFLP</i>	52
2.6.3. <i>RT-PCR</i>	53
3. ANYAG ÉS MÓDSZER	55
3.1. Genotípus vizsgálatok brojler végtermék állományban.....	55

3.1.1. Mintavétel és DNS-izolálás.....	56
3.1.2. A polimeráz láncreakció (PCR) és restriktációs fragmenthossz polimorfizmus (RFLP)	59
3.1.3. Alkalmazott statisztikai módszerek	64
3.2. Génexpressziós vizsgálatok pulyka állományban.....	65
3.2.1. A kísérleti állatok tartása, takarmányozása.....	65
3.2.2. Mintavétel és RNS-izolálás	68
3.2.3. A minta további előkészítése: DNase kezelés és cDNS írás.....	71
3.2.4. A qPCR reakció összeállítása és a vizsgálat hatékonyságának megállapítása.....	72
3.2.5. Alkalmazott statisztikai módszerek	77
4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK.....	78
4.1. Eredmények a brojler végtermék állomány vizsgálatában	78
4.1.1. <i>Spot14a</i> genotípus.....	78
4.1.2. <i>IGFBP-2</i> genotípus.....	82
4.1.3. <i>PRL</i> genotípus.....	86
4.1.4. <i>SST</i> genotípus.....	90
4.2. Eredmények a pulyka állomány vizsgálatában	92
4.2.1. A <i>FADS2</i> génexpressziós vizsgálatok	92
4.2.2. A <i>PPARγ</i> génexpressziós vizsgálatok.....	96
4.2.3. Az <i>IGF-1</i> génexpressziós vizsgálatok.....	100
5. ÖSSZEFOGLALÁS	103
6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK.....	107
FELHASZNÁLT IRODALOM	109
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	139

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

- A – adenin
- AA – arachidonsav
- ACTB – β -aktin
- A-FABP – zsírsejt zsírsavkötő fehérjéje (adipocyte fatty acid-binding protein)
- ALA – α -linolénsav
- BAC – mesterséges bakteriális kromoszóma (Bacterial Artificial Chromosome)
- BCP – 1-bróm-3-klórpropán
- BES – BAC-end szekvenciákat
- BGI – Pekingi Genomikai Intézet
- bp – bázispár
- C – citozin
- C/EBP α , β – CCAAT/enhancer binding proteins; transzkripciós faktorok
- cDNS – komplementer DNS (complementer DNA)
- CNV – a kópiaszám-variációk (copy number variations)
- CT populáció – Compton (CT, UK) városában kifejlesztett nemzetközi referencia populáció tyúk géntérképezésénél
- DGLA – dihomo-gamma-linolénsavat (20:3n-6)
- DHA – dokozahexaénsavat (22:6n-3)
- DNS – dezoxiribonukleinsav (deoxyribonucleic acid)
- dNTP – dezoxinukleotid trifoszfát (deoxyribonucleotid triphosphate)
- DPA – dokozapentaénsavat (DPA 22:5n-3)
- EDTA – etilén-diamin tetraecetsav (ethylenediamintetraacetic acid)
- EL populáció – East Lansing (EL, US) városában kifejlesztett nemzetközi referencia populáció a tyúk géntérképezésénél
- EPA – eikozapantoténsavat (20:5n-3)
- FADS2 – zsírsav deszaturáz-2 (fatty acid desaturase-2)
- G – guanin
- GAPDH – gliceraldehid-3-foszfát dehidrogenáz (Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase)
- GH – növekedési hormon (growth hormone)
- HWE – Hardy–Weinberg egyensúly
- IGF – inzulinszerű növekedési faktor
- IGF-1 – inzulinszerű növekedési faktor-1
- IGFBP – inzulinszerű növekedési faktor kötő fehérje

IGFBP-2 – inzulinszerű növekedési faktor kötő fehérje-2
 LA – linolsav
 LO – lenolaj
 LPL – lipoprotein lipáz
 MHC – fő hisztokompatibilitási komplex
 mRNS – hírvivő RNS (messenger RNS)
 NCBI – The National Center for Biotechnology Information
 NGS – újgenerációs szekvenálás (next generation sequencing)
 NLS – Nuclei Lysis Solution
 PCR – polimeráz-lánreakció (Polymerase Chain Reaction)
 PPAR α , γ – peroxiszóma proliferált aktivált receptor α , γ
 PPS – Protein Precipitation Solution
 PRL – prolaktin
 PUFA – többszörösen telítetlen zsírsav (polyunsaturated fatty acid)
 QTL – kvantitatív tulajdonság génhelye (quantitative trait locus)
 RE – restrikciós enzim (restriction enzyme, endonuclease)
 RFLP – restrikciós fragmenthossz polimorfizmus (restriction fragment length polymorphism)
 RH-térkép – radiációs hibrid térkép
 RNS – ribonukleinsav (ribonucleic acid)
 RT-PCR – reverz transzkriptáz polimeráz lánreakció
 siRNS – *in vitro* szintetizált rövid kettős szálú RNS
 SNP – egyponos nukleotid polimorfizmus (single-nucleotide polymorphism)
 Spot14 α – pajzsmirigyhormonok által szabályzott transzkripció faktor
 SREBP1 – sterol szabályozó kötő elem fehérje-1 (sterol regulatory element-binding protein 1)
 SST – szomatosztatin
 szekvencia ID – szekvencia azonosító
 T – timin
 T3 – trijód-tironin
 T_m – olvadási hőmérséklet
 WL – fehér leghorn (white leghorn)
 WUGSC – Washington University Genome Sequencing Center (WUGSC; St. Louis, MO)

1. BEVEZETÉS

A világ jelenlegi baromfi állománya 23 milliárd egyedre tehető, ez a létszám ötszöröse a fél évszázaddal korábbi adatnak. Összhangban áll az elmúlt 50 évben megfigyelhető baromfifogyasztás növekedéssel, amely átlagosan évente 5% (húsmarha 1,5%, sertés 3,1% éves növekedés), így a 2,88 kg-os fogyasztás (1961) 14,13 kg-ra emelkedett (2010). Az előrejelzések alapján 2050-ig a baromfihús iránti kereslet 121%-kal fog nőni (marhahús 66%-kal, sertéshús 53%-kal). A legfontosabb húshibridek húsminőségében alig vannak genetikai különbségek. A baromfitenyésztés helyzetét nehezíti a jövőben, hogy jelentős mértékben emberi fogyasztásra is alkalmas takarmányt használ fel (cereaalia világtermelés 14%-a és egyéb humán táplálkozásban is szerepet betöltő növényeket is hasznosít). A baromfiipar vízlábnyoma és üvegházhatású gázkibocsátása az állattenyésztési ágazatok közül a legkedvezőbbnek mondható. A Baromfitenyésztők Tudományos Világszövetsége (megalakulás: 1912) 2016-ban 25. alkalommal tartotta meg négyévente megrendezésre kerülő világtudományos kongresszusát, ahol az 1300 elfogadott prezentáció (absztrakt és poszter is) 28%-a takarmányozással; 15%-a genetikai, nemesítési témákkal; 12%-a egészségügyi területtel; 8%-a pedig az árutermelés gazdasági oldalával foglalkozott. Gazdasági állataink genomjainak ismerete, a genetikai vizsgálatok egyre elérhetőbbé válása lehetővé tette, hogy

a fenotípus és genotípus közötti kapcsolatot, összefüggéseket megismerjük. Az intenzív fajták és hibridek használatánál ezek az ismeretek egyre nagyobb figyelmet kapnak az alkalmazott tartásrendszerek sokfélesége és változó klimatikus tényezők végett. A kapott információk alkalmazása a nemesítői munkában fokozott tenyésztési előrehaladást eredményez. A baromfiféléknél még nincs olyan hatékony genomikus tenyészértékbecslési módszer, amelyet nagy biztonsággal használhatnánk (nagy létszám és hibridtenyésztés miatt), ugyanakkor a genotipizálási eljárások fejlődésével egyre szélesebb körben lesz alkalmazható (HORN és CSORBAI, 2016).

1.1. A doktori téma célkitűzései

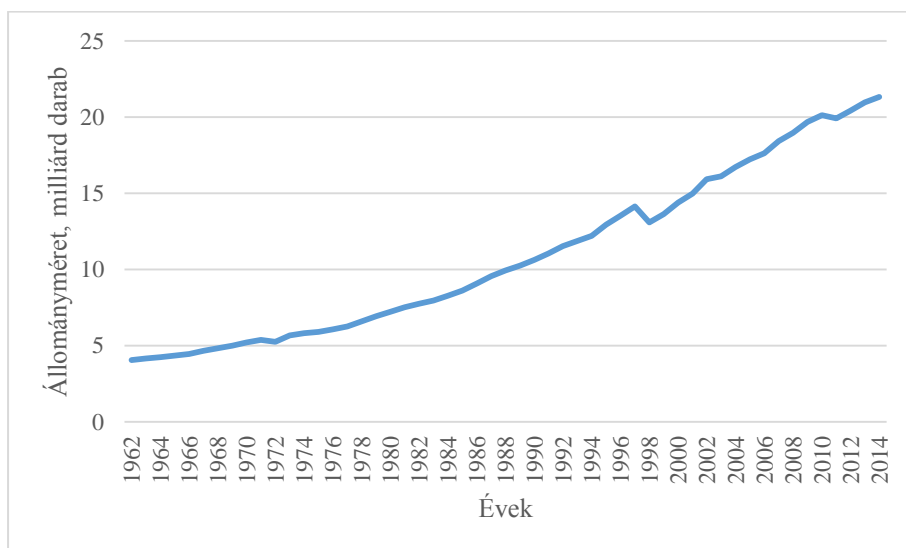
Kutatásunk célja volt a növekedést és a test arányokat potenciálisan befolyásoló gének, mint a *Spot14a* (pajzsmirigyhormonok által szabályozott transzkripciós faktor), inzulinszerű növekedési faktor - kötő fehérje 2 (*IGFBP-2*), szomatosztatin (*SST*) és számos élettani folyamatban szerepet játszó prolaktin (*PRL*) génben megfigyelhető polimorfizmusok genotipizálása brojler végtermék állományban. Az egyes genotípusok gyakoriságának felmérése, valamint a vágóhídon mérhető termelési mutatók (élőtömeg, karkasz tömege, bőrös és csontos comb tömeg, bőrös és bőr nélküli mellizom tömege) és a genotípusok közötti összefüggések feltárása.

Továbbá célul tűztük ki nagytestű pulykabakok különböző szöveteiben (mellizom, combizom, zsír, máj) a zsíryanycserében szerepet játszó gének, a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor γ (*PPAR γ*), a zsírsav deszaturáz 2 (*FADS2*) és inzulinszerű növekedési faktor 1 (*IGF-1*) gének expressziós változásának vizsgálatát lenolaj kiegészítés hatására. A lenolaj gazdag alfa-linolénsavban (ALA), tartalma hozzávetőlegesen 50%. Fogyasztása megnövekedett ALA szintet és n-3 PUFA szintet eredményez.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. A baromfi genetikai diverzitásának csökkenése a termékelőállítás folyamatában

A világ baromfitermék-előállítása a 20. század második felétől dinamikus fejlődésnek indult (1. ábra). Ezt segítette az új termelési rendszerek kialakulása, a fogyasztói igények megváltozása, a kereslet az új és egyben jobb minőséget képviselő termékek iránt. Mind az étkezési tojás, mind a baromfihús-termelés – amely a világ összes hústermelésének 36%-a – a népelelmezésben fontos szerepet töltenek be kedvező összetételük és sokrétű felhasználhatóságuk révén.



1. ábra. A világ tyúkállományának alakulása az elmúlt évtizedekben (URL₂)

Az étkezési tojás termelése az 1970-es évek óta háromszorosára nőtt, míg a baromfihús előállítása hatszorosára emelkedett. A világszinten előállított baromfihús mintegy 86%-a a házityúk- (*Gallus gallus domesticus*) fajtól, főleg brojler fajtáktól származik, a fennmaradó részt a pulyka (7%) és a vízi szárnyasok (elsősorban kacsá, 4%) teszik ki. Az ázsiai térségben a vízi szárnyasok tenyésztése kiemelt jelentőségű, innen származik a világ termelésének 85%-a.

Az elmúlt évtizedekben a baromfitenyésztésben drasztikus változások következtek be, mind a termelést, mind a kutatást illetően. A baromfiipar 1960-as évektől kezdődő rohamos fejlődése megkövetelte, hogy a különböző hasznosítási irányú (tojás, hús) tyúkfajtákat és hibrideket a termelési célnak megfelelően egyirányú szelekciónak vessék alá (SZALAY és KOVÁCSNÉ GAÁL, 2008) a minél jobb termelési eredmények elérése érdekében. Emiatt a kettőshasznú fajták mára már kiszorultak a nagyüzemi termelésből (SIEGEL és mtsai, 2006).

A mai, korszerű baromfiipar szűk genetikai bázisra épül. A legtöbb tojó- és brojler vonalat az 1930-as években alakították ki az USA-ban. A fehér tojást tojó vonalak elsősorban az Mt. Hope Farm állományából származnak (Williamstown, Massachusetts, USA), ahova a 19. század végén Olaszországból, Leghorn kikötőjéből került be egy kis létszámú populáció. Ez a fehér leghorn (WL) volt képes leginkább a hatékony tojástermelésre a hideg téli körülmények között is. A barna héjú tojást tojó vonalak kialakítása különféle kettős hasznosítású (ázsiai és brit) fajtákra vezethető vissza, amelyeket hús-

és tojástermelésre egyaránt szelektáltak. A barna héjú tojást tojó vonalak létrehozásában a rhode island fajtának jelentős szerepe van. A brojlerek kialakításában elsősorban anyai vonalként kettőshasznú fehér plymouth rock, apai vonalként a fehér cornish vesz részt. Ez utóbbi két indiai fajtára (malay és azeel) vezethető vissza, amelyek erős testtípusa magasabb arányú mellkihozattal párosul.

Az elitállományok fenntartásával, nagyszülőpárok és szülőpárok forgalmazásával foglalkozó baromfitenyésztő cégek száma az 1950-es évek óta drasztikusan csökkent. Az 1950–60-as években lezajló szerkezetátalakítást követően körülbelül 25 tenyésztővállalat maradt fent, a kisebb tenyésztőüzemek megszűntek. Az 1980–90-es években végbement erőteljes centralizációt követően a baromfitenyésztés és forgalmazás multinacionális vállalatok szűk körében koncentrált. Az ezredfordulón hét brojler- és három tojóhibrid-tenyésztéssel, valamint forgalmazással foglalkozó nemzetközi cég szolgálta ki a világ baromfiiparát; vagyis néhány nagyvállalat tulajdonában volt a világ baromfiiparának alapjául szolgáló genetikai bázis (SZALAY és KOVÁCSNÉ GAÁL, 2008).

A tojás- vagy hústermelés javítása érdekében végzett intenzív szelekció erősen csökkenti a genetikai sokszínűséget. Ezzel kapcsolatban CLAYTON (1972) már évtizedekkel ezelőtt aggodalmakat fogalmazott meg. A mai kereskedelmi fajták elvesztették az ősi fajtákban meglévő allélok mintegy felét, és a tojáshasznú állományok diverzitása szignifikánsan kisebb a húshasznúakhoz képest. A tenyésztésben részt vevő hibrideket, fajták váltását vagy tenyésztésből

kivonását a korszerű baromfitenyésztésben a profitszerzés határozza meg, így a biodiverzitás megőrzésének szempontja a gyakorlatban háttérbe szorult. Ennek következtében a tenyésztésben használt fajták és hibridek száma az utóbbi évtizedekben nagymértékben csökkent. A közel 600 házityúk-fajta mintegy kétharmad részét a kihalás veszélyezteti (SZALAY és KOVÁCSNÉ GAÁL, 2008). A gazdasági szempontból elsődleges tulajdonságok genetikai változékonysága még megfigyelhető, hiszen a populáció variabilitását okozhatják a génekben előforduló kis molekuláris változások (HILL, 2005), valamint a szelekció okozta genetikai eltérések (EITAN és SOLLER, 2004; CARLBORG és mtsai, 2006).

A genetikai erőforrások megőrzése a világ élelmiszerbiztonságának egyik alappillérvé válik a jövőben, biztosíthatja a változó körülményekhez való alkalmazkodás lehetőségét, így a nemesítő munka kiindulási feltételeként tarthatjuk számon, mindemellett az alternatív termelési rendszerek (pl. ökológiai termelés) alapanyagául szolgálhatnak.

Az elmúlt évszázad modern, szelekciós tenyésztése látványos előrelépést jelentett mind a tojástermelési, mind a hústermelési tulajdonságokat illetően (BURT, 2002). A szelekciós nyomás növekedésével számos nemkívánatos tulajdonság is nagyobb arányban fordul elő, így többek között a húshasznú fajták esetében nőtt a veleszületett rendellenességek (pl. hasvízkór) előfordulási gyakorisága, míg a tojástermelő tyúkok esetében a megnövekedett termeléssel összefüggő osteoporosis egyre nagyobb számban fordul

elő. A fokozódó élelmiszer-biztonsági kritériumoknak való megfelelésre törekedve csökkenteni szükséges a kemikáliák és antibiotikumok felhasználását, ill. növelni kell az egyes kórokozókkal szembeni rezisztenciát (BURT, 2005).

A pulyka (*Meleagris gallopavo gallopvo*) nemesítésében is hasonló előrehaladás történt a testtömeg tekintetében. A jelenleg használt hibridek túlnyomó többsége a nagy fehér pulykától származik. Mára a hibrideket szinte kizárólag csak intenzív hizlalási körülmények között tarthatjuk. A mai, korszerű hibridek már más teljesítménymutatókkal rendelkeznek, mint korábban a hagyományos fajták.

2.2. A szelekció hatása az élőtömegre és a vágási kihozatalra

Brojlercsirkék esetén körülbelül fél évszázad alatt a napos csirkék tömege közel 30%-kal, a 28 napos kori élőtömeg 340%-kal, míg az 56 napos élőtömeg 360%-kal nőtt. Az elmúlt évtizedekben a pulyka szelekciója a növekedési erély fokozására, a vágási kihozatal és az értékes húsrészek (mell- és combfilé) minél nagyobb arányának elérésére fókuszált. A növekedési erélyre és a mellizom növelésére irányuló együttes szelekció pulykák esetén is eredményes (COOK és mtsai, 1962; MCCARTNEY és mtsai 1968). A mai pulyka hibridek hímivarú egyedei 20 hetes korra a 21-23 kg testtömeget is eléri, az elsőrendű húsrészek (mell- és combfilé) az élőtömeg 35-36%-át teszik ki. A szelekció hatására legnagyobb mértékben a filézett melltömeg

(560%), a filézett felsőcomb (420%), és a grillfertig tömeg (385%) nőtt meg (HERENDY 2008, HERENDY és mtsai 2004).

Ugyanakkor pulykáknál a szelekció nemkívánatos hatásaiént említeni szükséges a gyakrabban előforduló húsminőségi, lábszerkezeti problémákat (talpfekély, perosis, valgus–varus lábtartás, chondrodystrophia, osteochondrosis, synovitis), és keringési rendszerrel kapcsolatos zavarokat (hirtelen szívhalál, aortarepedés, vese körüli vérzések, golyószív betegség).

Lényeges különbség a brojlercsirkék és pulykák szelekciója között abban rejlik, hogy a csirkék esetében nem csak a testtömeg és értékes húsrészek terén érték el jelentős fejlődést, hanem a hizlalási idő lerövidítését is sikerrel valósították meg, ezzel együtt lényeges javulás tapasztalható a takarmányértékesítő képességben. A növekedési erélyre történő szelekció lehetővé tette a brojlerek hizlalási idejének 42 napra történő lerövidülését. Ugyanazon vágósúly eléréséhez 18 évvel korábban 10 nappal hosszabb hizlalási időre volt szükség (DEEB és LAMONT, 2002). Fontos megjegyezni, hogy ez a tendencia a további években is folytatódott, így mára már nem ritka, hogy az állatok vágása mindössze 38 napos kor környékén történik. Ugyanakkor ez a tendencia a pulykák nemesítésében még nem figyelhető meg számottevően. A hizlalási idő szempontjából fontos, hogy megkülönböztetjük a pecsenye- vagy brojlerpulyka (12-16 hetes hizlalási idő) és a gigantpulyka kategóriát. Ez utóbbira jellemző a hosszabb hizlalási idő, ugyanakkor a hímivart sem célszerű a 18-20. hétnél tovább tartani a nagymértékben romló takarmányértékesítő

képesség miatt. A Magyarországon is elterjedt nagytestű hibrideket nem elég költséghatékony pecsenyekorban vágni a rámás csontozatuk és a még ki nem alakult húsformáik miatt, akkor sem, ha az élőtömege a kívánalmaknak egyébként megfelelne.

2.3. A géntérképezés története a baromfitenyésztésben

2.3.1. A tyúk mint modellállat

A neolitikum óta végzett mesterséges szelekció révén az egyes tulajdonságok öröklődésének vizsgálata figyelemre méltó múltra tekint vissza a tyúk fajnál.

A tyúkot használták modellállatként a kiegészítő génműködés demonstrálására, továbbá ez volt az első állatfaj, amelyen bemutatták a mendeli öröklődést a 20. század elején (SIEGEL és mtsai, 2006). A tyúk fajjal kapcsolatos kutatások különösen nagy hatással voltak a biológiai alapkutatásokra. Több, mint 100 éve modellállatként használják embriológiai, immunbiológiai és gyógyszerkutatásoknál. A tyúk embrió ideális modell a gerincesek fejlődéstani kutatásaihoz (BROWN és mtsai 2003; COHEN és LEVI-MONTALCINI, 1956; STERN, 2004; STERN, 2005). A genetikai módszerek, eszközök fejlődésével a tyúk alkalmas a génfunkció tesztelésére és a szabályozó szekvenciák felderítésére *in vivo* (BURT, 2005). Ezen kívül úttörő virológiai (VOGT, 1997), immunológiai (COOPER és mtsai, 1966) és onkológiai (STÉHELIN és mtsai, 1976) kísérletekben is megjelent modellállatként. Szerepe volt a B-sejtek és tumor vírusok felfedezésében, az első onkogének izolálásában (BROWN és mtsai, 2003). Az ezredforduló

előtti években az elsőként összeállított tyúk DNS szekvencia az MHC (fő hisztokompatibilitási komplex) régió volt, ezt követően számos jelátviteli fehérjének (citokinek, kemokinek) és ezek receptorainak genetikai hátterét, szerkezetét állapították meg (BURT, 2005).

A tyúk modellállatként való felhasználását segítette a gazdag genetikai diverzitás, továbbá a nagy populációméret. Tizenöt évvel ezelőtt 11 milliárd egyedre, míg 2014-ben már 21,3 milliárdra becsülték a tyúkállományt (URL₂). Ha minden nukleotid mutációs rátája csak $\sim 1 \times 10^{-9}$ lenne, akkor is számtalan új mutáció alakulhatna ki, persze egyik generációról a másikra ezeknek a mutációknak csak kis része öröklődik át. A tyúknak az emlősökhöz képest magasabb a rekombinációs rátája, makroszómák esetén átlagosan 2,8 cM/Mb, mikroszómák esetén 6,4 cM/MB (BURT, 2005, INTERNATIONAL CHICKEN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, 2004), ezáltal lehetőség nyílik az emberrel (~ 1 cM/Mb) és az egérrel ($\sim 0,5$ cM/Mb) történő összehasonlításra. Továbbá a tyúk magasabb rekombinációs rátája nagy előnyt jelent a géntérképezés területén, mert a megfigyelt rekombinációk nagyobb gyakorisága alapvetően hozzájárul egy adott gén minél pontosabb lokalizációjához. A tyúkkal összevetve az egér esetében 5-10-szer több nemzedékre lenne szükség ugyanazon térképezési eredmény eléréséhez.

2.3.2. A gazdasági állatok géntérképezésének fejlődése

A közel fél évszázada megjelenő molekuláris genetikai kutatások során az egyes kísérleti állatok (muslica – *Drosophila melanogaster*,

zebrahal – *Danio rerio*, egér – *Mus musculus*) géntérképezése mellett elkészült az ember és több gazdasági állatfaj géntérképe is. A Humán Genom Projekt (2001) megnyitotta az utat a gazdasági állatok genetikai vizsgálatai előtt, így az állati genom kutatásai szorosan követni tudták azt, ezáltal a kezdetleges géntérképek az újabb gének felfedezésével egyre részletesebbek lettek. A haszonállatfajok genomszintű kutatásai hozzájárulnak a kromoszomális evolúció megértéséhez és az emberi genomról szerzett információk bővüléséhez (BURT, 2005, WOMACK, 2005).

A formális kezdeteket az 1990-es évek elején megrendezett konferencia sorozatok jelentették („Mapping the Genomes of Agriculturally Important Animals”; „Gene Mapping of Domestic Animal Genomes: Needs and Opportunities”), ahol letisztultak a stratégiák és együttműködési megállapodásokat kötöttek a szűk erőforrások növelésére (WOMACK, 2005). A tyúk genomszekvenálása mellett 2001 végén döntöttek. Az emberi géntérkép 2002-re készült el, amelyről 2003 áprilisában számoltak be (COLLINS és mtsai, 2003), az összehasonlító géntérképezés révén a gazdasági állatok genomszekvenálásának fejlődésére is jelentős hatást gyakorolt. A tyúk géntérképét 2004 márciusában online, nyomtatva decemberben hozták nyilvánosságra (WALLIS és mtsai, 2004). Ezt követően a ló (*Equus caballus* – 2007) géntérképe készült el, amelyet nyomtatásban csak 2009-ben közöltek (WADE és mtsai, 2009). Végül a szarvasmarha (*Bos taurus* – 2009) (THE BOVINE GENOME SEQUENCING AND

ANALYSIS CONSORTIUM, 2009), a sertés (*Sus scrofa* – 2012) (GROENEN és mtsai, 2012) géntérképe került nyilvánosságra.

2.3.3. A tyúk és a pulyka géntérképezésének fejlődése

A molekuláris genetika kezdetét a rekombináns DNS-technika kialakulásához kötik. Az első rekombináns DNS megalkotása a tyúk riboszomális RNS-gén felhasználásával történt (MCCLEMENTS és SKALKA, 1977). A λ -fág vektorok teljes genomkönyvtárával az egykópiás tyúkgének izolálására lehetőség nyílt, próbaként más tisztított cDNS-t, vagy más fajokból korábban klónozott homológ szekvenciákat használva (DODGSON és mtsai, 1979). A tyúkgéneket leggyakrabban emlősökkel való összehasonlító vizsgálatokban vették igénybe (PERLER és mtsai, 1980).

Az 1980-as évek végén megkezdődött a tyúkgenom DNS-marker alapú térképének kifejlesztése Compton (CT, UK) (BUMSTEAD és PALYGA, 1992) és East Lansing (EL, US) városában (CRITTENDEN és mtsai, 1993). A CT-populáció két fehér leghorn (WL) szülőtől származik, míg az EL-populáció kialakításánál az egér térképezésénél kifejlesztett interspecifikus visszakeresztezt (COPELAND és JENKINS, 1991) használták, ahol a kiinduló vonalak beltenyészett bankivatyúk- és WL-vonalak voltak (CRITTENDEN és mtsai, 1993). A CT- és EL-populációkat mint nemzetközi referencia populációkat használták a térképezésnél. GROENEN és mtsai (2000) létrehoztak egy harmadik referencia populációt két kereskedelmi brojlervonalat használva, habár a Wageningen-populáció DNS-e nem érthető el nyilvánosan (SIEGEL

és mtsai, 2006). BURT és CHENG (1998) a tyúkgenom-projekthez köthetően 18 nagyobb laboratóriumot említ cikkében. A két fő referencia populációban 1998 októberéig 1127 markergént azonosítottak.

Kezdetben RFLP (restriction fragment length polymorphism, restriktációs fragmenthossz polimorfizmus) és ujjlenyomat markereket használtak a térkép lefedettségének növelésére és a kisebb kapcsoltsági csoportok összeillesztéséhez (HERBERGS és mtsai, 1999; KNORR és mtsai, 1999; LEVIN és mtsai, 1994). Az újgenerációs szekvenálás és gépi vagy automatikus genotipizálás fejlődése nyomán egyre inkább a mikroszatellit markerek kerültek előtérbe (HABERFELD és mtsai, 1991; CROOIJMANS és mtsai, 1993; KHATIB és mtsai 1993; CHENG és CRITTENDEN, 1994). A mikroszatellitek a genomban elhelyezkedő 50–300 bázispár hosszúságú ismétlődő szekvenciák; 1998-ig 677 feltérképezett mikroszatellitről számoltak be (BURT és CHENG, 1998), amelyek száma az elmúlt évtizedekben tovább emelkedett. A mikroszatellitek segítségével több, mint 600 QTL-t (quantitative trait locus – mennyiségi tulajdonságokat befolyásoló lókus) térképeztek fel (ANDERSSON és GEORGES, 2004; HILL, 2005; WANG és mtsai, 2005a). A mikroszatelliteket még széleskörűen használják, de egyre inkább terjed az egy pontos nukleotid-polimorfizmus (single nucleotide polymorphism, SNP) alkalmazása is. Már az ezredforduló előtt genotipizálták a tyúk elsősorban fehérjekódoló SNP-it (BUMSTEAD és mtsai, 1994; SMITH és mtsai, 1997). Az SNP-k génen belüli helyzete lehetővé teszi a tyúk

kapcsoltsági térképének más fajokkal való összehasonlítását. A kapcsoltsági térképek azonos kromoszómán lévő gének egymáshoz viszonyított távolságát adják meg. A QTL-analízis és fizikai térképezés előtérbe kerülését követően a kapcsoltsági térkép bővülése lassult, egészen az SNP-tipizálási projektek térképbe integrálódásáig. A kapcsoltsági térkép 13 ezer markerre bővült az SNP-térképezést követően (GROENEN és mtsai, 2009), majd 60 ezer (60K) tyúk SNP-t tartalmazó chipet állítottak össze (DODGSON és mtsai, 2011; GROENEN és mtsai 2011), napjainkban pedig már a 600K SNP-chipek is elérhetők (KRANIS és mtsai, 2013). A nagy sűrűségű SNP-térképek lehetővé teszik a genomszintű marker asszisztált szelekciót anélkül, hogy azonosítani kellene a QTL-ért ténylegesen felelős gént (MEUWISSEN és mtsai, 2001). A röntgensugárzás által előidézett kromoszómatöréseket alkalmazó radiációs hibrid térképezés segítségével bővültek ki az emlős háziállatok térképei (MORISSON és mtsai, 2002).

A fizikai térképezés során a kromoszómák egyes pontjai közötti tényleges, bázispárokban kifejezett távolságot határozzák meg. A contigok klónozott DNS-szegmentumok egymással átfedő vagy folyamatos sorozatát alkotják. A contigok felsorakoztatása után meghatározható a DNS-t alkotó szegmensek bázisszekvenciája (DNS-szekvenálás). A genetikai és fizikai térképek integrációja szükséges a QTL-allélok meghatározásához. Az 1990-es évek végén a mesterséges bakteriális kromoszóma technika segítségével (Bacterial Artificial Chromosome, BAC) ZOOROB és mtsai (1996) alkották meg a tyúkra a

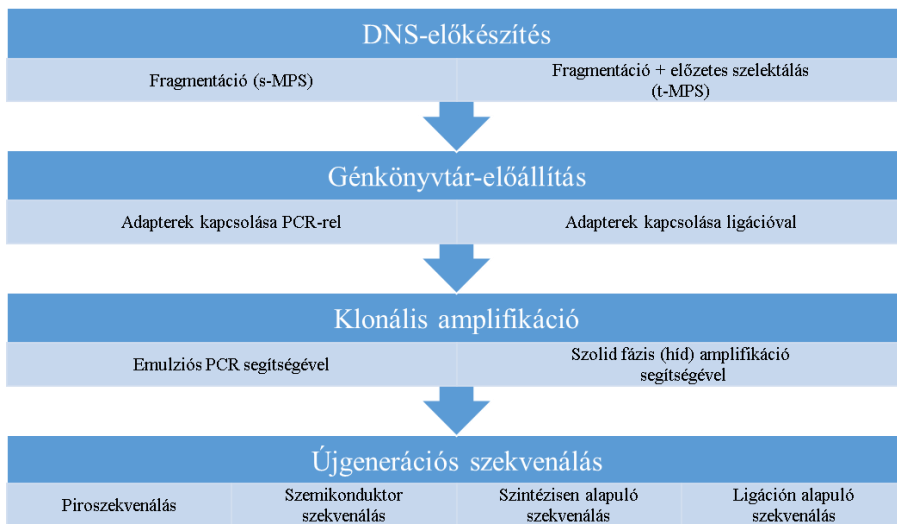
kezdetleges BAC-könyvtárat (ZOO ROB és mtsai, 1996; MORISSON és mtsai, 1998), majd a fizikai térképezés és szekvenálás során már szélesebb körben elterjedt BAC-könyvtár CROOIJMANS és mtsai (2000), valamint LEE és mtsai (2003) nevéhez fűződik. LEE és mtsai (2003) egy beltenyészített bankivatyúk állományból származó nőivarú egyed DNS-ét használták. A BAC-könyvtár lehetővé tette egy fizikai BAC-térkép létrehozását hibridizációs és BAC-fingerprint (BAC-ujjlenyomat) technikák révén. Majd ugyanennek a DNS-nek a felhasználásával egy pótlólagos, kiegészítő nagyobb inzerteket tartalmazó BAC-könyvtárat alkottak meg. A BAC-térkép a genom 91%-os lefedettsége mellett 260 contigból állt össze (WALLIS és mtsai, 2004). A Washington University Genome Sequencing Center 2002 végére fejezte be az ujjlenyomatos BAC-könyvtárat, és tért át a szekvenciakönyvtár (kis inzert) megalkotására.

A szekvenált tyúkgenom tulajdonképpen ABPLANALP (1992) nevéhez fűződő beltenyészített bankivatyúk (vörös dzsungeltyúk) (FUMIHITO és mtsai, 1994) vonal egyetlen nőivarú egyedétől származott, amelyet korábban a BAC-könyvtár megalkotásánál is használtak. A bankivatyúk olyan vad típusként fogható fel, amely megfelelő összehasonlítási alapot nyújt mind brojler, mind tojó és egzotikus tyúkfajták genomvizsgálata során. A bázissorrend meghatározása elsősorban teljes „genomrobbantásos” módszeren (WGS, whole genome shotgun) alapuló Sanger-féle szekvenálással történt, használva a BAC-contig alapú fizikai térképet (WALLIS és mtsai, 2004), hogy az egyes szekvenciárészeket ismert

tyúkkromoszómákhoz és kapcsoltsági csoportokhoz társítsák (DODGSON és mtsai, 2011). Az ujjlenyomat-készítés és szekvenálás során is előny, hogy egyetlen beltenyésztett egyedet használtak, hiszen a heterozigóta polimorfizmusok gyakorisága minimális, amelyek miatt zavarossá válhat a szekvenálási hibák vagy ujjlenyomat-különbségek felismerése, elkülönítése. Az eredeti szekvenciát bemutató publikációt a *Nature* c. folyóirat 2004. március 1-jén online, majd december 9-én nyomtatva tette közzé. Ugyanez a folyóiratszám tartalmazta a BGI (Pekingi Genomikai Intézet) brojler, tojó és silkie (vagy selyemtyúk) fajták kb. negyed genomjának szekvenálásával azonosított SNP-k gyűjteményét (INTERNATIONAL CHICKEN POLYMORPHISM MAP CONSORTIUM, 2004), és a genom második generációs BAC-contig térképét (WALLIS és mtsai, 2004). Ez még csak vázlatszekvencia volt számos hiányossággal és kisszámú, de szignifikáns összeillesztési hibával. A második, javított genom 2006 áprilisára készült el, amely további szekvencia adatokat és az új SNP- és RH-térképek adatait is tartalmazta. A mintegy 3 millió SNP azonosításához kb. 3000 kifejezetten polimorf, egyenletesen eloszló SNP-t genotipizáltak 2580 egyeden, amelyek tükrözték a tyúk faj világszintű diverzitását (MUIR és mtsai, 2008).

A harmadik genom összeállítását a WUGSC (Washington University Genome Sequencing Center, St. Louis, MO) végezte újgenerációs szekvenálással (Roche/454). Az újgenerációs szekvenálási technológiák és az összehasonlításra használható, már rendelkezésre álló géntérképek a költségek jelentős csökkenését

eredményezték: míg a tyúk genomszekvenálásának költségei meghaladták a 10 millió dollárt, addig a pulykaszekvenálási költségei 200 ezer dollár körül alakultak (DODGSON és mtsai, 2011). Az újgenerációs szekvenálás általános lépéseit a 2. ábra szemlélteti. A Roche/454 készülékek a biolumineszcencián alapuló piroszekvenálási módszert alkalmazzák. A reakcióterben egyszerre egyféle nukleotid van jelen. A nukleotidok beépülése során keletkező pirofoszfát a luciferáz által katalizált enzimatikus reakciók során detektálható fényt bocsát ki, amelynek intenzitása arányos az interpolálódó nukleotidok számával. Az Illumina (Solexa) készülék működése során a reakcióterben egy időben mind a négy nukleotid megtalálható, de egyszerre csak egy épülhet be (a prekursorok a dezoxiribóz 3'-OH-n védőcsoportot tartalmaznak). A szolid felülethez rögzített amplifikált DNS-szakaszokhoz 3'-O- végükön fluorofórokat hordozó (3'-O-azidometil) nukleotidok épülnek be, amelyek beépülésükkor eltérő színnel villanak fel, így optikailag megkülönböztethetőek (METZKER, 2010).



2. ábra. Az újgenerációs szekvenálási eljárások főbb lépései (BABAI és mtsai (2015) nyomán)

Az újgenerációs szekvenálási technikák utat nyitnak a gazdasági állatok újraszekvenálásához, különösen a termelési tulajdonságok javítását célzó szelekció miatt rögzült genomszakaszok azonosítására alkalmasak. A térkép alapvető az olyan mutációkat, polimorfizmusokat tartalmazó pozicionális kandidáns gének azonosításához, amelyek QTL-ek megfigyeléséhez vezethetnek. A tyúk genomszekvenciája idáig is számos egygénese mutációhoz köthető fenotípus (késői tollasodás, toll színének alakulása, sárga bőr) molekuláris alapjainak megértéséhez járult hozzá (KERJE és mtsai, 2004; GUNNARSSON és mtsai, 2007; ELFERINK és mtsai, 2008; ERIKSSON és mtsai, 2008). Az SNP-k mellett egyre nagyobb figyelmet kapnak a kópiaszám-variációk (CNV, copy number variations), amelyeknek szerepük lehet számos jelentős fenotípusos tulajdonság

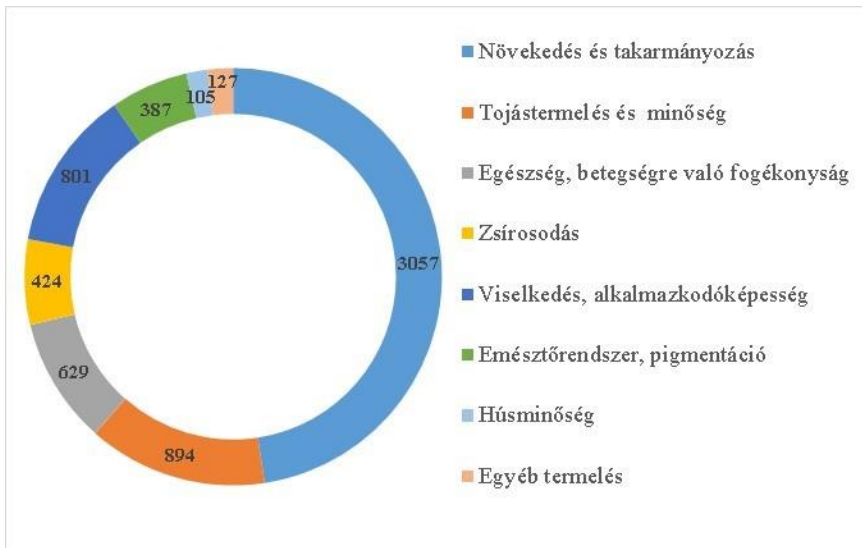
kialakulásában, például a tollasodás késésében (ELFERINK és mtsai, 2008) vagy borsótaraj kialakulásában (WRIGHT és mtsai, 2009).

A $2n = 78$. A fajon belül az emlősökkel ellentétben a hímivar a homogametikus (ZZ), míg a nőivar a heterogametikus (ZW). A 38 pár testi kromoszómaméretük alapján csoportosítható (5 makrokromoszóma, 5 közepes méretű kromoszóma és 28 mikrokromoszóma) (GROENEN és mtsai, 2000). A kromoszómák méretét, a rajta elhelyezkedő gének és QTL-ek számát az *1. táblázat* tartalmazza. A teljes genom mérete 1230 Mb (URL₃).

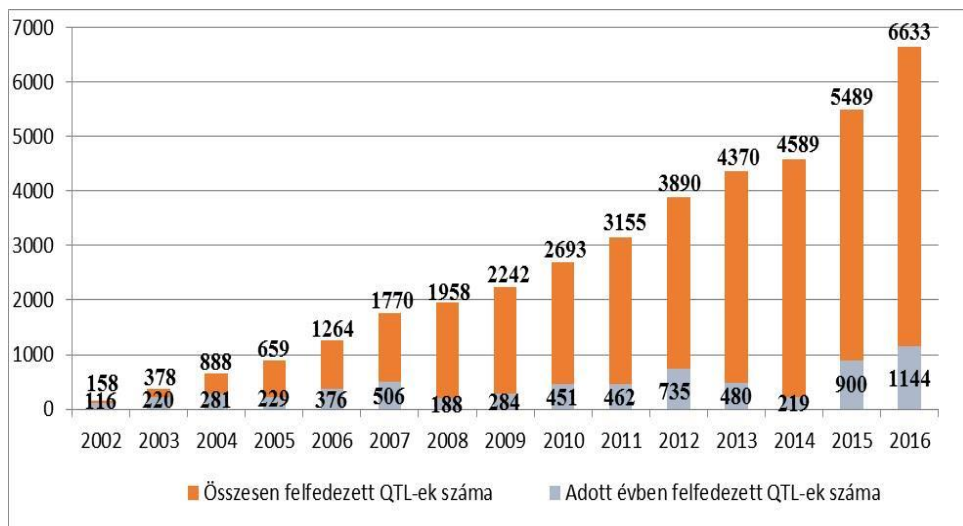
1. táblázat. Tyúk kromoszómák és jellemzőik (SCHMID és mtsai, 2005; URL₁; URL₃)

Megnevezés	Méret (Mb)	QTL-ek száma	Gének száma
<i>Chr1</i>	196,20	1196	2962
<i>Chr2</i>	149,56	487	1945
<i>Chr3</i>	111,30	462	1715
<i>Chr4</i>	91,28	612	1547
<i>Chr5</i>	59,83	412	1295
<i>Chr6</i>	35,47	133	724
<i>Chr7</i>	36,95	242	699
<i>Chr8</i>	29,96	178	709
<i>Chr9</i>	24,09	147	615
<i>Chr10</i>	20,44	93	583
<i>Chr11</i>	20,22	166	484
<i>Chr12</i>	19,95	108	482
<i>Chr13</i>	18,41	132	498
<i>Chr14</i>	15,6	78	537
<i>Chr15</i>	12,76	72	462
<i>Chr16</i>	0,652338	44	115
<i>Chr17</i>	10,96	45	390
<i>Chr18</i>	11,05	42	405
<i>Chr19</i>	9,98	80	410
<i>Chr20</i>	14,11	43	472
<i>Chr21</i>	6,86	43	304
<i>Chr22</i>	4,73	15	174
<i>Chr23</i>	5,79	33	284
<i>Chr24</i>	6,28	32	226
<i>Chr25</i>	2,91	3	312
<i>Chr26</i>	5,31	65	326
<i>Chr27</i>	5,66	136	430
<i>Chr28</i>	4,97	62	371
<i>Chr30</i>	0,024927		6
<i>Chr31</i>	0,049161		5
<i>Chr32</i>	0,078254		17
<i>Chr33</i>	1,65		141
<i>ChrW</i>	5,16		50
<i>ChrZ</i>	82,31	190	1137
<i>ChrMT</i>	0,016775		13
<i>Un</i>	208,80		4151
<i>LGE64 (Linkage Group)</i>	0,997576		66

Eddig 257 publikációban 6633 QTL-t írtak le 359 különböző tulajdonságról tyúokban (URL₁). A <http://www.animalgenome.org> honlapon 2016 decemberéig 4677 termeléssel, 629 egészséggel, 1118 küllemmel és 209 élettannal összefüggő QTL-ről számolnak be. Az egyes tulajdonságcsoportokat a 3. ábra mutatja, míg az összesen és az adott években felfedezett QTL-ek számáról a 4. ábra ad tájékoztatást.



3. ábra. Termelési tulajdonságokkal összefüggő QTL-ek száma tyúknál (URL₁)



4. ábra. Adott évben és összesen felfedezett QTL-ek száma tyúknál (URL₁)

A tyúk genomszekvenálását követő főbb megállapítások:

A madarak és emlősök közötti evolúciós távolság (~300 millió év) mértékéből feltételezhetjük, hogy a mindegyikben megtalálható 70 Mb-nyi konzervált szekvencia (tyúk genom ~6%-a, ember genom ~2%-a) funkcionális szereppel bír, habár ezeknek a szakaszoknak több mint fele ún. gén-sivatagokban fordul elő (OVCHARENKO és mtsai, 2005).

A tyúk és pulyka genomjának összevetése egy szűkebb evolúciós időszakról (30-40 millió év) nyújt információt, de a korábbi megállapításokat ez is igazolja (DALLOUL és mtsai, 2010). A két genom szerkezete nagyobb mértékű hasonlóságot mutat, mint az egér és patkány, illetve ember és gibbon genomja, pedig ezek evolúciója az

utolsó közös őstől csak 16-17 millió éve vált szét. Eddig a pulyka és a tyúk genomja között csak két kismértékű transzlokációs kromoszóma mutációt találtak, ezeket okozhatták a közös ős genomjából megőrzött ismétlődések, vagy transzpozonok egyaránt. A pulyka és a tyúk genomja között összesen 30 egyéb nagyméretű (>100 kbp) kromoszómális átrendeződést figyeltek meg; ezek többsége inverzió, amely a leggyakrabban az ortológ (a két faj közös őstől származó, fennmaradó) kromoszómák p végén található (DODGSON és mtsai, 2011).

A pulyka géntérképezése:

A pulyka a negyedik legnagyobb élelmiszer- és fehérje forrássá vált az elmúlt évtizedekben (DALLOUL és mtsai, 2014). A hústermelés drasztikus növekedését a növekedési erélyre és jobb húskihozatalra történő intenzív szelekció tette lehetővé. Az intenzív szelekció együtt járt néhány nemkívánatos következménnyel: emelkedett a növekedés indukálta izombántalmak előfordulása és a szív- és érrendszeri elhalálások száma, a csontrendszer deformációi gyakoribbá váltak, mindamelllett, hogy egyre gyakrabban találkozhatunk húsminőségi problémákkal, továbbá csökkent a kórokozókkal szembeni immunválasz. A nagy hústömegre szelektált madarak intenzív szelekciójával összefüggő problémák megoldása nehézkes, amíg kevés ismerettel rendelkezünk a háttérben meghúzódó genetikai tényezőkről (DALLOUL és mtsai, 2014). Ehhez nélkülözhetetlenné vált a komplex genom szekvencia megismerése és mára már megkezdődött

a genetikai információk felhasználása a nemesítői munkában a hagyományos szelekció mellett.

A házasított madárfajok közül a pulyka genomja ($2n = 82$) a második, amit szekvenáltak, így lehetőség nyílt a két legfontosabb baromfifaj, a tyúk (2004) és a pulyka (2010) genom szintű összehasonlítására (DODGSON és mtsai, 2011). A pulyka genomja volt az első olyan gerinces genom, amely szekvenálását NGS platformok (Roche 454 és Illumina GAI) kombinálásával alkották meg. Az első nyilvánosságra hozott pulyka genom szekvencia megállapításánál a két fő NGS platformot, BAC contig és genetikai kapcsoltsági térképeket ötvözték (DALLOUL és mtsai, 2010).

Egy kilenc generáción át tartó rokontenyésztésből származó (Nicholas Inbred, Nicholas Turkey Breeding Farms / Aviagen Turkeys Inc.) nőivarú egyedet, „Nici”-t választották a teljes genom szekvenálás alanyául. Nici DNS-e szolgált a fizikai térképezésnél használt két BAC könyvtár alapjául (CHORI-260 és 078-TKN-MI) is. A pulyka két genetikai kapcsoltsági térképének (REED és mtsai, 2007; KERSTENS és mtsai, 2011) és a BAC contig fizikai térképének (ZHANG és mtsai, 2011) felhasználásával egy összesített térképet alkottak meg az összeállított szekvenciák kromoszómákhoz való igazítása céljából. Ez 32000 markert tartalmazott, amelyet feltérképeztek a kezdeti összeállításnál és a pulyka kromoszómákon is egyaránt (MGA1-MGA30). A BAC contig fizikai térkép fejlesztéséhez a korábban említett két BAC könyvtár (CHORI-260 és 078-TKN-MI) mellett a BAC-end szekvenciákat (BES) használták, eszközt biztosítva a pulyka

szekvenciából származó scaffold-ok kromoszóma régiókhöz való rendeléséhez, továbbá a tyúk és a pulyka genomok átrendeződésének azonosításához (DALLOUL és mtsai, 2010; ZHANG és mtsai, 2011). A géntérkép megalkotását követően számos QTL-t azonosítottak a növekedéssel, húsminőséggel és mellhús kihozattal kapcsolatban (ASLAM és mtsai, 2011).

A kezdeti szekvencia lefedettsége 89%-os volt, 931 Mb összeállított szekvenciával. A contig szekvenciákat a 40 kromoszómából 30 kromoszómához tudták hozzárendelni, ez körülbelül 10%-a az összeállított szekvenciának (19Mb). A kezdeti átlagos lefedettség nagyobb (17X) volt a korábban tyúknál elkészült géntérképhez képest (7X). A szekvenálás költsége és a szükséges idő hossza lényegesen rövidebbé vált. DALLOUL és mtsai (2014) által publikált cikkben már 95%-os elkészültségről számoltak be, de a munkát továbbra is folytatták, így az ismert szekvencia hossza 2014 őszére tovább bővült (1128 Mb, 35X).

A genom azonosság a pulyka és a tyúk között körülbelül 90% (ARSENAULT és mtsai, 2014). A nagyfokú hasonlóság tette lehetővé, hogy a pulykával történő vizsgálataink eredményeit a továbbiakban a tyúkokkal kapcsolatos irodalmi adatokkal vessük össze. Ezt indokolta a jelenleg még kisszámban fellelhető pulykával kapcsolatos vizsgálati eredmény.

A genomszekvencia elérhetősége lehetővé tette a transzkriptomika (genomról átíródó RNS molekulák vizsgálata) alkalmazását. A transzkriptómok összehasonlításával azonosíthatóak a különböző szervezetekben, szövetekben, sejttípusokban és/vagy eltérő körülmények (környezeti, élettani) között különböző mértékben megnyilvánuló gének. A tyúk genom szekvenálása tette lehetővé az Affymetrix és Agilent oligonukleotid assay-k kifejlesztését, amelyeket széleskörűen használnak különböző tyúk szövetek mRNS szintjének mérésére (HEIDARI és mtsai, 2008, LI és mtsai, 2008). Az RNS-szekvenálási technikák alkalmazásának előnye, hogy nem kell előzetesen feltételeznünk, hogy valószínűleg melyik gének mely exonjai íródnak át, így eddig azonosítatlan gének fedezhetők fel. A genomszekvencia megismerése lehetővé teszi a nagy felbontóképességű tömegspektrometria segítségével végzett proteomikai elemzések végzését, az élő szervezetben történő fehérjékészlet kvalitatív és kvantitatív jellemzése pedig lehetővé teszi a kiinduló szekvencia további részeinek azonosítását (LIU és mtsai, 2006; BUZA és mtsai, 2007). A madarak között a tyúk és a pulyka genomon kívül további fajok szekvenciája is elérhető: a WUGSC a zebra-pinty, a BGI pedig a kacska szekvenciáját határozta meg (WARREN és mtsai, 2010).

2.4. A brojlercsirkék növekedésében szerepet játszó néhány gén rövid ismertetése

2.4.1. A *Spot14a* gén jelentősége

A *Spot14* gént a tyúk fajban az 1. kromoszómán azonosították (197836316-197838040). A növekedésre hatással lévő *Spot14* géncsalád és határoló gének konzervált formában vannak jelen az emberben, a tyúkban, az egérben és a patkányban (WANG és mtsai, 2004). Az egyik első molekuláris szinten leírt tyroid érzékeny (responsive) gén a patkány *Spot14* gén volt (SUDO és mtsai, 1993; ZOU és mtsai, 1994; SHIH és mtsai, 1995). A tyúk *Spot14* génjét lassú, illetve gyors növekedési erélyre szelektált állományok májában végzett génexpressziós mintázatok összevetése folyamán fedezték fel (COGBURN és mtsai, 2000).

A *Spot14* gén két paralógját azonosították tyúk fajban (*Spot14a*, *Spot14b*). A hasonló felépítésű és működésű gének (paralógok) adott fajban az ősi gén duplikációja révén alakulhattak ki (WANG és mtsai, 2004). A tyúk ortológ *Spot14b* gént más gerinceseknél nem azonosították (ZHAN és mtsai, 2006).

Tyúk fajnál a *Spot14a* gén kromoszomális helyzetének (1q41-44, CARRE és mtsai, 2001) közelében számos bőr alatti zsírszövet (IKEOBI és mtsai, 2002), illetve hasúri zsír (LAGARRIGUE és mtsai, 2003) alakulásával kapcsolatos QTL-t azonosítottak már. COGBURN és mtsai (2003 a, b) és WANG és mtsai (2004) megállapították, hogy a paralóg gének kódoló régiójának polimorfizmusai összefüggnek az abdominális zsír mennyiségével tyúkban. COGBURN és mtsai, (2004)

egy inzerció-deléció (indel) polimorfizmust azonosítottak a tyúk *Spot14a* génjében és ez az abdominális zsír alakulásával összefüggött. CAO és mtsai (2007) a *Spot14a* gén exon1 részén két mutációt állapított meg: az A213C misszensz mutáció az aszparaginsav alaninra történő kicserélődését idézi elő, míg a megfigyelt 9 bp-os inzerció-deléció a kodonban három aminosav (aszparaginsav, glicin, izoleucin) közbeékelődését, hiányát okozza. Emberben a *Spot14* gén polimorfizmusai és túlsúly összefüggését állapították meg (CHAGNON és mtsai, 1998), valamint növekedéssel, illetve az emlődaganat sejtek differenciálódásával találtak kapcsolatot (MONCUR és mtsai, 1998; SANCHEZ-RODRIGUEZ és mtsai, 2005). A gén 132 aminosav hosszúságú fehérje terméke a májban, a zsírban és emlősök esetén emlőmirigyben expresszálódik (SEELIG és mtsai, 1981; JUMP és mtsai, 1984; JUMP és OPPENHEIMER, 1985).

Ha az energia bevitel a szükségesnél több, a szénhidrátok glikogén formájában raktározódnak. Egyszerű szénhidrátok magas bevitelére esetén az emlősök mája felelős a többlet szénhidrát trigliceriddé alakításáért a szállításhoz és a zsírszövetben raktározáshoz, ezt a folyamatot két szinten szabályozott. A glikolízis és a zsírsav szintézis folyamatában már meglévő enzimek aktivációja (PILKIS és mtsai, 1988), másrészt számos kulcsfontosságú lipogénikus enzim szintézisének indukálása (pl.: piruvát-kináz, zsírsav-szintetáz, malát-dehidrogenáz) révén éri el (GRANNER és PILKIS, 1990). A szénhidrátok zsírrá alakulása számos szövetben, mint a májban és zsírszövetben végbemegy *de novo* lipogenezis folyamata révén (ANDERSON és mtsai,

2009). A *Spot14* transzkripciós faktorként részt vesz a lipogenikus enzimek szabályozásában (TOWLE és mtsai, 1997). A lipid anyagcserében részt vevő zsírszövetben kimutatható (WANG és mtsai, 2007). A gyors növekedésű, zsírfelhalmozódásra hajlamos madarak májában nagy mértékben jelen van. Általában a lassúnövekedésű és zsírfelhalmozódásra nem hajlamos madarakban a *Spot14* gén expressziója nem figyelhető meg (COGBURN és mtsai, 2003b).

A *Spot14a* gén reagál a fokozódó glükóz anyagcserére és tiroid hormon adagolásra (TSATSOS és mtsai, 2008). A szénhidrátok és az inzulin jelenléte a *Spot14* gén magas mRNS szintjét idézi elő, míg a többszörösen telítetlen zsírsavak megléte (Polyunsaturated fatty acids, PUFA) a mRNS szint csökkenéséhez vezetnek (JUMP és mtsai, 1993). A humán *Spot14* promoter régiója a T3 hormonra, míg a patkány ugyanezen génjének promoter régiója a glükózra érzékenyebb (CAMPBELL és mtsai, 2003). Tyúk esetén T3 kezelés szintén fokozza a hepatikus *Spot14* mRNS expresszióját (WANG és mtsai, 2002). A gén expressziója a máj X receptor szabályozása alatt áll, amely egy transzkripciós faktor, amelyet a koleszterol aktivál. A génexpresszió tiroid hormon szabályozása a tiroid hormon receptoron keresztül valósul meg, amely egy speciális szekvenciánál (upstream) a promoterhez kötődik (CHIN, 1994). A *Spot14* szabályozza az 1-es típusú dejodináz expresszióját (BROWN és mtsai, 1997), amely a legtöbb szövetben a prohormon tiroxint a metabolikusan aktív T3-má alakítja és a tiroid hormon receptor expresszióját indukálja (COGBURN és mtsai, 2003b).

2.4.2. Az *IGFBP-2* gén jelentősége

Az inzulin-szerű növekedési faktorok (IGF-1, IGF-2) hatással vannak az egész szervezet növekedésére (JONES és CLEMMONS, 1995; MCMURTRY, 1998) embrionális korban és a születés után egyaránt (BIAN és mtsai, 2008).

Az *IGFBP* család fontos tagjaként az *IGFBP-2* az *IGF* és *TGF- β* számos biológiai funkcióját irányítja (HOEFLICH és mtsai, 1999) *in vivo* az állatok növekedésére és fejlődésére ható endokrin, autokrin vagy parakrin folyamatokon keresztül. Az *IGFBP-2* a csont anyagcsere fontos szabályozója (negatív hatással van a csont méretére és ásványi anyag tartalmára) egerekben *in vivo* (ECKSTEIN, 2002).

A négy exonból álló *IGFBP-2* gén teljes hossza 32 kb, amelyről patkányban 2,0 kb, emberben 1,6 kb hosszúságú mRNS képződik. Az érett fehérje hozzávetőlegesen 31 kDa patkányban, 36 kDa emberben (SHIMASAKI és LING, 1991). Az emlősökben azonosított *IGFBP*-k közül eddig még molekuláris szinten nem tárták fel mindet madarak esetén (DUCLOS, 2005). A tyúk *IGFBP-2* gén 4 rövid exonból és 3 hosszú intronból áll; több, mint 38 kb-t tartalmaz a 7. kromoszómán. A májban, izomban, vesében, szívben, petefészekben, agyban, bélben és szemekben egyaránt expresszálódik, szerkezetében nagy hasonlóságot mutat a patkány és ember ugyanezen génjével (SCHOEN és mtsai, 1995).

Az elsődleges kötő fehérjét, az IGFBP-2-t a differenciálódó fehér preadipociták szekretálják, amely a zsírosodásban betöltött szerepére utal. Az *IGFBP-2* túl expresszáltatása patkányban összefüggésbe hozható a hízekonyságra való hajlam csökkenésével és védelmet nyújt az inzulin rezisztenciával szemben (WHEATCROFT és mtsai, 2007). A tyúk embrió myoblast (PERRONE és mtsai, 1995) és szatellit sejtek (DUCLOS és mtsai, 1996) egyaránt szekretálják.

Az *IGFBP-2* expressziója függ a takarmányozás színvonalától tyúk fajban (NAGAO és mtsai, 2001; KITA és mtsai, 2002). A takarmányozás fehérje szintjétől függő *IGFBP-2* jelentős szerepet tölt be a keringésben lévő IGF-1 növekedésre gyakorolt hatásában az IGF-1 és az IGFBP komplex képzésével a kérődzők és a tyúkok esetén (KITA és mtsai, 2002; LEE és mtsai, 2005). Patkányban a hepatikus eredetű *IGFBP-2* mRNS szintje nőtt két napos takarmány megvonást követően (OOI és mtsai, 1990), takarmánnyal bevitt fehérje csökkentésével (STRAUS és TAKEMOTO, 1990; LEMOZI és mtsai, 1994) és a takarmánnyal bevitt energia csökkentésével (STRAUS és TAKEMOTO, 1991).

Számos vizsgálati eredmény született az *IGFBP-2* gén polimorfizmusai és a növekedés, zsírosodás összefüggéseinek feltárásáról (LEI és mtsai, 2005; NIE és mtsai, 2005; LENG, 2009). Habár az *IGFBP-2* gén struktúráját és funkcióját részletesen elemezték, mégis a növekedési tulajdonságokkal való összefüggése még nem teljeskörűen tisztázott tyúknál (ZHAO és mtsai, 2015).

2.4.3. *A PRL gén jelentősége*

A prolaktin (*PRL*) génje a tyúkban a 2. kromoszómán található. Elsősorban a tojástermelés szabályozásában vesz részt, leginkább a kotlás beindításáért felelős hipofízis (agyalapi mirigy) hormonként tartják számon (ANGELIER és CHASTEL, 2009). A szaporodási folyamatok szabályozásán kívül szerteágazó életfolyamatokban is részt vesz, ugyanakkor kevés vizsgálati eredmény található polimorfizmusai és a növekedés összefüggéseit illetően (BHATTACHARYA és mtsai, 2011).

2.4.4. *A SST gén jelentősége*

A szomatosztatin (*SST*) hormon részt vesz a testtömeg és növekedés szabályozásában, hatását a növekedési hormon (*GH*) kiválasztásának gátlásán keresztül fejt ki. Annak ellenére, hogy a génben és receptoraikban bekövetkező mutációk jelentős hatással bírnak az emlősök testfelépítésének alakulásában és a növekedésükben, baromfifajokban kevésbé vizsgált (NIE és mtsai, 2005).

2.5. A pulykák zsíryanycseréjében szerepet játszó néhány gén ismertetése

2.5.1. *A FADS2 gén jelentősége*

Az alacsonyabb zsírtartalmú és egészségesebb zsírsavösszetételű baromfihús iránt megnőtt az igény az utóbbi években. Különös

figyelmet kapott azon genotípusok azonosítása, amelyek magasabb arányú hosszú szénláncú telítetlen zsírsavösszetételt eredményeznek (BOSCHETTI és mtsai, 2016). Számos tanulmány rámutatott, hogy a baromfi termékek (tojás, hús) n-3 hosszú szénláncú PUFA tartalma takarmányozással befolyásolható (MELUZZI és mtsai, 2001; WOODS and FEARON, 2009; FRAEYE és mtsai, 2012; ROSSI és mtsai, 2013).

Az élelmiszerek magas LA/ALA arányát az emberi szervezetben negatív egészségügyi következményekkel hozták összefüggésbe (WIJENDRAN és HAYES, 2004). Az n-6 zsírsavak túlzott bevitele a lipogenikus szabályozás zavarához és krónikus betegségek kialakulásához járulhat hozzá (WOOD és mtsai, 2003; JUMP és mtsai, 2008). Az ideális n-6:n-3 arány 3:1-6:1, ugyanakkor ez az arány a nyugati étkezésben jellemzően 10:1-25:1. (SIMOPOULOS, 2000).

A szervezet lipid metabolizációjának központi szerepét a máj tölti be, elvégzi a zsírsavak szintézisét és átalakítását deszaturációs, elongációs és oxidációs folyamatokon keresztül. A kulcs enzimek expressziója magas a májban, emlősökben az enzimek aktivitása és expressziója függ a takarmányozástól, hormonoktól és egyéb tényezőktől (CHO és mtsai, 1999 a, b; BRENNER és mtsai, 2003; WANG és mtsai, 2005b; IGARASHI és mtsai, 2007). Az állatok nem képesek esszenciális zsírsavakat szintetizálni (LA (linolsav), ALA (α-linolénsav)) acetil-koenzim-A-ból, de a takarmánnyal felvett esszenciális zsírsavakból képesek hosszú szénláncú telítetlen zsírsavak szintézisére. A nagy szénatomszámú zsírsavak közé az eikozapantoténsavat (EPA 20:5n-3), dokozapentaénsavat (DPA 22:5n-

3), dokozahexaénsavat (DHA 22:6n-3), dihomogamma-linolénsavat (DGLA 20:3n-6) és arachidonsavat (AA 20:4n-6) soroljuk. Az ALA átalakulását EPA, DPA és DHA zsírsavakká, és az LA átalakulását DGLA és AA zsírsavakká a sejtekben a delta-5 és delta-6 deszaturázok és elongáz enzimek katalizálják (SIMOPOULOS, 2002), tehát ezek az enzimek részt vesznek a PUFA zsírsavak szintézisében (CHO és mtsai, 1999 a, b). A delta-5 és delta-6 deszaturázok kettős kötéseket helyeznek a zsírsavakba (18:3n-3, 24:5n-3, 18:2n-6 és 24:4n-6), így hozzájárulnak a hosszú szénláncú többszörösen teletlen zsírsavak képzéséhez. A májon kívüli szövetekben BOURRE és mtsai (1990) alacsony deszaturáz aktivitást figyelt meg. A máj tekinthető az ALA, EPA és DHA képzés fő helyszínének a perifériás szövetek számára (SCOTT és BAZAN, 1989).

A delta-5 és delta-6 enzimeket a zsírsav deszaturáz *FADS1* (fatty acid desaturase 1) és a *FADS2* (fatty acid desaturase 2) gének kódolják (NAKAMURA és NARA 2004). A *FADS2* gén tyúokban, pulykában és fürjben is az 5. kromoszómán, míg emberben a 11. kromoszómán található. Tyúokban és emberben 13 exont, míg pulykában 12 exont tartalmaz.

A delta-6 zsírsav deszaturáz a zsírsavak anyagcsere folyamataiban a bioszintézis sebességét meghatározza (GILL és VALIVETY, 1997; INNIS 2003; VANCE és VANCE, 2008). Több tanulmány rámutatott arra, hogy a *FADS* géncsoport SNP-i hozzájárulnak a PUFA szintek változékonyságához a szérumban foszfolipidekben és vörösvértest membránokban egyaránt (MALERBA és mtsai, 2008; GLASER és mtsai,

2010). A vérplazma lipid összetételével összefüggő SNP-t találtak két genetikailag hasonló, de eltérő életmóddal jellemezhető ázsiai etnikai csoportban (NAKAYAMA és mtsai, 2010). A humán *FADS2* gén transzkripciós szabályozó régiójában egy nukleotid inzerció delta-6 deszaturáz hiányt, és csökkent *FADS2* expressziót eredményezett (NWANKWO és mtsai, 2003). A deszaturáz aktivitás összefügg krónikus betegségekkel és az egészséggel, az elhízással és az inzulin rezisztenciával (PETERSSON és mtsai, 2008; ARBO és mtsai, 2011; VESSBY és mtsai, 2013).

A baromfifélék relatíve alacsony hatékonysággal alakítják át az esszenciális zsírsavakat hosszú szénláncú telítetlen zsírsavakká, amely továbbiakban megfontolandóvá teszi az olyan genotípusú egyedek szelekcióját, amelyek fokozott deszaturációt eredményeznek (BOSCHETTI és mtsai, 2016). KHANG és mtsai (2006) a *FADS1* és *FADS2* gén genetikai variációit vizsgálták két különböző helyi vietnámi tyúkfajta között, ahol nem találtak a *FADS2* génben polimorfizmust. Ugyanakkor a japán fürj *FADS2* génje és tojás sárgája zsírsav összetételével kapcsolatban öt SNP-t is találtak. Tehát a *FADS2* egy lehetséges kandidáns gén a tojássárgája n-6 és n-3 PUFA tartalmának kérdésében (KHANG és mtsai, 2007).

Ugyanakkor az még nem tisztázott, hogy a *FADS2* gén milyen szerepet tölt be a tyúkok fejlődésében, növekedésében. ZHU és mtsai (2014) két SNP-t talált a *FADS2* gén transzkripciós szabályozó régiójában. Mindkét SNP szignifikánsan összefüggött korai növekedési eréllyel (különösen a 4. héten) és a szérum

zsírsavösszetétellel (LA, ALA, AA; a tyúk számára esszenciális zsírsavakkal). SIRRI és mtsai (2010, 2011) lassú-, közepes- és gyors növekedésű tyúkokat vizsgált, ahol a mellizomzatban magasabb n-6 és n-3 telítetlen zsírsav (PUFA) arányt talált a lassú növekedésű típusban, utalva a deszaturáz enzimeket kódoló gének különböző expressziójára.

A lenolaj gazdag alfa-linolénsavban (ALA), tartalma hozzávetőlegesen 50% körül alakul. A legtöbb használt növényi olajhoz képest kevesebb linolén savat (LA) tartalmaz. A lenolaj kiegészítés a humán táplálkozásban és az állatok takarmányozásában is egyaránt megnövekedett ALA szintet és n-3 PUFA szintet eredményez, ugyanakkor csökkenti az LA és AA (arachidonsav) mennyiségét a vérben és a húsban is (HAUG és mtsai, 2010; GILLINGHAM és mtsai, 2013).

2.5.2. *A PPAR γ gén jelentősége*

A peroxiszóma proliferátor-aktivált receptorok (PPAR) a transzkripciós faktorok nukleáris hormon receptor szupercsaládjába tartoznak. Kis molekulatömegű ligandokat kötnek meg és számos intra- és extracelluláris zsírsavcsereben részt vevő gén expresszióját szabályozzák. Három különböző altípusa ismert: a PPAR α , PPAR β , PPAR γ (MICHALIK és mtsai, 2006). A PPAR γ fehérjét különféle zsírsav metabolitok aktiválják, az aktivizációjukat poszt-transzkripciós változások, mint foszforiláció és szumoiláció szabályozzák (ROCCHI

és AUWERX, 1999; ROSEN és mtsai, 1999; IMAI és mtsai, 2004). A peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor gammát a *PPAR γ* gén kódolja. A *PPAR γ* a házityúk esetén a 12. kromoszómán helyezkedik el, kilenc exont tartalmaz. Pulykánál a gén a 14. kromoszómán található, nyolc exont tartalmaz. Fontos transzkripciós faktorok kontrollálják az adipociták differenciációját, lipogenezist és lipolízist (HARAGUCHI és mtsai, 2003; HUMMASTI és mtsai, 2008; HAUSMAN és mtsai, 2009). Az adipogenezis számos transzkripciós faktor által jól kontrollált folyamat. Időbeli expressziója erősen összehangolt kaszkád; amelyben a *C/EBP α* és *C/EBP β* , a *SREBP1* és a *PPAR α* és *PPAR γ* különösen jelentős (ROSEN és mtsai, 2000; KOO és mtsai, 2001; PETER és BRUCE, 2008). A *PPAR γ* elsősorban a fehér és barna zsírszövetben expresszálódik. A *PPAR γ* protein formái obligát heterodimerek a retinoid X receptorral, az adipociták differenciációjában, glükóz- és lipid anyagcserében részt vevő gének transzkripcióját szabályozzák (TONTONNOZ és mtsai, 1994a; DIRENZO és mtsai, 1997; ROSEN és mtsai, 1999; ROSEN és mtsai, 2002; IJPENBERG és mtsai, 2004; HAUSMAN és mtsai, 2009). Transzkripciós faktorként aktiválják az emlős adipociták terminális differenciációját (TONTONNOZ és mtsai, 1994 a, b; LEHMANN és mtsai, 1995), *PPAR γ* serkenti a korai adipocita differenciációt (BRUN és mtsai, 1996), az adipocita specifikus gének, mint például az *A-FABP* (adipocyta fatty acid-binding protein gene) aktiválásával. Az elhízás kialakulásában (HINDLE és mtsai, 2009), a cukorbetegség (inzulin érzékenységgel és glükóz homeosztázis fenntartásával függ össze; TONTONNOZ és mtsai, 1994 a, b), az érelmeszesedés és a rák patológiájában is szerepe van

(QI és mtsai, 2000). A *PPAR γ* gén expressziója és az emberek elhízása közötti összefüggést HINDLE és mtsai (2009) vizsgálták, CHEN és mtsai (2009) a gén egy mutációja és az elhízás között figyelt meg kapcsolatot a kínai han népességben.

A brojlerek testtömegének körülbelül 20%-a zsír, amely elsősorban a zsírszövetekben raktározódik (HAVENSTEIN és mtsai, 2003) és alapvetően vágóhídi hulladéknak minősül. Ezért vált a baromfi nemesítés egyik fő irányává a zsírosodásra kevésbé hajlamos fajták és hibridek kialakítása (FOUND és EL-SENOUSEY, 2014).

Madarakban, a lipogenezis elsősorban a májban történik, az adipociták feladata a trigliceridek tárolása (COGBURN és mtsai, 2004), a triglicerid formában tárolt zsír elsősorban a zsírszövetben raktározódik (HUANG és mtsai, 2008; FOUAD és EL-SENOUSEY, 2014). A máj lipogenezise a zsírszövetekben tárolt zsírsavak több, mint 70%-át szolgáltatja (RICHARDS és mtsai, 2003), tyúkok esetében a máj lipogenikus aktivitása sokkal nagyobb mint a zsírszöveté (O'HEA és LEVEILLE, 1968; CAI és mtsai, 2009).

A PPAR-ok a legfőbb szabályozói az adipociták fejlődésének és a lipid anyagcserének (ROYAN és NAVIDSHAD, 2016). 12 napos csirkékből származó kultivált preadipocitákba *in vitro* szintetizált rövid kettős szálú siRNS-t transzfektálva gátolta a preadipociták differenciációját és stimulálta a preadipociták proliferációját. Ez alapján valószínűsíthető, hogy a *PPAR γ* a preadipociták proliferációjában és differenciációjában kulcsszabályozó és a

zsírlerakódást meghatározó legfőbb gén csirkénél, ugyanúgy, mint az emlősöknél (WANG és mtsai, 2008).

A *PPAR γ* gén expressziója és a tyúkok zsírlerakódása közötti összefüggésről több szerző is beszámolt (SATO és mtsai, 2004; SATO és mtsai, 2009; LARKINA és mtsai, 2011; FU és mtsai, 2014). A *PPAR γ* hasonlóan segíti elő a zsírlerakódást a csirkében is, mint más fajokban (YEH és mtsai, 1995; EL-JACK és mtsai, 1999; JIANG és mtsai, 2001; OLOFSSON és mtsai, 2008; MARCHILDON és mtsai, 2010; CHATTERJEE és mtsai, 2011). A gén nem csak a csirkék abdominális zsírtartalomával függ össze, hanem az intramuszkuláris zsírtartalmával is (LIU és mtsai, 2017; CUI és mtsai, 2018).

2.5.3. Az *IGF-1* gén jelentősége

Több vizsgálat mutatott rá arra, hogy nem közvetlen a kapcsolat a növekedési erély és a növekedési hormon (GH, growth hormone) között (LEI és mtsai, 2005). A GH mellett, az inzulinszerű növekedési faktorok (*IGF*), a thyroid hormonok és az inzulin egyaránt jelentős szerepet töltenek be az állatok növekedésében (ZHOU és mtsai, 2005).

Az inzulin-szerű növekedési faktorok (*IGF-1*, *IGF-2*) általános hatással vannak az egész szervezet növekedésére. Tyúk esetén a GH legtöbb funkcióját szabályozzák (LEI és mtsai, 2005), az *IGF-1* gén számos szövetben fontos szerepet játszik, beleértve az izom-, a porc- és a csontszöveteket egyaránt. Az *IGF-1* serkenti a sejtek glükóz felvételét, aminosav felvételét, DNS szintézisét (MCMURTRY, 1998)

fehérje szintézisét, gátolják a fehérjék degradációját (DUCLOS, 1993 a, b), részt vesz a zsír anyagcsere szabályozásában (YUN és mtsai, 2005) és serkentik a különböző sejttípusok proliferációját (MCMURTRY, 1997).

Az inzulinszerű növekedési faktorok a polipeptid hormonok családjába tartoznak, szerkezetükben és funkciójukban egyaránt nagyfokú hasonlóságot mutatnak az inzulinnal (KADLEC és mtsai, 2011). Az *IGF-1* gén struktúráját számos emlős fajban leírták. Patkányban és emberben is hat exonból áll, 73-85 kb hosszúságú (LEROITH és mtsai, 1991). A házityúkban és a pulykában is az 1. kromoszómán található, a tyúkban négy, a pulykában kettő exont tartalmaz. Számos transzkriptum létrejöhet, de az érett IGF-1 fehérje létrejöttéhez a transzkripció terméknek tartalmaznia kell az exon 3 és 4 –et (MCKOY, 1999). A 70 aminosavból álló (BALLARD és mtsai, 1990) tyúk *IGF-1* gén az 1. kromoszómán helyezkedik el, 48 kb hosszúságú, 4 exonból tevődik össze (PERRONE, 1995), amelyek megfelelnek a patkány 1, 3, 4, 6 exonoknak. A tyúk *IGF-1* gén 2. intronja és a patkány 3. intronja között és a 3' lefordításra nem kerülő régiók között konzervált régiók figyelhetők meg (KAJIMOTO, 1989; KLEIN, 1996). A gén kromoszómális helyzetének közelében a hat hetes testtömeeggel (160 cM; konfidencia intervallum 114-180 cM; SEWALEM és mtsai, 2002) és az abdominális zsír tömegével (150 cM, konfidencia intervallum 100-182 cM; Ikeobi és mtsai, 2002) kapcsolatos QTL-eket azonosítottak egy brojler-tojzó F2 populációban.

Az IGF rendszer a peptid hormonok (IGF-1, IGF-2), a sejtfelszíni receptorok és a kötő-fehérjék (IGFBP, IGF-bindings protein) komplexe (NAGAO és mtsai, 2001). Az IGF-ok kötődhetnek a tirozinkináz aktivitású IGF-1 receptorhoz és inzulin receptorhoz egyaránt (ADAM és mtsai, 2005).

A tyúk *IGF-1* génről készült mRNS számos szövetben (máj, agy, izom szív, vese, bél, here, petefészek) szintetizálódik (KAJIMOTO és ROTWEIN, 1989; MCMURTRY és mtsai, 1996; TANAKA és mtsai, 1996). Nem figyelhető meg egészen a kelés időpontjáig a máj és a szív szöveteiben, ellenben a szem, a vázizomzat és agy szöveteiben igen (KIKUCHI és mtsai 1991), amely ezen szövetek IGF-1 szintjének extrahepatikus eredetére utal (MCMURTRY, 1998). Kelés után elsősorban a májban termelődik a hipofízisben termelődő növekedési hormon (growth hormone; GH) hatására (TANAKA és LIANG, 1996; ZHOU és mtsai, 2007), amelynek következtében nő a májban a gén expressziója, így a vérben lévő inzulinszerű növekedési hormonok szintje megemelkedik. A plazma IGF-1 hormon koncentrációja és a gén májban történő expressziója az ivarérettségig fokozódik, majd a maximális csúcsot elérve hanyatlani kezd (KIKUCHI és mtsai, 1991). A GH a vázizomzatban is fokozhatja az IGF-1 expresszióját, bár ugyanitt számos esetben GH hiányában is megfigyelték a gén túlzott expresszióját (FLORINI és mtsai, 1996). Az extrahepatikus eredetű IGF-1 nem kerül a keringésbe, vagy a közvetlen környezetében lévő sejtekre fejt ki parakrin hatását, vagy saját szekretáló sejte membránreceptoraihoz kötődve autokrin hatással bír.

Az *IGF-1* gén túlműködtetése az izomszövetben fokozott izomnövekedéshez vezet. A gén túlexpresszáltatása időzítésétől függően az izomrostok hiperpláziáját vagy hipertrófiáját okozza. Csirkében a 4 napos embriók retrovírusok által történő fertőzése (MITCHELL és mtsai, 2002) a láb izomzatában hipertrófiát (+80%) eredményezett, a rostok számának növekedése (+100%) következtében. Ezzel szemben az ivarsejtvonalból származó transzgenikus egerekben az izom megnövekedését az izomrostok hipertrófiája okozta (MUSARO és mtsai, 2001).

Az IGF-1 hormon és gén testtömeg és növekedés szabályozásában betöltött szerepét számos szerző vizsgálta (GODDARD és mtsai, 1988; SCANES és mtsai, 1989; BALLARD és mtsai, 1990; NAGARAJA és mtsai, 2000; AMILLS és mtsai, 2003; ZHOU és mtsai, 2005; MOE és mtsai, 2009; KADLEC és mtsai, 2011). AZ *IGF-1* gén promóter régiójának egy polimorfizmusa kapcsolatban áll az átlagos napi súlygyarapodással és takarmányértékesítő képességgel (AMILLS és mtsai, 2003). A gyors növekedésű vonalakban (SCANES és mtsai, 1989; BECCA VIN és mtsai, 2001), egy magasabb mellkihozatalra és csökkent zsírosodásra szelektált vonalban (TESSERAUD és mtsai, 2003) az IGF-1 szintje megemelkedett a lassú növekedésű, illetve kontroll csoporthoz képest. Rekombináns humán IGF-1-et bejuttatva a tyúkok fokozott növekedése volt megfigyelhető, míg ezzel együtt csökkent a vágott test zsírtartalma (TOMAS és mtsai, 1998).

2.6. A vizsgálatok során alkalmazott módszerek bemutatása

A kísérletek folyamán a következő módszerek, technológiák kerültek felhasználásra:

- PCR (polimeráz láncreakció)
- RFLP (restrikciós fragmenthossz polimorfizmus)
- RT-PCR (valós idejű polimeráz láncreakció)
- Gélelektroforézis az eredmények láthatóvá tételéhez

2.6.1. PCR (*Polymerase Chain Reaction; polimeráz láncreakció*)

A polimeráz láncreakció (PCR) módszer segítségével a vizsgálni kívánt DNS szakasz, gén felsokszorozására nyílik lehetőség, ezáltal biztosítva az egyes gének vizsgálatához szükséges mintamennyiséget. A módszer kifejlesztése Kary Mullis nevéhez fűződik, munkáját 1993-ban kémiai Nobel-díjjal ismerték el. A kezdeti denaturációt követően a szakaszok (denaturáció, annealing, extension) 30-35-szöri ismétlésével a kiindulási mennyiségből exponenciálisan emelkedő számú mennyiséget kapunk.

2.6.2. RFLP (*Restriction Fragment Length Polymorphism; restrikciós fragmenthossz polimorfizmus*)

Az RFLP alkalmazásával a keletkezett hasítási mintázatok alapján elkülöníthetők egymástól fajok, fajták, akár egyedek is. Ha két organizmus különbözik az adott restrikciós enzim (restrikciós

endonukleázok) hasítóhelyek közötti távolságban, akkor a restriktációs enzimes emésztés után eltérő hosszúságú DNS fragmentek keletkeznek. Az endonukleázok mindkét DNS-láncot hasítják. A hasítás lehet „tompá” (blunt) vagy „ragadós” (sticky).

Gélelektroforézis

A gélelektroforézis a különböző hosszúságú DNS fragmentumok elválasztására szolgál. Működése a fragmentumok elektromos térben való mozgékonyaságán alapul. A gélbe juttatott mintákat UV-fényben látható festékkel (pl. ethidium-bromiddal) jelöljük. Az UV-megvilágítás során az adott minta által megtett út hossza arányos a fragment méretével, így polimorfizmusok elkülönítésére alkalmas. Az ethidium-bromid a DNS molekula két szála közé interkalálódik, UV-fény hatására narancssárgán fluoreszkál (ZSOLNAI és mtsai, 2000).

2.6.3. RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction; reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció)

A hagyományos PCR csak a DNS szakaszok felszorzására alkalmas, míg a reverz transzkriptáz segítségével lehetőség nyílt a különböző szövetekben található eltérő mennyiségű mRNS kimutatására. A gének kifejeződésének mértéke minden szövetben más. Ha egy gén igen aktív, akkor sok messenger RNS (mRNS) molekula íródik át róla. A sejtekből izolált RNS-ről ún. komplementer DNS (cDNS) szálat szintetizál a reverz transzkriptáz enzim. A reakció

az mRNS 3' végéről (poliA farki rész) indul, amelyhez a poliT DNS primer kötődik. Így a reverz transzkriptáz enzim segítségével megtörténhet az 5'-3' irányú komplementer DNS (cDNS) átírása. A cDNS szintézis befejeződését követően második lépésben megindul a hagyományos polimeráz láncreakció. A hőstabil DNS polimerázt és upstream, downstream (reverse, forward) DNS primereket használunk, 37°C-ra melegítve megkönnyítjük a cDNS-hez a primerek kötődését. További melegítés hatására a cDNS-t, mint templátot használva a DNS polimeráz kialakítja a kettős szálú DNS-t. 95°C-on a DNS két láncra különvált. A reakcióelegy hűtésével a primerek ismét kapcsolódhatnak, a körülbelül a 30 ciklus után a célszekvenciából milliányi másolat áll rendelkezésre. Az RT-PCR fontos lépése az mRNS tisztítása, e nélkül a genomiális DNS szennyezheti a PCR-reakciót, és amplifikálódhat az mRNS-sel együtt.

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

3.1. Genotípus vizsgálatok brojler végtermék állományban

A vizsgálatokhoz 38 napos ROSS-308 brojler végtermék (n=103) vágóhídi adatait gyűjtöttük (5. ábra). A vágóhídi mérésekben, az adatok gyűjtésében a vágóhíd gyakorlott szakemberei segítségünkre voltak. Megmértük a vágáskori élőtömeget, a karkasztömeget, a combtömeget (bőrrel és csonttal együtt), a bőrös- és bőr nélküli mellfilé tömeget. A genotípus – fenotípus asszociációs vizsgálatokban szereplő állatokat azonos tartási- és takarmányozási körülmények között hizlalták. Az állatok kezelése, mintavételezése során a vonatkozó előírásoknak megfelelően jártunk el (Directive



2010/63/EU).

5. ábra. A mintavétel helyszínét biztosító vágóhíd (saját felvétel)

3.1.1. Mintavétel és DNS-izolálás

Az élőtömeg lemerését követően az élő állatoktól tollmintákat gyűjtöttünk, zárható mintavételi zacskókba (6. ábra), egyenként jelölve. A vérmintákhoz viszonyítva a tollminták gyűjtése könnyebben kivitelezhető és a későbbi vizsgálatokat a DNS forrása nem befolyásolja. A brojlerek a vágósorra sorszámmal ellátva kerültek fel, így a további méréseknél azonosíthatóságuk biztosított volt. A mintákat a DNS izolálásáig $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tartottuk.



6. ábra. A zárható mintavételi zacskókban tárolt tollminták (saját felvétel)

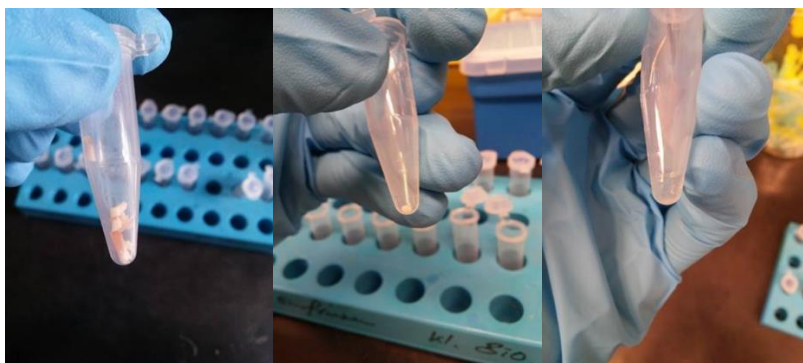
A DNS-izolálást (7. ábra) a vágóhídon vett tollmintákból végeztük Wizard Genomic DNA Purification kit (Promega, USA) felhasználásával. A genotipizáláshoz szükséges DNS mennyiségének biztosításához 5-10 toll elegendő. Brojlercsirkék esetén a toll hegye kellő mennyiségű DNS-t tartalmaz. Idősebb madaraktól vett tollak

esetén a felső köldök (superior umbilicus) területén a tollfejlődés folyamán bezáródott vérrög szintén megfelelő a DNS izolálásához. A DNS izolálását az alábbi protokoll szerint végeztük, az izolátumokat a későbbi vizsgálatokig $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -os hőmérsékleten tároltuk.

A DNS izolálás protokollja:

1. A fagyasztott tollvégeket szikével eltávolítottuk, 1,5 ml-es Eppendorf csőbe (Greiner Bio-One, Németország) helyeztük, majd $300\text{ }\mu\text{l}$ NLS (Nuclei Lysis Solution) oldatot pipettáztunk rá. Vortex (VELP, Scientifica, Olaszország) segítségével alaposan összekevertük.
2. Ezt követően minimum egy órán át 37°C -os vízfürdőben (LMIM, Magyarország) inkubáltuk az elegyet.
3. Majd $100\text{ }\mu\text{l}$ PPS (Protein Precipitation Solution) oldatot pipettáztunk a mintákhoz, majd Vortex segítségével (kb. 20 másodperc) kevertük össze.
4. A mintákat ezt követően 4 percig szobahőmérsékleten centrifugáltuk (15000 x g).
5. A tiszta felülúszót egy $300\text{ }\mu\text{l}$ izopropanolt (Merck, Németország) tartalmazó Eppendorf csőbe pipettáztuk át. Óvatos felfordításokat követően a kicsapódott DNS szabad szemmel is láthatóvá vált.
6. Majd két percen át ismét centrifugáltuk (15000 x g) a mintát. A csövek alján viszonylag nagyméretű, világos pellet keletkezett, amelyről a felülúszót leöntöttük, lepipettáztuk.

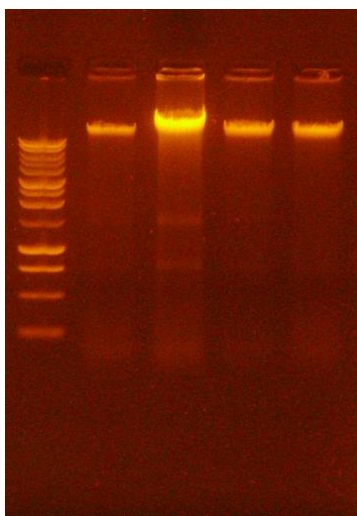
7. Ezt követően 300 μ l etil-alkoholt (70% (V/V); (Spektrum 3D, Magyarország) adagoltunk a csőbe.
8. Ez után egy percen keresztül (15000 x g) centrifugáltuk a cső tartalmát, mialatt a DNS-ből ismét pellet képződött.
9. Az etil-alkohol eltávolítása után a pelletre 20-25 μ l rehidratáló folyadékot (Rehydration Solution, Promega) adagoltunk, majd szobahőmérsékleten inkubáltuk a további lépésekig.



7. ábra. A DNS izolálás néhány lépése. 1. Eppendorf csőbe helyezett levágott tollvégek 2. Az izolálás folyamán keletkező pellet. 3. Rehidratáló folyadékban visszaoldódó pellet (saját felvétel)

A visszaoldott, tisztított DNS minták integritását agaróz gélen ellenőriztük (8. ábra), míg koncentrációját Nanodrop2000 spektrofotométer (Thermo Fisher Scientific, USA) segítségével állapítottuk meg. A készülék működése abszorbancia mérésen alapul, amelyet 230, 260 és 280 nm-en végez el, az így nyert adatokból pedig arányszámokat képez. A nukleinsavak abszorbanciája 260 nm-en a legnagyobb, így a megfelelő minőségű minta esetén a görbe csúcsa ezen a hullámhosszon figyelhető meg. A fehérjék abszorbanciája 280

nm-en, míg a DNS-izolálása során használt különböző vegyületeké (pl. etanol és fenol szennyeződés) 230 nm-en jelentős. Az izolátum tisztaságát megfelelőnek tekintettük, amennyiben a 260/280, illetve a 260/230 arányszámok meghaladták az 1,8 értéket. A spektrofotométerrel történő elemzést követően a további vizsgálatokhoz a minták koncentrációját 100 – 150 ng/μl-re állítottuk be.



8. ábra. Az izolált DNS integritás-vizsgálata agaróz gélen (saját felvétel)

3.1.2. A polimeráz láncreakció (PCR) és restrikciós fragmenthossz polimorfizmus (RFLP)

A növekedés szabályozásában szerepet játszó gének közül az alábbi polimorfizmusok genotipizálását végeztük el:

- G645T SNP az inzulinszerű növekedési faktor – kötő fehérje 2 (*IGFBP-2*) gén exon 2 régiójában

- A213C SNP a pajzsmirigyhormonok által szabályozott *Spot14a* gén exon 1 régiójában
- 24 bp-os inzerció a prolaktin (*PRL*) gén promóter régiójában
- A370G SNP a szomatosztatin (*SST*) gén exon 2 régiójában

A tisztított DNS vizsgálandó polimorfizmusokat tartalmazó szakaszait polimeráz láncreakció (PCR) segítségével sokszorosítottuk fel. A reakciók Hybaid Px2 (Thermo Fisher Scientific, USA) készülékben játszódtak le. Az amplifikálni kívánt szekvenciák azonosítóját, hosszúságát, a felhasználásra kerülő primereket és kapcsolódási hőmérsékletüket a 2. táblázat tartalmazza. A *Spot14a* és a *PRL* polimorfizmusok genotipizálásához CAO és mtsai (2007), illetve JIANG és mtsai (2005) leírásait vettük alapul. NIE és mtsai (2005) által leírt *IGFBP-2* és *SST* polimorfizmusok genotipizálásához szükséges primerek megtervezéséhez a Primer 3 (URL₄) alkalmazást használtuk.

2. táblázat. A felhasznált primerek és restrikciós enzimek jellemzői

Gén	Primer (forward/reverse)	Ta °C	Szekvencia ID	Hosszúság (bp)	RE (37°C)
<i>Spot14a</i>	CAGGAGGGAGCAGAGGGATAG / GGTCGGTCAGAACCTGCTGC	60	AY568628	419	<i>Bsa</i> HI
<i>IGFBP-2</i>	AACAGGCATGAAGGAGATGG/C TCGCCAGCACATCAAAGT	52	U15086	315	<i>Bse</i> GI
24 bp inzerció <i>PRL</i>	GGTGGGTGAAGAGACAAGGA/ TGCTGAGTATGGCTGGATGT	56	FJ663023 FJ434669	201 177	-
<i>SST</i>	CCTGTTTTCTCTCCCCTCAC/ AGTCTTCGCCTCTCGTGGT	55	X60191	330	<i>Bsr</i> BI*

Ta°C – primerek kapcsolódási hőmérséklete (annealing); szekvencia ID – felhasznált szekvenciák azonosítója; Hosszúság (bp) – amplifikált szakasz hossza bázispárban; RE – felhasznált restrikciós enzimek (*55°C)

A PCR reakcióelegyet minden vizsgált polimorfizmus esetén hasonlóan állítottuk össze (3. táblázat).

3. táblázat. A PCR reakcióelegy (25 µl) összetétele

Egyes összetevők és koncentrációjuk	Mennyiség
2x PCR Master Mix (1x)	
MgCl ₂ (1,5 mM)	12,5 µl
<i>Taq</i> DNA polimeráz (0,6 u)	
dNTP (200µM)	
Nukleázmentes víz	9,5 µl
Primer, forward (0,4 mM)	1 µl
Primer, reverse (0,4 mM)	1 µl
DNS templát	1 µl (100-150 ng)

A PCR szakaszok beállított paramétereit a 4. táblázat tartalmazza. Az egyes polimorfizmusok vizsgálata során lényeges eltérés csak a primerek kapcsolódási (annealing) hőmérsékletében figyelhető meg (2. táblázat).

A PCR reakció folyamán az amplifikálódott szakaszokat – *PRL* gént kivéve – restrikciós enzimekkel (Promega, USA) történő emésztési reakciónak vetettük alá. Az emésztés legalább három órán át 37°C, illetve 55°C hőmérsékleten ment végbe. A reakcióelegy összetételét a 5. táblázat, az adott polimorfizmus vizsgálatánál konkrétan felhasznált restrikciós enzimeket a 2. táblázat tartalmazza.

4. táblázat. Az egyes PCR lépések beállított paraméterei

PCR lépés	Hőmérséklet (°C)	Időtartam (perc)	Ciklusok száma
Bevezető denaturáció	95	3-5	1
Denaturáció	95	1	30-35
Annealing	52-60	1	30-35
Elongáció	72	1	30-35
Végző elongáció	72	5-6	1

5. táblázat. Az emésztési reakcióelegy (20 µl) összetétele

Egyes összetevők és koncentrációjuk	Mennyiség
Nukleázmentes víz	6,8 - 8,8 µl
10x puffer + acetilált BSA (10 µl/ml)	2 µl + 0,2 µl
PCR termék	8 - 10 µl
Restriktív enzim (10 u/ µl)	1 µl
BSA – bovine serum albumin	

A felszorzosított szakaszokat (*PRL*) és az emésztési reakciót követően keletkező fragmenteket agaróz gélelektroforézis és UV fény segítségével tettük láthatóvá (*6. táblázat*).

6. táblázat. A 2%-os agaróz gél összetevői.

Összetevő	Mennyiség
Agaróz (Promega, USA)	0,4 g
1x TBE puffer	
Trihidroxi-amino-metán (Merck, Németország)	20 ml
Bórsav (Reanal, Magyarország)	
EDTA (Merck, Németország)	
Desztillált víz	
Etídium-bromid (Promega, USA)	3 μ l (3 μ g)

A gél zsebeibe töltött mintákat a gélbe jutásig 50, majd 100V-on futtattuk (RunOne készülékben, EmbiTec, USA), átlagosan 20-30 percig. A hasítási mintázat értékelése UV-fény alatt történt.

3.1.3. Alkalmazott statisztikai módszerek

Az adatok gyűjtését és rendszerezését Microsoft Excel (2013, USA) táblázatkezelő szoftverrel végeztük. Az adatok elemzéséhez SPSS for Windows v.20.0 (SPSS, USA) programot használtunk. Az adatok eloszlását Kolgomorov–Smirnov normalitásvizsgálat segítségével, míg a genotípus és a fenotípus közötti összefüggéseket LSD (least significant difference) varianciaanalízis tesztekkel elemeztük.

A Hardy–Weinberg egyensúly (HWE) vizsgálatához chi-négyzet (χ^2) próbát alkalmaztunk. A χ^2 érték kiszámítása az alábbi képlet alapján történt:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

O = megfigyelt (observed) genotípus-gyakoriságok

E = várt (expected) genotípus-gyakoriságok

3.2. Génexpressziós vizsgálatok pulyka állományban

A fehérje- és zsírsavcsereben szerepet játszó gének közül az alábbiak expressziós vizsgálatát végeztük el:

- peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor gamma (*PPAR γ*)
- zsírsav deszaturáz 2 (*FADS2*)
- inzulinszerű növekedési faktor-1 (*IGF-1*)

3.2.1. A kísérleti állatok tartása, takarmányozása

A kísérletet Converter pulyka bak hibridekkel végeztük. A kísérleti állatokat a Széchenyi István Egyetem, Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Kar Kísérleti telepén hizlalták.

Az állatok elhelyezése fülkékben (17 m²) történt, minden egyes fülkébe 35 napospipét helyeztek el. Minden kísérleti csoportból kettőt alakítottak ki, az istálló külön részein. Az állatok egyedi testtömegét napos korban, majd minden takarmányváltásnál és a hizlalási idő végén mértük (9. ábra).



9. ábra. A kísérletben részt vevő pulykák mérése (saját felvétel)

Az állatok takarmányozása a kísérleti csoportnak megfelelően, a mindenkori létszámokat figyelembe véve az a következők szerint valósult meg. A kísérlet folyamán kész keveréktakarmányokat etettek az állatokkal. A 7. és 8. táblázatban megadott összetételű tápsort kapták az állatok.

A kontroll csoport az alaptakarmányokon (starter indítótáp, indítótáp, nevelő I., nevelő II., befejező I., befejező II. táp) kívül egyéb kiegészítést nem kapott. Az alaptakarmányokhoz és az ivóvízhez is egyaránt ad libitum hozzáfértek az állatok. A lenolajos csoport a 8. táblázat szerint étkezési minőségű lenolajat (Solio Kft., Magyarország) kapott kiegészítésként.

7. táblázat. Az etetett keveréktakarmányok táplálóanyag tartalma (számított értékek)

Táplálóanyag	Pulyka starter indító	Pulyka indító	Pulyka nevelő I.	Pulyka nevelő II.	Pulyka befejező I.	Pulyka befejező II.
Száranyag %	88,982	88,841	88,456	88,119	87,723	87,607
Nyersfehérje %	27,588	25,556	22,351	19,994	17,252	15,849
Nyerszsír %	3,645	5,462	6,657	6,859	7,187	7,694
Nyersrost %	3,516	3,628	3,913	3,953	4,167	3,871
Hamu %	6,185	5,879	5,580	4,942	4,159	3,898
Nmka %	48,330	49,098	51,306	53,675	55,931	57,672
Cukor %	4,814	4,771	4,427	3,798	3,010	2,825
AMEn baromfi MJ/kg	11,547	11,985	12,249	12,530	12,836	13,158

8. táblázat. A lenolaj kiegészítés részletei

Életkor (életnap)	Lenolaj-kiegészítés
1-14	-
15-21	0,5%
22-84	1,0%
85-112	1,0%
113-154	-

3.2.2. Mintavétel és RNS-izolálás

A hizlalást követően 22 hetes korban a testtömeg és a küllemi sajátosságok alapján átlagosnak minősülő egyedek kerültek próbavágásra. A vágást megelőzően mértük az állatok élőtömegét, majd a vágást követően mértük az állatok bratfertig tömegét, a combok együttes tömegét, a bőrös-csontos mell tömegét és a mellfilé tömegét. A vágóhídon az előre kiadagolt RNAlater (Thermo Fisher Scientific) oldatot tartalmazó 1,5 ml-es Eppendorf csövekbe gyűjtöttük a mellizomból, combizomzatból, abdominális zsírból és májból vett mintákat, majd a felhasználásig szobahőmérsékleten tároltuk a mintákat. Két mintavétel között a munkaterületet és eszközöket alkohollal fertőtlenítettük. A *10. ábra* szemlélteti az RNS kivonás néhány lépését.

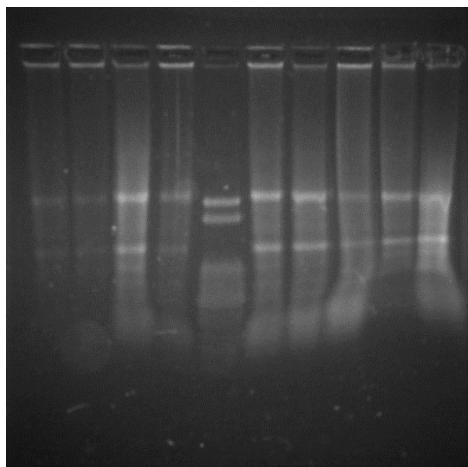


9. ábra. Az RNS kivonásának néhány lépése (saját felvétel)

RNS kivonás menete

1. 1,5 ml-es Eppendorf csőbe 1000 μ l TRIzol (Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA) pipettáltunk, majd homogenizáltuk (50, 1-2 perc) a körülbelül 200 mg tömegű mintákat (mellizom szövet, zsírszövet és máj).
2. 10 percen keresztül centrifugáltuk (12000 x g), majd az RNS-t is tartalmazó rózsaszín felülúszót új csőbe pipettáltunk át.
3. Szobahőmérsékleten (15-30°C) történő rövid (5 perc) inkubálást követően 200 μ l BCP-t adagoltunk hozzá, majd Vortex-szal (15 másodperc) elegyítettük és rövid ideig szobahőmérsékleten inkubáltuk (3 perc).
4. Ezt követően 15 percen keresztül (12000 x g) centrifugáltuk, majd a színtelen, RNS-t is tartalmazó felülúszót (kb. 600 μ l) új kémcsőbe pipettáltuk.

5. 500 μ l izopropanol adagolását követően óvatosan többször felfordítottuk
Majd fagyasztószekrényben (-18°C) tároltuk minimum 2 órán át (esetleg másnapig).
6. Fagyasztást követően centrifugáltuk (20 perc, 12000 x g) és a felülúszót eltávolítottuk.
7. Majd 1000 μ l 70%(V/V) etanolt (akár DEPC vízben hígítva) adagoltunk a pelletre. Ismételt centrifugálást követően (10 perc, 12 000 x g) pipettával óvatosan eltávolítottuk a felülúszót.
8. Végül 50 μ l (zsírnál 30 μ l) nukleázmentes vizet adagoltunk a pelletre.
9. Maximum egy órás inkubálást követően NanoDrop 2000 spektrofotométerrel becsültük a koncentrációt, majd agaróz gélen ellenőriztük a mintákat (*11. ábra*).



10. ábra. Az RNS kivonás minőségének ellenőrzése agaróz gélen (saját felvétel)

3.2.3. A minta további előkészítése: DNase kezelés és cDNS írás

A 9. táblázat szerint állítottuk össze a DNase kezeléshez (RQ1 RNase-free DNase; Promega, Madison, WI, USA) a reakcióelegyet, amely folyamán a mintákat 37 °C-on 30 percig inkubáltuk, majd ezt megszakítva 1 µl RQ1 DNase Stop Solution-t adagoltunk a mintákhoz és további 10 percig 65 °C-on inkubáltuk, hogy inaktiváljuk a DNase-t.

9. táblázat. DNase kezelés során összeállított 10 µl-es reakcióelegy

Összetevő	Mennyiség
RNA in water	1-8 µl
RQ1 RNase-Free DNase 10x Reaction Buffer	1 µl
RQ1 RNase-Free DNase	1u/ µg RNA
Nukleázmentes víz	kiegészítve a 10 µl –es végső mennyiségig

A DNase kezelést követően a cDNS szintéziséhez (iScript cDNA Synthesis kit; Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) az alábbi 20 µl –es reakcióelegyet készítettük el (10. táblázat). Az inkubálást először 25 °C-on 5 percig, majd ezt követően 37°C-on 1 órán át végeztük. A reakció befejezését 5 percig tartó 70 °C-os melegítéssel értük el.

10. táblázat. A cDNS szintézis során összeállított 20 µl-es reakcióelegy

Összetevő	Mennyiség
Oligo (dT)₁₂ Primer	0,6 µl
Random Hexamer Primer	0,6 µl
5x Reaction Buffer	4 µl
Ribolock RNase Inhibitor (20u/µl)	1 µl
10 mM dNTP Mix	2 µl
M-MuLV Reverse Transcriptase (20u/µl)	2 µl
Nukleázmentes víz	1,8µl
Minta	8 µl

3.2.4. A qPCR reakció összeállítása és a vizsgálat hatékonyságának megállapítása

A szükséges primerek (11. táblázat) megtervezéséhez a Primer 3 alkalmazást használtuk (URL₄).

11. táblázat. A qPCR reakcióban felhasznált primerek, a keletkezett termékek hossza és a vizsgálat hatékonysága

Gén	Primer, Forward/Reverse	Szekvencia ID	Hosszúság (bp)	Hatékonyság (%)
<i>β-actin</i> (<i>ACTB</i>)	CTGGCACCTAGCACAATGAA/ GCTGGAAGGTGGACAGAGAG	AY942620.1	103	91,2±6,0
<i>GAPDH</i>	GCAGATGCAGGTGCTGAGTA/ CACAAACATGGGAGCATCAG	NM_001303179.1	135	90,0±6,7
<i>FADS2</i>	GTTCACCGGACACCTGAACT/ TGGACTCCATACTTGGCACA	XM_010711278.2	117	93,8±4,2
<i>PPARγ</i>	TTGCCAAAGTGCAATCAAAA/ TGAAATCCAGAGGCCTTGTC	XM_010718432.2	147	95,2±5,5
<i>IGF-1</i>	CGCTTACACCACAAGGGAAT/ CACGTACAGAGCGTGCAGAT	NM_001303149.1	115	93,7±6,2

A qPCR reakcióelegyet az alábbiak szerint állítottuk össze (12. táblázat).

12. táblázat. A qPCR reakció elegy összeállítása

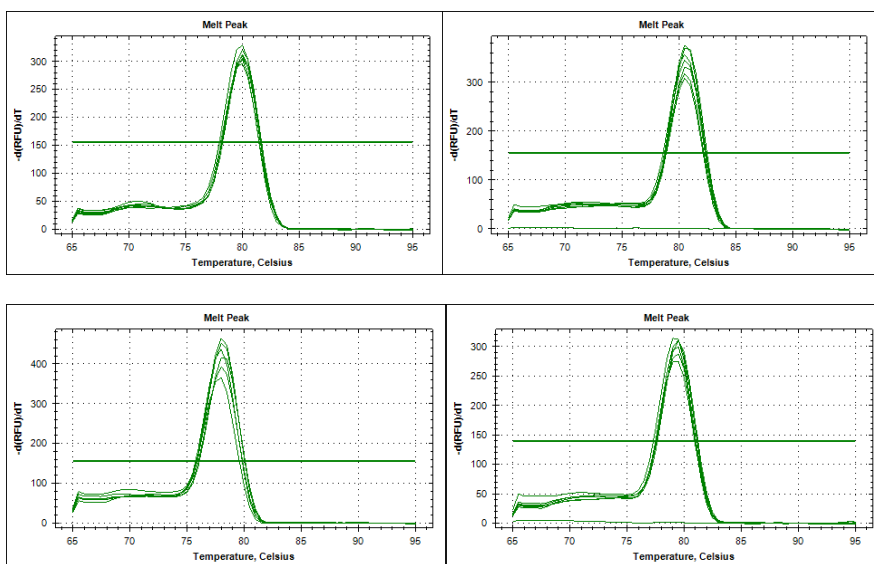
Egyes összetevők és koncentrációjuk	Mennyiség
Maxima SYBR Green qPCR Master Mix (2X), no ROX	12,5 µl
Nukleázmentes víz	9,5 µl
Primer, forward (0,4 mM)	1 µl
Primer, reverse (0,4 mM)	1 µl
cDNS	1 µl (100-150 ng)

Az egyes qPCR lépések beállított értékeit az alábbiak szerint alkalmaztuk (13. táblázat).

13. táblázat. Az egyes qPCR lépések beállított paraméterei

PCR lépés	Hőmérséklet (°C)	Időtartam (perc)	Ciklusok száma
	50	2	1
Denaturáció	95	10	1
Denaturáció	95	15 sec.	40
Elongáció (read)	60	1	40

A keletkezett PCR termékek azonosítása érdekében a reakció végén olvadáspont analízist (Melting Curve Analysis) alkalmaztunk, az eltérő olvadási hőmérséklettel rendelkező mintákat kizártuk az eredmények értékeléséből (12. ábra).



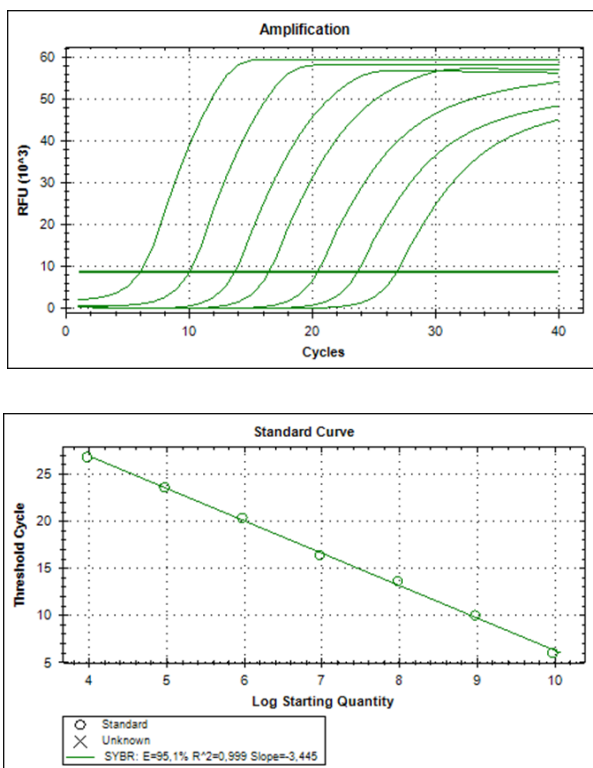
12. ábra. A konstitutív gének (*ACTB*, *GAPDH*) és néhány vizsgált gén (*FADS2*, *IGF-1*) jellemző olvadási görbéje

Hatékonyág vizsgálata

A PCR termékeket tisztítottuk Wizard® SV Gel and PCR Clean-Up System kit segítségével (Promega, USA), a gyártó utasítása szerint. A tisztított PCR termékek koncentrációját (ng/μl) NanoDrop 2000 spektrofotométerrel állapítottuk meg, majd az alábbiak szerint kalkuláltuk a kópiaszámot.

$$\text{Kópiaszám} = \frac{\text{Standard mennyiség (ng)} \times \text{Avogadro állandó}}{\text{PCR termék hossza} \times \frac{\text{g}}{\text{mol}} \times \frac{\text{g}}{\text{ng}}}$$

Ezt követően tízszeres hígítási sort készítettünk nukleázmentes víz felhasználásával. A qPCR reakció hatékonyságának meghatározásához (11. táblázat és 13. ábra) a kiindulási minta kópiaszámát használtuk fel. A hígítási sor minden egyes tagjából újabb qPCR reakciót állítottunk össze a 12. táblázat alapján. A qPCR reakció idő- és hőmérsékletprofilját a már leírt módon állítottuk be (13. táblázat).



13. ábra. A hatékonyság vizsgálat bemutatása az *ACTB* génen keresztül

3.2.5. Alkalmazott statisztikai módszerek

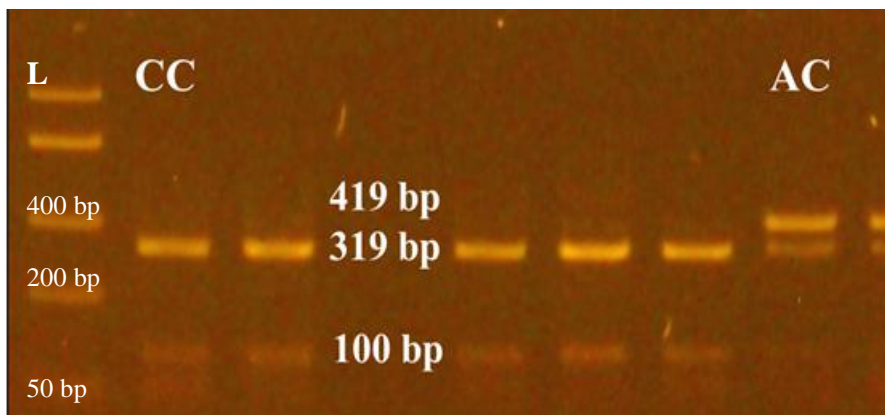
A vizsgált gének kifejeződését a $2^{-\Delta\Delta Ct}$ módszer segítségével értékeltük, amely során két, hasonló vizsgálatokban elterjedten alkalmazott referencia gént használtunk (*ACTB*, *GAPDH*). A statisztikai elemzést a $2^{-\Delta\Delta Ct}$ értékek felhasználásával, t-próbával (independent samples t-test) végeztük IBM SPSS Statistics 20 szoftver segítségével.

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

4.1. Eredmények a brojler végtermék állomány vizsgálatában

4.1.1. *Spot14a* genotípus

A vizsgált brojler állományban megfigyelhető az A213C polimorfizmus. Három genotípust különítettünk el (AA, AC, CC). Az AA genotípust egyetlen 419 bp-os szakasz, az AC genotípust 419, 319, és 100 bp-os, míg a CC genotípust 319 és 100 bp-os fragment jelezte (14. ábra). A megfigyelt allél- és genotípus gyakoriságokat a 14. táblázatban tüntettük fel.



14. ábra. Az elkülönített *Spot14a* genotípusok. L: DNS-létra (FastRuler Low Range DNA Ladder) (saját felvétel)

14. táblázat. A *Spot14a* gén allél- és genotípus-gyakorisága, valamint a Hardy-Weinberg egyensúly feltételeit vizsgáló chi-négyzet teszt eredménye (szabadságfok (df)= 2)

Allél-gyakoriság	Genotípus-gyakoriság	x^2	p	PIC	HE
A=0,11	AA (1) = 0,01	1,70	1,90	0.180	0.200
C=0,89	AC (20) = 0,20				
	CC (79) = 0,79				

A chi-négyzet teszt eredménye alapján a vizsgált állomány HWE-ban áll a *Spot14a* gén A213C polimorfizmusát tekintve. A tényleges és elvárt genotípus gyakoriságok között nem figyelhető meg szignifikáns eltérés ($P > 0,05$).

Az allél- és genotípus-gyakoriságokon megállapításán kívül elemeztük a vizsgált polimorfizmus összefüggését az egyes vágóhídi tulajdonságokkal (15. táblázat). Az AC és a CC genotípus között a mért tulajdonságok többségében nem figyeltünk meg szignifikáns összefüggést ($P < 0,05$), ez alól kivétel a *bőr nélküli mellfilé élőtömeg százalékában* kifejezett aránya, ahol a CC genotípus szignifikánsan ($P < 0,05$) meghaladta az AC genotípusú egyedek ugyanezen számított értékét.

15. táblázat. A *Spot14a* genotípus összefüggése a mért tulajdonságokkal

Mért és számított tulajdonságok	Genotípus		
	AA (n=1)*	AC (n=20)	CC (n=79)
Élőtömeg (g)	2240,00±0,00	2534,61±279,19	2509,32±262,10
Karkasz tömege (g)	1733,00±0,00	1929,72±212,47	1936,04±198,21
Mellfilé tömege bőrrel (g)	550,00±0,00	622,109±94,29	631,30±81,41
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	24,55±0,00	27,38±3,54	28,53±4,23
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	31,74±0,00	36,02±5,26	35,23±6,60
Mellfilé tömege bőr nélkül (g)	488,00±0,00	523,33±110,47	548,88±81,27
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	21,79±0,00	22,34±1,71^b	23,87±2,97^a
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	28,16±0,00	29,14±1,90	28,62±3,13
Comb tömege* (g)	520,00±0,00	579,13±61,23	581,13±72,31
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	23,21±0,00	25,61±3,18	26,23±3,61
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	30,01±0,00	33,69±4,68	32,37±5,54

A *-gal jelölt genotípus a kis csoportméret miatt nem vonható be a statisztikai elemzésbe.

TEMPFLI és mtsai (2015) szignifikáns összefüggést figyeltek meg a *Spot14a* genotípusok és a 8, 14, 40, 45 hetes sárga magyar tyúkok testtömege között. A vizsgált állományban az A allélt találták előnyösnek a nagyobb testtömeg kapcsán. Fiatalabb korban nem figyeltek meg különbséget a genotípusok között, míg a genotípus hatása a kor előrehaladtával egyre erőteljesebbnek bizonyult ($P < 0,001$).

CAO és mtsai (2007) az Északkelet-kínai Mezőgazdasági Egyetemen kitenyésztett brojler vonal, egy tojástermelő fajta és egy helyi kínai fajta keresztezésével előállított F2 populációt használták vizsgálataiban, ahol a *Spot14a* genotípusok és a növekedés közötti összefüggésről ($P < 0,001$) számoltak be már az 5. héttől kezdődően. Az általuk vizsgált kísérleti állományban mind a három genotípust megfigyelték, a C allél bizonyult kedvezőbbnek a növekedést tekintve.

A vizsgált brojler populációban az AA genotípust az alacsony előfordulási egyedszáma miatt a statisztikai elemzése nem vontuk be. Ugyanakkor a heterozigóták (AC) és a homozigóta CC genotípusú egyedek az AA genotípusnál jóval nagyobb testtömeget értek el, amely összefügghet a nagyobb növekedési eréllyel. CAO és mtsai (2007) által vizsgált populáció hathetes korban eléri a 800 g körüli testtömeget, míg az általunk vizsgált brojler populáció ezt többszörösen felülmúlja, hiszen vegyes ivarban az említett életkorban 2,8 kg-os testtömeget is meghaladhatja (kakasok 3,0 kg; jércék 2,6 kg).

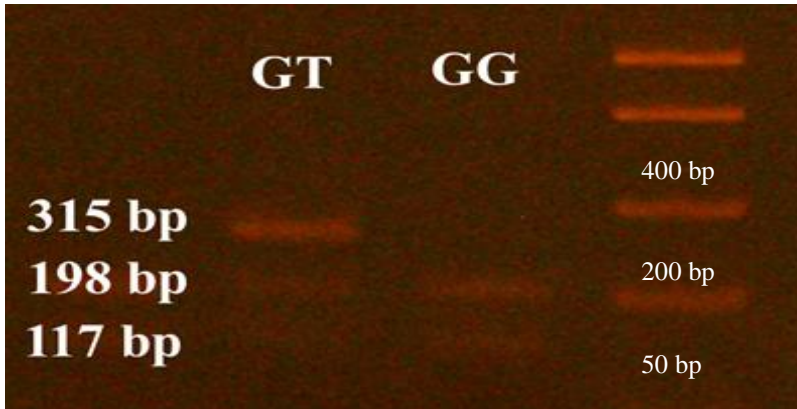
A *Spot14a* A213C polimorfizmus nem szinonim aminosav-cserét okoz a fehérjeszerkezetben; A allél esetén glutaminsav, míg C allél esetén aszparaginsav van jelen. Ez önmagában is okozhat eltéréseket a fenotípusos tulajdonságokban, de a populációkban megfigyelhető ellentétes hatást nem magyarázza. Ennek hátterében feltételezhető, hogy nem a *Spot14a* A213C báziscsere játszik szerepet, hanem egy azzal kapcsolságban lévő egyéb lokusz. A vizsgált polimorfizmus és a ténylegesen felelős génhely fordított kapcsolságban jelentkezett TEMPFLI és mtsai (2015) és CAO és mtsai (2007) vizsgálataiban valószínűsíthetően az átkeresztződéseknek (crossing over) köszönhetően.

HIRWA és mtsai (2010) az amerikai white recessive rock és a kínai xinhua keresztezett állományban a *Spot14a* gén 5' régiójában két polimorfizmus esetében figyelt meg szignifikáns összefüggést ($P < 0,05$) a testtömeggel (keléskori, 28 napos korban), hasúri zsír mennyiségével, máj tömegével és a mellizom zsírtartalmával kapcsolatban.

4.1.2. IGFBP-2 genotípus

A G645T polimorfizmus jelen volt a brojler állományban. Két genotípust különítettünk el (*GG*, *GT*), a *TT* genotípus nem volt jelen. A *GG* genotípus esetén a fragmentek hossza: 198 bp és 117 bp, a *GT* genotípusnál a szakaszok hossza: 315 bp, 198 bp és 117 bp volt (15.

ábra). A megfigyelt allél- és genotípus gyakoriságokat a 16. táblázat tartalmazza.



15. ábra. Az elkülönített *IGFBP-2* genotípusok. L: DNS-létra (FastRuler Low Range DNA Ladder) (saját felvétel)

16. táblázat. Az *IGFBP-2* gén allél- és genotípus-gyakorisága, valamint a Hardy-Weinberg egyensúly feltételeit vizsgáló chi-négyzet teszt eredménye (szabadságfok (df)= 2)

Allél-gyakoriság	Genotípus-gyakoriság	χ^2	p	PIC	HE
$G=0,92$	$GG (86) = 0,84$	0,657	0,417	0,120	0,130
$T=0,08$	$GT (17) = 0,17$				
	$TT (0) = 0,00$				

A chi-négyzet teszt eredménye alapján a vizsgált állomány HWE-ban áll az *IGFBP-2* gén G645T polimorfizmusát tekintve. A tényleges és elvart genotípus gyakoriságok között nem figyelhető meg szignifikáns eltérés ($P>0,05$). Az allél- és genotípus-gyakoriságok meghatározása mellett elemeztük a vágóhídon mért paraméterek,

számított értékek és a genotípusok közötti kapcsolatot (17. táblázat). A vizsgált állományban megfigyelt két genotípus (*GG*, *GT*) több tulajdonságban is szignifikánsan ($P < 0,05$) eltért egymástól. A heterozigóta *GT* egyedek élőtömege, karkasz tömege, bőrös mellfilé tömege, bőr nélküli mellfilé tömege egyaránt szignifikánsan ($P < 0,05$) meghaladta a *GG* homozigóta egyedek tömegét. Ugyanezt figyeltük meg a karkasz százalékában kifejezett bőr nélküli mellfilé tömegre számított értéknél is.

17. táblázat. Az *IGFBP-2* genotípus hatása a mért és számított tulajdonságokra

Mért és számított tulajdonságok	Genotípus	
	GG (n=86)	GT (n=17)
Élőtömeg (g)	2485,21±263,33 ^b	2638,93±219,81 ^a
Karkasz tömege (g)	1911,39±194,11 ^b	2034,13±194,54 ^a
Mellfilé tömege bőrrel (g)	618,64±80,83 ^b	678,95±76,26 ^a
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	28,31±4,17	28,53±3,90
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	35,19±6,48	35,86±5,74
Mellfilé tömege bőr nélkül (g)	528,39±81,20 ^b	604,15±91,28 ^a
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	23,46±2,94	24,33±2,74
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	28,37±2,93 ^b	30,05±2,46 ^a
Comb tömege* (g)	575,12±70,06	603,45±61,38
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	26,31±3,58	25,35±3,14
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	32,67±5,45	31,98±5,44

Saját vizsgálatunkban, a G645T polimorfizmus elemzése kapcsán szignifikáns összefüggést ($P < 0,05$) állapítottunk meg a 38 napos élőtömeg és a megfigyelt genotípusok között.

Az *IGFBP-2* gén polimorfizmusait a növekedéssel több szerző is összefüggésbe hozta. LEI és mtsai (2005) white recessive rock és xinghua fajták keresztezett utódpopulációjában öt különböző SNP-t vizsgált az *IGFBP-2* gén különböző régióiban (G639A exon 2; G729T és C1032T intron 2; T663A és G738A exon 3.) Mindegyik SNP összefüggött a különböző életkorokban mért testtömegek valamelyikével. Ugyanakkor a SNP-ekből képzett haplotípusok szorosabb összefüggést mutattak a testtömeggel.

Az *IGFBP-2* gén intron 2 régiójában megfigyelhető C1032T SNP-t LI és mtsai (2006) is elemezték. A vizsgált SNP összefüggött a különböző életkorokban (2-12 hetes kor) mért testtömeggel. Több nemzedéken át az abdominális zsírtartalomra szelektált Arbor Acres brojler (NEUAUHLF) populáció kakasait a helyi kínai Baier tojókkal keresztezték, majd az F2 utódpopulációt használták a vizsgálatokban (LI és mtsai, 2006).

Az *IGFBP-2* gén C1032T SNP-je a négy hetes testtömeggel és 0-4 hetes takarmányértékesítő képességgel való összefüggését az őshonos thaiföldi Chee populációban is leírták, ugyanakkor a vizsgált Pradoo Hang Dam populációban ezt a kapcsolatot nem írták le (PROMWATEE és DUANGJINDA, 2011). Továbbá KHADEM és mtsai (2010) sem találtak az *IGFBP-2* gén exon 3 területén lévő vizsgált SNP-je és a 12

hetes testtömeg között összefüggést őshonos mazandarin tyúkokat vizsgálva.

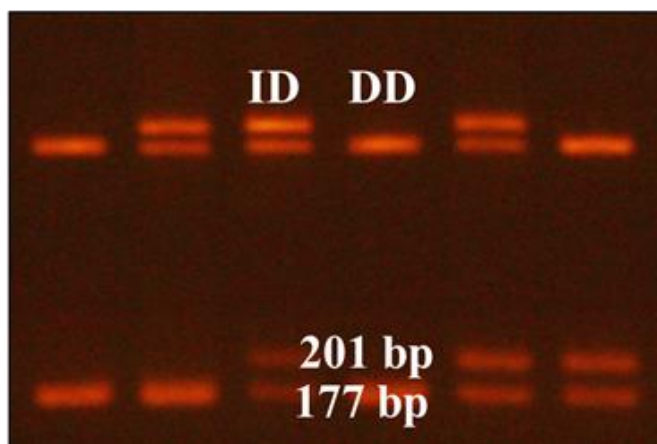
Vizsgálatunkban a G645T SNP a 38 napos karkasz tömeggel szignifikáns összefüggést ($P < 0,05$) mutatott. LI és mtsai (2006) által vizsgált SNP a 12 hetes karkasz tömeggel függött össze. DEKONING és mtsai (2003) karkasz tömegével összefüggő QTL-t (2,3-29 Mb) fedeztek fel az *IGFBP-2* gén (23-24Mb) közelében tyúokban (GGA7), de a tényleges befolyásoló gén meghatározása további vizsgálatokat igényel (ZHAO és mtsai, 2015).

Vizsgálatunkban a megfigyelt két genotípus és a bőrös- és bőr nélküli mellfilé tömege és bőr nélküli mellfilé tömege a karkasz tömegében kifejezve paraméterek között egyaránt szignifikáns ($P < 0,05$) összefüggést állapítottunk meg. LEI és mtsai (2005) által vizsgált SNP-k többsége szintén összefüggött a különböző vágási paraméterekkel. LI és mtsai (2006) által vizsgált SNP számos csontozattal kapcsolatos paraméterrel és az abdominális zsírtartalommal is összefüggött. LENG és mtsai (2009) LI és mtsai által vizsgált F2 utódpopulációban szignifikáns összefüggést talált az abdominális zsírtartalom és az *IGFBP-2* gén 3' végi (flanking) részén található C1196A SNP között.

4.1.3. *PRL* genotípus

A 24 bp-os inzerció megtalálható a *PRL* gén promóter régiójában (16. ábra). Inzerció allél esetén megfigyelhető egy 24 bp-os szakasz,

amíg deléció allél esetén ez a szakasz hiányzik. Három genotípust különítettünk el az állományban. A *DD* genotípus esetén egy 177 bp-os szakasz van jelen; az *II* genotípus esetén egy 201 bp-os fragment figyelhető meg, míg *ID* genotípusnál mind a két szakasz megfigyelhető a gélen. A megfigyelt allél- és genotípus gyakoriságokat a 18. táblázatban tüntettük fel.



16. ábra. Az elkülönített *PRL* genotípusok (saját felvétel)

18. táblázat. A *PRL* gén allél- és genotípus-gyakorisága, valamint a Hardy-Weinberg egyensúly feltételeit vizsgáló chi-négyzet teszt eredménye (szabadságfok (df)= 2)

Allél-gyakoriság	Genotípus-gyakoriság	χ^2	p	PIC	HE
$D=0,77$	<i>DD</i> (66) = 0,56	0,001	0,970	0.280	0.340
$I=0,23$	<i>ID</i> (48) = 0,41				
	<i>II</i> (3) = 0,03				

A chi-négyzet teszt eredménye alapján a vizsgált állomány HWE-ban áll az *PRL* gén vizsgált polimorfizmusát tekintve. A tényleges és elvárt genotípusgyakoriságok között nem figyelhető meg szignifikáns eltérés ($P > 0,05$).

A *D* és az *I* allél gyakorisága nagymértékben eltér az egyes tyúkfajták között, a *D* allél gyakorisága jellemzően magasabb a kisebb tojástermelésre képes fajtákban (JIANG és mtsai, 2005).

Az allél- és genotípus-gyakoriságok megállapításán kívül megvizsgáltuk a *PRL* genotípusok és az élőtömeg, illetve a vágóhídon mért tulajdonságok és számított értékek között fennáll-e valamilyen összefüggés (19. táblázat).

A *DD* homozigóta egyedek combtömege szignifikánsan ($P < 0,05$) meghaladta az *ID* heterozigóta egyedek ugyanezen értékét. Ugyanezt figyeltük meg a combtömeg élőtömegben kifejezett százalékos arányánál, ahol a *DD* genotípusú egyedek szignifikánsan ($P < 0,05$) nagyobb értéket mutattak a heterozigóta társaiknál.

19. táblázat. A *PRL* genotípus összefüggése a mért és számított tulajdonságokkal

Mért és számított tulajdonságok	Genotípus		
	DD (n=59)	ID (n=42)	II (n=2)*
Élőtömeg (g)	2533,64±283,97	2488,68±222,57	2216,5±116,67
Karkasz tömege (g)	1946,65±208,28	1919,27±181,18	1699,00±52,33
Mellfilé tömege bőrrel (g)	636,72±81,75	617,47±85,56	586,11±24,25
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	28,74±4,17	27,48±3,88	33,60±0,39
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	35,64±6,65	34,32±5,70	43,79±0,47
Mellfilé tömege bőr nélkül (g)	542,63±82,65	544,00±93,31	417,00±0,00
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	23,78±2,89	23,39±3,00	23,04±0,00
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	28,65±3,01	28,61±2,85	30,49±0,00
Comb tömege (g)	593,34±71,47^a	562,71±61,61^b	506,73±35,92
Élőtömeg %-ban kifejezve (%)	26,77±3,67^a	25,07±3,06^b	29,03±0,53
Karkasz tömegének %-ban kifejezve (%)	32,49±5,59	31,38±5,06	37,84±1,51

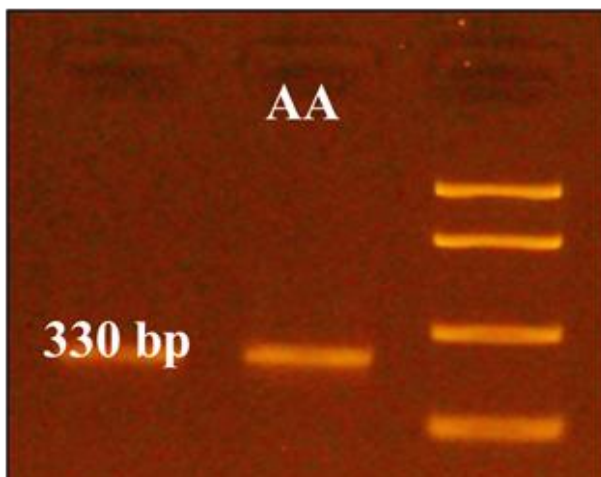
A *-gal jelölt genotípus a kis csoportméret miatt nem vonható be a statisztikai elemzésbe.

A mért paraméterek többségénél statisztikailag igazolható különbséget nem állapítottunk meg a genotípusok között. BHATTACHARYA és mtsai (2011) fehér leghorn (WL) állományban hat haplotípust különítettek el, amelyek a 16 és 64 hetes testtömeggel szignifikánsan kapcsolatot mutattak ($P < 0,05$). Eredményeik alapján a *PRL* polimorfizmusai, illetve haplotípusok a növekedési erély szempontjából markerként felhasználhatók az egyes fajták vonalaiban. TEMPFLI és mtsai (2015) sárga magyar tyúkok növekedését követték nyomon, ahol nem találtak szignifikáns kapcsolatot a *PRL* 24 bp-os inzerció és a testtömegek (8, 10, 12, 14, 40, 45. hét) között.

4.1.4. *SST* genotípus

Az A370C polimorfizmus esetén az A allél rögzítettségét állapítottuk meg a brojler állományban ($n=103$). Emésztést követően az A allélt egy 330 bp-os szakasz alapján azonosítottuk (17. ábra).

A nem-szinonim A370G *SST* mutáció esetében nem találtunk genotípus- és allélfrekvenciákat és a genotípus – fenotípus kapcsolatát feltáró irodalmi eredményeket. TEMPFLI és mtsai (2015) a Mosonmagyaróváron található őshonos sárga magyar tyúkok esetében vizsgálta az említett polimorfizmust, ahol szintén a 330 bp hosszúságú A allél rögzítettségét állapították meg.



17. ábra. Az elkülönített *SST* genotípusok. L: DNS-létra (FastRuler Low Range DNA Ladder) (saját felvétel)

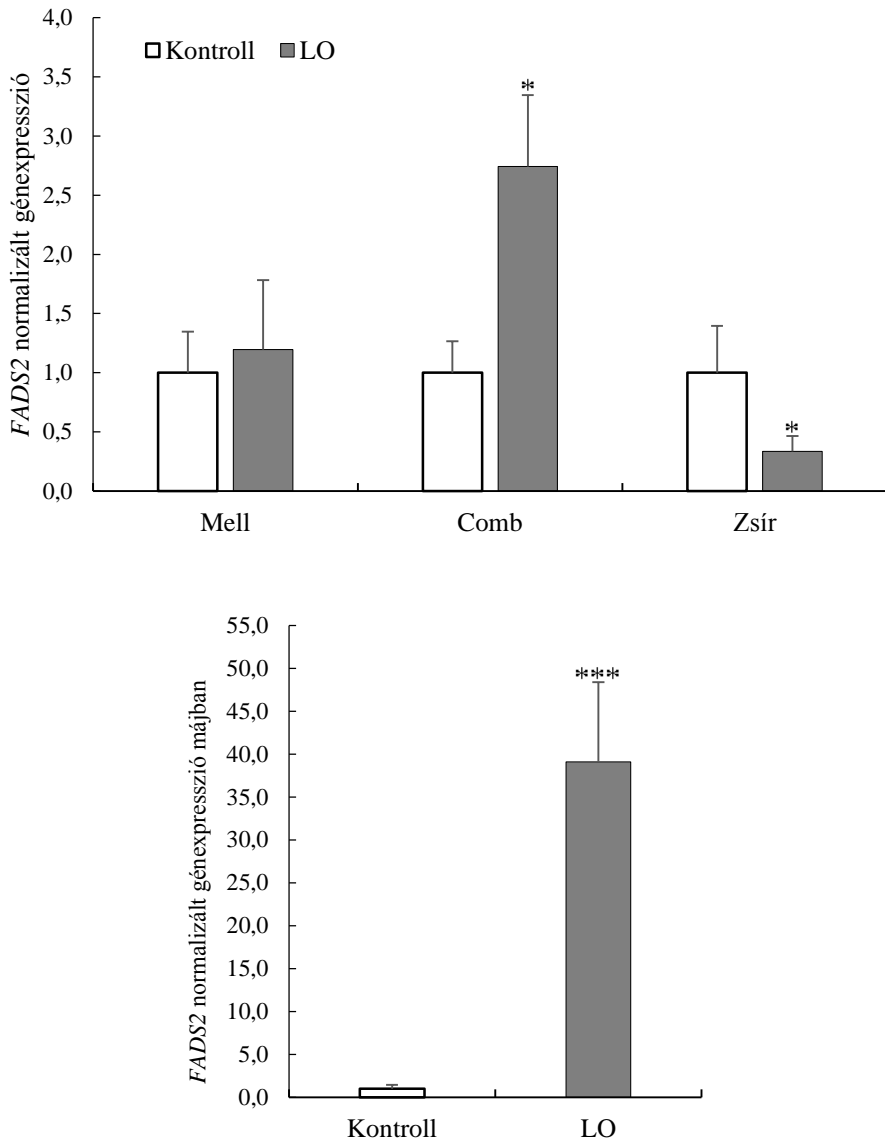
A tenyésztés folyamán hosszabb ideig szegregálódó genotípusok hatásának megítélése kérdéses. Egy allél rögzítettségét (jelen esetben *A* allél, *AA* genotípus) okozhatja annak valamely tulajdonságra egyértelműen előnyös volta. Így az erre a tulajdonságra történő szelekció a kérdéses allél rögzülését eredményezheti. Abban az esetben, ha szegregáció lép fel, előfordulhat, hogy egy szorosan kapcsolt gén, amelyre ellentétes szelekciós erők hatnak, meggátolja a hatás kifejeződését.

4.2. Eredmények a pulyka állomány vizsgálatában

4.2.1. A *FADS2* génexpressziós vizsgálatok

LO kiegészítés hatására a *FADS2* expressziója a májban nagymértékben megnőtt ($P < 0,001$) a kontroll csoporthoz viszonyítva. A LO kiegészítés hatására az izomzatban is megnőtt a *FADS2* expressziója, ugyanakkor ezt statisztikailag igazolható mértékben csak a combizomzatban figyeltük meg ($P < 0,05$), a mellizomzatban LO hatására csak kismértékű emelkedést tapasztaltunk. Ezzel szemben a zsírszövetben a *FADS2* expressziója szignifikánsan alacsonyabb ($P < 0,05$) a LO kiegészítést kapott állatok esetén. A LO kiegészítés hatására bekövetkező génexpressziós változásokat a 18. ábra szemlélteti.

A PUFA metabolizmusban részt vevő gének LO kiegészítés hatására bekövetkező expresszió változása még nem ismert (HAUG és mtsai, 2014). A *FADS2* gén a PUFA szintézisben részt vesz. A nem hepatikus szövetekben alacsony a gén expressziója (BOURRE és mtsai, 1990), a máj a fő helyszíne az AA, EPA és DHA szintézisnek a perifériás szövetek számára (SCOTT és BAZAN, 1989). A deszaturáz gén és fehérje expressziót, az enzim aktivitást elsősorban a takarmányozás befolyásolja, de a kor, nem (POURESLAMI és mtsai, 2010) és genetikai tényezők is hatással vannak rá (RYMER és GIVENS, 2005).



18. ábra. Normalizált *FADS2* génexpresszió mell, comb, abdominális zsír és máj szövetben kontroll és lenolaj (LO) kiegészítést kapott pulyka bakoknál. Az oszlopok a csoport átlag±SEM –t mutatják. A csoportok közötti szignifikáns különbség ($P<0,05$) jelölésére a *, a ($P<0,001$) jelölésére a *** szolgál.

Számos tanulmány rámutatott, hogy a baromfi termékek (tojás, hús) n-3 hosszú szénláncú PUFA tartalma takarmányozással befolyásolható (MELUZZI és mtsai, 2001; WOODS és FEARON, 2009; FRAEYE és mtsai, 2012; ROSSI és mtsai, 2013). A takarmányozás által befolyásolt *FADS2* génkifejeződés mértékéről több szerző is beszámolt, emlősöknél és tyúknál egyaránt. DINH és mtsai (1993) ALA hiányos takarmányt etetve, TU és mtsai (2010) magas ALA tartalmú takarmányt etetve a patkányokkal, nem figyeltek meg *FADS2* génexpresszió változást a májban. Ezzel szemben IGARASHI és mtsai (2007) vizsgálataiban az ALA hiányos takarmány etetése együtt járt a magasabb hepatikus *FADS2* expresszióval patkányoknál.

MIRSHEKAR és mtsai (2015) COBB-500 brojlerek takarmányozásában LO kiegészítést használtak a vágást (42 nap) megelőzően különböző időtartamban. Nagymértékben megnövekedett hepatikus *FADS2* génkifejeződést figyeltek meg a vágást megelőzően egy, illetve két héten át LO kiegészítést kapott állatok esetén, azokhoz az állatokhoz viszonyítva, amelyek hosszabb ideig, vagy egyáltalán nem kapták a LO kiegészítést. A hosszú ideig tartó LO kiegészítés csökkentheti a *FADS2* expressziót, amelynek oka lehet, hogy a brojlerek szervezete csak korlátozott mértékben képes hasznosítani a hosszú szénláncú PUFA zsírsavakat, vagy csak kis mennyiség szükséges az életműködésükhöz (DUNSTAN és mtsai, 1999; MIRSHEKAR és mtsai, 2015). Magas ALA tartalmú takarmánnyal etetett tengeri sügerek esetén is megfigyelték a megnövekedett *FADS2* expressziót (GEAY és mtsai, 2010).

HAUG és mtsai (2014) ROSS-308 brojlereket vizsgálva a LO kiegészítés hatására a mellizomzatban bekövetkező zsirtartalom és zsírsavösszetétel változásokat ugyan megfigyeltek, de a *FADS2* expressziót vizsgálva nem találtak változást a takarmánykiegészítés hatására a mellizomzatban. Jelen vizsgálatunkban szintén nem figyeltünk meg szignifikáns ($P < 0,05$) eltérést a mellizomzat *FADS2* génexpresszióját vizsgálva.

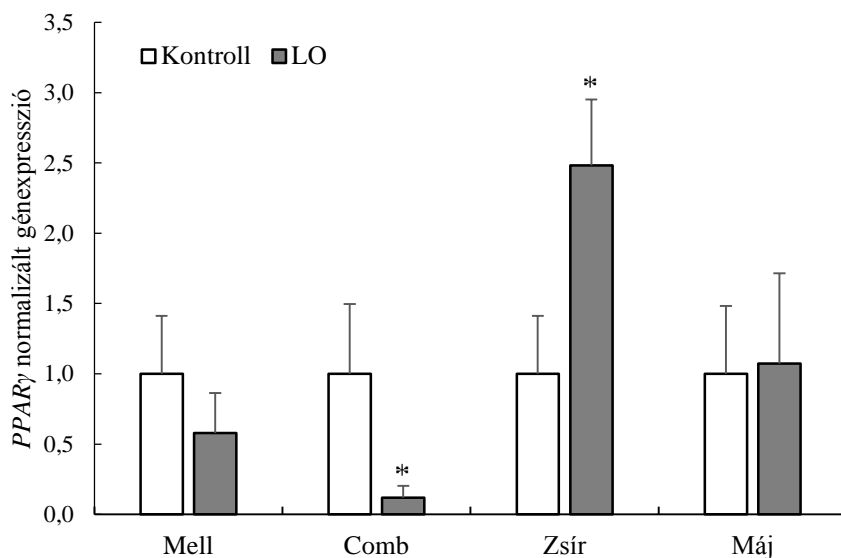
Az irodalomban fellelhető ellentétes eredmények oka jelenleg még tisztázatlan, a különbséget okozhatja az n-6/n-3 PUFA arány megváltozása, a kísérleti időszak hossza és a vizsgált fajok különbözősége is (JING és mtsai, 2013). A PUFA átalakulásban részt vevő enzimek expressziójának és aktivitásának szabályozásában alapvető jelentőségű a szervezetbe bevitt ALA és LA abszolút mennyisége. A patkányokat DHA gazdag takarmánnyal etetve megfigyelték, hogy a magas koncentrációban etetett hosszú szénláncú PUFA zsíranyagcserében résztvevő enzimek expresszióját és/vagy aktivitását csökkentheti (NAKAMURA és mtsai, 2004).

Deszaturáz és elongáz gének hepatikus expressziója a vizsgált ROSS állományban a takarmány LA:ALA arányának csökkenésével emelkedett JING és mtsai (2013) vizsgálatában. BOSCHETTI és mtsai (2016) a gyorsan növő brojlerekben alacsonyabb hepatikus *FADS2* expressziót figyeltek meg a lassan növekedő állatokhoz viszonyítva. Továbbá a mellizomzatban alacsonyabb delta-6 deszaturáz aktivitást tapasztaltak, amely bizonyíthatja, hogy a genotípus által

meghatározott alacsonyabb hosszú szénláncú PUFA szintézis nem korlátozódik kizárólag a májra.

Ismereteink szerint a pulykák lipid anyagcseréjében részt vevő enzimek és gének expressziójával kapcsolatban jelenleg még nem áll rendelkezésre elegendő irodalmi adat.

4.2.2. A *PPAR γ* génexpressziós vizsgálatok



19. ábra. Normalizált *PPAR γ* génexpresszió mell, comb, abdominális zsír és máj szövetben kontroll és lenolaj (LO) kiegészítést kapott pulyka bakoknál. Az oszlopok a csoport átlag \pm SEM $-t$ mutatják. A csoportok közötti szignifikáns ($P < 0,05$) különbséget * jelöli.

A *PPAR γ* mRNS koncentráció szignifikánsan ($P < 0,05$) csökkent a comb izomzatában a lenolaj kiegészítés (LO) hatására. A *PPAR γ*

mRNS szintje szignifikánsan nagyobb ($P < 0,05$) a zsírszövetben a LO csoportban, amíg a mellizomzatban megfigyelhető és a hepatikus *PPAR γ* expresszió nem változott statisztikailag igazolható ($P > 0,05$) mértékben a takarmánykiegészítés hatására (19. ábra).

A *PPAR*-ok transzkripciós faktorként számos gén expresszióját szabályozzák (AILHAUD és mtsai, 2006), fehérjéi a nukleáris receptorok közé tartoznak, különös szerepe van a sejtek lipid anyagcseréjében, serkenti a *SREBP-1c* (szterol szabályozó kötő elem fehérje-1; sterol regulatory element-binding protein 1) transzkripcióját, amely végül a fokozott lipogenezishez vezet (SOUZA-MELLO és mtsai, 2015). Ezen kívül részt vesz a szénhidrát és fehérje anyagcserében is (ALBERT és STAMPFER, 2002). A *PPAR γ* gén kódolja a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor gammát, amely az emlősöknél és madaraknál is részt vesz az adipogenezisben és lipogenezisben és fontos szerepet tölt be az elhízás kialakulásában (ROSEN és SPIEGELMAN, 2001). A *PPAR γ* túlexpressziója az emberek elhízásával (HINDLE és mtsai, 2009), az tyúkok zsírlerakódásával összefügg (SATO és mtsai, 2004).

A *PPAR γ* expressziós szintje magas a tyúkok zsírszövetében (MANDRUP és LANE, 1997), amelyet mi is megfigyeltünk vizsgálatunk során, az expresszió szintje LO kiegészítés hatására tovább emelkedett ($P < 0,05$). Az expresszió összefügg a zsírlerakódással, ami arra utal, hogy a *PPAR γ* a fő szabályozója az abdominális zsír lerakódásának tyúknál (SATO és mtsai, 2009), így feltehetőleg pulykáknál is. Az Északkelet-kínai Mezőgazdasági Egyetemen kialakított, eltérő

abdominális zsírtartalomra szelektált hét hetes brojlerek (fat és lean vonal) abdominális zsírszövetében expresszáldott zsíryanagcserével kapcsolatos fehérjék vizsgálata során szignifikáns eltéréseket figyeltek meg a két csoport között (WANG és mtsai, 2009).

LARKINA és mtsai (2011) a hepatikus *PPAR γ* mRNA szintjét a zsírosodásra hajlamos brojlerek esetében magasabbnak találta a nem zsírosodásra hajlamos, úgynevezett “sovány” brojlerekhez viszonyítva. Erős korrelációt figyeltek meg a *PPAR γ* expressziója és a relatív abdominális zsírtartalom és a zsír tömege között; ugyanakkor a zsírszövetben a *PPAR γ* mRNA expressziója nem különbözött a két csoport esetén. FU és mtsai (2014) vizsgálatában a *PPAR γ* mRNA szintje a Beijing-You tyúkok abdominális zsírájában szignifikánsan magasabb volt, mint a mell és comb izomzatában a különböző vizsgálati korokban (kelés után; 4, 8, 14, 20 hetes kor). BECKFORD és mtsai (2017) rámutattak arra, hogy a halolaj anyai fogyasztása megnöveli a brojlerek zsírszövetében az EPA és DHA tartalmat és csökkenti a zsírosodást azáltal, hogy több, de kisebb adipocitát eredményez. Az adipociták tulajdonságai összefüggnek a *PPAR γ* és egyik koaktivátora, a *PPAR γ C18* megnövekedett expressziójával, és csökkentette a LPL expresszióját.

LIU és mtsai (2017) az intramuszkuláris zsírtartalmat vizsgálták tyúkok kelésekor. A lipidanyagcserében résztvevő gének és anyagcsereutak (köztük PPAR) a gyorsan növekvő (Arbor Acres) brojlerek mellizomzatában (pectoralis major) nagyobb intramuszkuláris zsírtartalmat eredményezett, mint a lassan növekvő (Beijing-You kínai

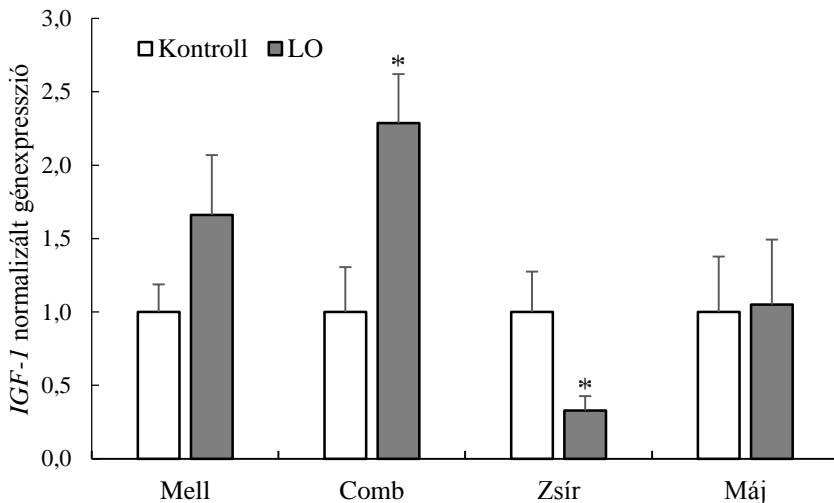
fajta) csoportban. CUI és mtsai (2018) egyaránt összefüggésbe hozták a *PPAR γ* gént az intramuszkuláris zsírtartalommal Beijing-You kínai tyúkoknál. A 42 és 90 napos tyúkok esetében is 2-3-szor magasabb volt a *PPAR γ* expressziója a combizomzatban, ahol szignifikánsan magasabb intramuszkuláris zsírtartalmat mértek, a mellizomzathoz viszonyítva.

A különböző környezeti tényezők is hatással van a vázizomzat növekedésére a baromfiféléknél. A hőmérséklet megváltoztatja az adipogén génexpressziót és a lipid felhalmozódást a pulykák mellizomzatának (pectoralis major) szatellit sejtjeiben, emellett minimális hatással van a nagyobb testtömegre való szelekcióra (CLARK és mtsai, 2017). RAFIEI-TARI és mtsai (2018) hőstressznek kitett 35 napos ROSS-308 brojlerek májának egészségét, morfológiáját vizsgálták különböző növényi olaj kiegészítések hatására, továbbá elemezték a hepatikus *PPAR γ* expressziót. Megállapították, hogy a takarmányozással bevitt különböző zsírok a máj sejtjeire és struktúrájára különféle hatással vannak, a hepatikus *PPAR γ* expresszióját is módosíthatják. Legmagasabb expressziót a kukorica olaj, majd a LO kiegészítés eredményezte, vizsgálatainkban a LO kiegészítés statisztikailag igazolható mértékben ($P < 0,05$) nem növelte meg a *PPAR γ* expresszióját. RAFIEI-TARI és mtsai (2018) vizsgálataiban az olívaolaj és a LO alacsonyabb patológiai hatással bírt a máj szerkezetére, mint a pálma olaj és a kukorica olaj.

A hepatikus *PPAR γ* szabályozza a trigliceridek homeosztázisát és hozzájárul a máj szteatózis (zsírfelszaporodás a májsejtben)

kialakulásához (GAVRILOVA és mtsai, 2003). A PPAR γ fehérjéi jelen vannak a zsírszövetben, az elzsírosodott májban megemelkedett az expressziója, ami arra utal, hogy szerepe lehet a zsíros máj kórkép kialakulásában (MORÁN-SALVADOR és mtsai, 2011).

4.2.3. Az *IGF-1* génexpressziós vizsgálatok



20. ábra. Normalizált *IGF-1* génexpresszió mell, comb, abdominális zsír és máj szövetben kontroll és lenolaj (LO) kiegészítést kapott pulyka bakoknál. Az oszlopok a csoport átlag \pm SEM $-t$ mutatják. A csoportok közötti szignifikáns ($P < 0,05$) különbséget * jelöli.

Vizsgálatainkban a mellizomzatban és a combizomzatban magasabb *IGF-1* mRNS koncentrációt figyeltünk meg a LO kiegészítést kapott állatok esetén, de a különbség csak a combizomzatban érte el a szignifikáns mértéket ($P > 0,05$). Ugyanakkor

a zsírszövetben alacsonyabb ($P>0,05$) mRNS szintet figyeltünk meg a LO kiegészítést kapott pulykák esetében. A génextpresszió mértéke a mellizomzatban és a májban nem különbözött számottevő mértékben (20. ábra).

Madaraknál az IGF-1 nem csak a májból ered, hanem számos egyéb szövet is képes szintetizálni, beleértve az agyat, szemet, tüdőt, hasnyálmirigyet és izomzatot egyaránt (TANAKA és mtsai, 1996). Az IGF-1 részt vesz a szénhidrát, a zsír- és a fehérje-anyagcserében a zsírszövetben és a májban egyaránt (LEROITH és YAKAR, 2007). A máj és az izomzat *IGF-1* szintje függ a takarmányozástól (HECK és mtsai, 2003; GUERNEC és mtsai, 2004).

WEI és mtsai (2016) 30 és 60 napig lenben gazdag takarmányt etetve a sertésekkel magasabb *IGF-1* expressziót figyeltek meg a sertések izomzatában a LO kiegészítést nem kapott csoporthoz képest. Saját vizsgálatunkban ugyanezt tapasztaltuk. A lenolaj kiegészítés hatására szintén növekedett az *IGF-1* gén expressziója az izomzatban, különösen a combizomzatban ($P<0,05$). Az inzulin indukálta fehérjeszintézis a vázizomzatban szintén megnövekedett, amikor lenben gazdag takarmányt adtak a sertéseknek.

SAPRÖKINA és mtsai (2009) ROSS-208 brojlerek takarmányozását egészítették ki különböző koncentrációjú lenolajjal és lenpogáccsal eltérő kísérleti hosszúságban. Ezzel a mellizomzat omega-3 zsírsavtartalmát megnövelték az omega-3 / omega-6 zsírsav arány csökkenése mellett. A mellizomzat PUFA koncentrációjának

változásával együtt járt az *IGF-1* mRNS szintjének a változása a különböző szövetekben, ugyanakkor a PUFA zsírsavak *IGF-1* expressziójára gyakorolt hatása a továbbiakban sem ismert. A LO kiegészítés hatására bekövetkező *IGF-1* expressziós változásokat a pulykákkal végezt kísérletekben is megfigyeltük. A mi kísérleteinkben is emelkedett a mellizomzatban az *IGF-1* expresszió szintje, de szignifikáns különbséget csak a combizomzatban tapasztaltunk LO kiegészítés mellett.

KARUS és mtsai (2007) nem találtak szignifikáns ($P>0,05$) különbséget LO és lenpogácsa takarmány kiegészítést kapott és nem kapott fürjek vérérszám *IGF-1* koncentrációja és a leukociták relatív mRNS koncentrációja között.

Három eltérő növekedésű erélyű (gyors, közepes és lassú) brojlercsirke elemzése során a hepatikus eredetű *IGF-1* expresszió szignifikáns mértékben ($P<0,05$) történő megnövekedése (1-21 napos kor, háromszorosára nőtt) csak a gyors növekedésű állatoknál volt tapasztalható. Míg a szignifikáns mértékben ($P<0,05$) megnövekedett *IGF-1* koncentráció (hatszorosára, hétszeresére nőtt) nem különbözött a három csoport között (GIATHETTO és mtsai, 2004). A nagyobb növekedési eréllyel rendelkező tyúkok esetén magasabb *IGF-1* fehérje és mRNS expressziót figyeltek meg a májban (BECCA VIN és mtsai, 2001). Továbbá a brojlercsirkéknél az éhezés csökkentette az *IGF-1* szintet az izomzatban (GUERNEC és mtsai, 2004), és a májban (HECK és mtsai, 2003).

5. ÖSSZEFOGLALÁS

Kutatásunk célja volt a növekedést és a test arányokat potenciálisan befolyásoló gének, mint a *Spot14a*, az *IGFBP-2*, a *SST* és a *PRL* génben megfigyelhető polimorfizmusok genotipizálása ROSS-308 brojler végtermék állományban (n=103). Emellett célunk volt az egyes genotípusok gyakoriságának felmérése, valamint a vágóhídon mérhető termelési mutatók (élőtömeg, karkasz tömege, bőrös és csontos comb tömeg, bőrös és bőr nélküli mellizom tömege) és a genotípusok közötti összefüggések feltárása. Továbbá célul tűztük ki nagytestű pulykabakok különböző szöveteiben (mellizom, combizom, zsír, máj) a zsíryanycserében szerepet játszó néhány gén, a *PPAR γ* , a *FADS2* és az *IGF-1* gének génexpressziós vizsgálatát lenolaj kiegészítés hatására. A polimorfizmus vizsgálatokhoz szükséges DNS és génexpressziós vizsgálatokhoz szükséges RNS izolálása és a további laboratóriumi munkák (PCR – RFLP; qPCR) a Széchenyi István Egyetem, Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi Kar, Állattudományi Tanszékének laboratóriumában történtek.

A vizsgált *Spot14a* polimorfizmus tényleges és várható genotípusgyakoriságait chi-négyzet teszt segítségével vetettük össze. A tényleges és elvárt genotípusgyakoriságok között nem találtunk szignifikáns ($P < 0,05$) eltérést, tehát az adott polimorfizmus HWE-ban van. Az *AC* és a *CC* genotípus között a mért tulajdonságok többségében nem figyeltünk meg szignifikáns összefüggést ($P < 0,05$). Ez alól kivétel a bőr nélküli mellfilé élőtömeg százalékában kifejezett

aránya, ahol a *CC* genotípus szignifikánsan ($P < 0,05$) meghaladta az *AC* genotípusú egyedek ugyanezen számított értékét. A *Spot14a* A213C polimorfizmus nem szinonim aminosavcserét okoz a fehérjeszerkezetben, az *A* allél esetén glutaminsav, a *C* allél jelenléte esetén aszparaginsav van jelen. Ugyanakkor a szakirodalomban leírt ellentétes hatást ez nem magyarázza, feltehetőleg nem a vizsgált polimorfizmus, hanem egy vele kapcsolatban lévő, egyéb lokusz felelős az ellentétes hatás kiváltásáért.

A vizsgált *IGFBP-2* polimorfizmus vizsgálata folyamán 2 genotípust figyeltünk meg az állományban (*GG*, *GT*). A chi-négyzet teszt alapján az állomány HWE-ban van. A vágóhídon mért élőtömeg, karkasz tömeg, bőrös és bőr nélküli mellfilé tömeg, bőr nélküli mellfilé tömeg a karkasz %-ban kifejezve értékek szignifikánsan ($P < 0,05$) különböztek a két genotípus között. A heterozigóták (*GT*) minden említett tulajdonságokban nagyobb tömeget értek el. Az *IGFBP-2* gén polimorfizmusai és a növekedés, testarányok között számos szerző megfigyelt már kapcsolatot (LEI és mtsai, 2005; LI és mtsai, 2006; PROMWATEE és DUANGJINDA, 2011).

A *PRL* promóter régiójában elhelyezkedő 24 bp-os inzerciót megfigyeltük a brojler állományban. A chi-négyzet teszt eredménye alapján az állomány HWE-ban áll a vizsgált polimorfizmust tekintve. A megfigyelt magasabb *D* allélgyakoriság összefügg azzal a megállapítással, miszerint az *I* allél magasabb aránya jellemzően a tojástermelő fajták esetén fordul elő. Szignifikáns ($P < 0,05$) eltérést találtunk a comb tömeg és a comb tömeg élőtömeg %-ban kifejezett

értéke között, a *DD* genotípusú egyedek felülmúlták a heterozigóta *ID* genotípusú egyedeket. BHATTACHARYA és mtsai (2011) fehér leghorn (WL) állományban testtömeggel összefüggő *PRL* haplotípusokat különített el.

Az A370G *SST* polimorfizmus esetén az *A* allél rögzítettségét állapítottuk meg a vizsgált brojler állományban. Az említett nem szinonim mutáció genotípus-fenotípus kapcsolatát feltáró irodalmi eredményeket nem találtunk. Egy allél rögzítettségét okozhatja (jelen esetben *A* allél) annak valamely tulajdonságra nézve előnyös volta.

A Converter nagytestű pulykabakok génexpressziós vizsgálata során a hepatikus *FADS2* expressziója ($P < 0,001$) és a combizomzatban megfigyelt expresszió ($P < 0,05$) szignifikánsan nagyobbak bizonyult a LO kiegészítés kapott állatok esetén, a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ugyanakkor az abdominális zsírban a gén expressziója csökkent ($P < 0,05$). A PUFA anyagcserében részt vevő gének LO kiegészítés hatására bekövetkező változása még nem ismert (HAUG és mtsai, 2014). Több szerző is foglalkozott a takarmányozás által befolyásolt *FADS2* expresszióval, emlősöknél és tyúknál egyaránt. A deszaturáz gén és fehérje expressziót és enzim aktivitást elsősorban a takarmányozás befolyásolja, de a kor, nem (POURESLAMI és mtsai, 2010), genetikai tényezők (RYMER és GIVENS, 2005) és a kísérleti időszak hossza is egyaránt hatással vannak rá (JING és mtsai, 2013; MIRSHEKAR és mtsai, 2015).

A *PPAR γ* mRNS koncentráció szignifikánsan ($P < 0.05$) kisebb a comb izomzatában és szignifikánsan nagyobb ($P < 0,05$) a zsírszövetben a lenolaj kiegészítés (LO) hatására, a kontroll csoporthoz viszonyítva. A mellizomzatban és a májban nem figyeltünk meg statisztikailag igazolható expresszió változást LO kiegészítés hatására. A *PPAR*-ok transzkripciós faktorként számos gén expresszióját szabályozzák (AILHAUD és mtsai, 2006), a *PPAR γ* fontos szerepet tölt be az adipogenezisben és lipogenezisben egyaránt (ROSEN és SPIEGELMAN, 2001). Összefügg az elhízással (HINDLE és mtsai, 2009), a tyúkok abdominális zsír lerakódásával (SATO, 2004; WANG és mtsai, 2009; LARKINA és mtsai, 2011; FU és mtsai, 2014), és intramuszkuláris zsirtartalmával (LIU és mtsai, 2017; CUI és mtsai, 2018).

Vizsgálataink során a combizomzatban magasabb ($P < 0,05$), a zsírszövetben alacsonyabb ($P < 0,05$) *IGF-1* mRNS koncentrációt figyeltünk meg a LO kiegészítést kapott pulykák esetében a kontroll egyedekhez viszonyítva. A génexpresszió mértéke a mellizomzatban és a májban nem különbözött számottevő mértékben. Az IGF-1 részt vesz a szénhidrát-, a zsír- és fehérje anyagcserében egyaránt (TANAKA és mtsai, 1996), a máj és az izomzat *IGF-1* szintje függ a takarmányozástól (HECK és mtsai, 2003; GUERNEC és mtsai, 2004).

6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. ROSS-308 brojler állományban meghatároztuk az A213C *Spot14a*, a G645T *IGFBP-2*, az A370C *SST* és a *PRL* génben megfigyelhető 24 bp-os inzerció/deléción genotípust. A *Spot14a* három genotípusa (AA, AC, CC), az *IGFBP-2* két genotípusa (GG, GT), a *PRL* három genotípusa (DD, ID, II) megfigyelhető az állományban. A tényleges és elvárt genotípus-gyakoriságok nem különböztek egymástól szignifikáns ($P < 0,05$) mértékben, a populáció a három genotípust tekintve Hardy–Weinberg egyensúlyban van. Az *SST* genotípus rögzített formában található a megfigyelt állományban (A allél).
2. Az *IGFBP-2* genotípus élőtömegre és vágási tulajdonságokra gyakorolt hatásának elemzése során szignifikáns összefüggést ($P < 0,05$) állapítottunk meg a genotípus és az élőtömeg, karkasz tömeg, mellfilé tömege bőrrel és bőr nélkül és a mellfilé tömegének karkasz százalékában kifejezett értéke között. Az élőtömeg és a vágási tulajdonságok tekintetében a T allél kedvező hatását figyeltük meg a populációban.
3. Elsőként állapítottuk meg a pulykák különböző szöveteiben a *FADS2* génexpresszió változását lenolaj (LO) kiegészítés hatására. A LO kiegészítést kapott állatok esetében szignifikáns mértékben ($P < 0,001$) magasabb hepatikus *FADS2* expresszió szintet figyeltünk meg a kontroll csoport egyedeihez viszonyítva. Továbbá szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) megnőtt a

combizomzatban, míg szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) csökkent az abdominális zsírban az expresszió szintje a kontroll egyedekhez képest.

4. Elsőként határoztuk meg a *PPAR γ* mRNS koncentráció változását pulykák különböző szöveteiben LO kiegészítés hatására. A combizomzatban szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) alacsonyabb, míg az abdominális zsírban szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) magasabb expressziós szintet állapítottunk meg a kontroll csoport egyedeihez viszonyítva.
5. Az *IGF-1* expresszió LO kiegészítés hatására bekövetkező változását szintén elsőként állapítottuk meg pulykáknál. A takarmánykiegészítés hatására a combban szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) nőtt, míg az abdominális zsírban szignifikáns mértékben ($P < 0,05$) csökkent az *IGF-1* expressziója a kontroll állatokhoz képest.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. ABPLANALP, H. (1992): Inbred lines as genetic resources of chickens. *Poultry Science*, *4*. 29–39.
2. ADAM, D. – COSGROVE, L.J. – BOOKER, G.W. – WALLACE, J.C. – FORBES, B.E. (2005): Molecular interactions of the IGF system. *Cytokine Growth Factor Reviews*, *16*. 421–439.
3. AILHAUD, G. – MASSIERA, F. – WEILL, P. – LEGRAND, P. – ALESSANDRI, J.M. – GUESNET, P. (2006): Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Progress in Lipid Research*, *45*. 203–236.
4. ALBERT, C.M. – STAMPFER, M.J. (2002): Blood levels of long-chain N-3 fatty acids and the risk of sudden death. *New England Journal of Medicine*, *346*. 1113–1118.
5. AMILLS, M. – JIMÉNEZ, N. – VILLALBA, D. – TOR, M. – MOLINA, E. – CUBILÓ, D. – MARCOS, C. – FRANCESCH, A. – SANCHEZ, A. – ESTANY, J. (2003): Identification of three single nucleotide polymorphisms in the Chicken – Insulin-Like Growth Factor 1 and 2 genes and their associations with growth and feeding traits. *Poultry Science*, *82*. 1485–1493.
6. ANDERSON, G.W. – ZHU, Q. – METKOWSKI, J. – STACK, M. J. –GOPINATH, S. – MARIASH, C.N. (2009): The *Thrsp* null mouse (*Thrsp(tm1cnn)*) and diet-induced obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, *302*. 99–107.
7. ANDERSSON, L. – GEORGES, M. (2004): Domestic animal genomics: Deciphering the genetics of complex traits. *Nature Reviews Genetics*, *5*. 202–212.
8. ANGELIER, F. – CHASTEL, O. (2009): Stress, prolactin and parental investment in birds: A review. *General and Comparative Endocrinology*, *163*. 142–148.
9. ARBO, I. – HALLE, C. – MALIK, D. – BRATTBAKK, H.R. – JOHANSEN, B. (2011): Insulin induces fatty acid desaturase expression in human monocytes. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, *71*. 330–339.
10. ARSENAULT, R.J. – TROST, B. – KOGUT, M.H. (2014): A Comparison of the Chicken and Turkey Proteomes and Phosphoproteomes in the Development of Poultry-Specific Immuno-Metabolism Kinome Peptide Arrays. *Frontiers in Veterinary Science*. *1*. 22. (doi: 10.3389/fvets.2014.00022).
11. ASLAM, M.L. – BASTIAANSEN, J.W.M. – CROOIJMANS, R.P.M.A – VEREIJKEN, A. – GROENEN, MAM. (2011): Whole genome QTL mapping for growth, meat quality and breast meat yield traits in turkey. *BMC Genomics*, *12*. 61.

12. BABAI, L.É. – HORÁNYI, D. – RIGÓ, J. JR. – NAGY, G.R. (2015): Új generációs szekvenálás és használata az aneuploidiák nem invazív praenatalis vizsgálatában. *Orvosi Hetilap.*, 156(26). 1041–1048.
13. BALLARD, F.J. – JOHNSON, R.J. – OWENS, P.C. – FRANCIS, G.L. – UPTON, F.M. – MCMURTRY, J.P. – WALLACE, J.C. (1990): Chicken insulin-like growth factor-1: amino acid sequence, radioimmunoassay, and plasma levels between strains and during growth. *General and Comparative Endocrinology*, 79. 459–468.
14. BALTIMORE, D. (1970): RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature*, 226(5252). 1209–1211.
15. BECCA VIN, C – CHEVALIER, B. – COGBURN, L.A. – SIMON, J. – DUCLOS, M.J. (2001): Insulin-like growth factors and body growth in chickens divergently selected for high and low growth rate. *Journal of Endocrinology*, 168. 297–306.
16. BECKFORD, R.C. – HOWARD, S.J. – DAS, S. – FARMER, A.T. – CAMPAGNA, S.R. – YU, J. – HETTICH, R.L. – WILSON, J.L. – VOY, B.H. (2017): Maternal consumption of fish oil programs reduced adiposity in broiler chicks. *Scientific Reports*, 7. 13129.
17. BHATTACHARYA, T.K. – CHATTERJEE, R.N. – SHARMA, R.P. – NIRANJAN, M. – RAJKUMAR, U. – REDDY, B.L.N. (2011): Polymorphism in the prolactin promoter and its association with growth traits in chickens. *Biochemical Genetics*, 49. 385–394.
18. BIAN, L.H. – WANG, S.Z. – WANG, Q.G. – ZHANG, S. – WANG, Y.X. – LI, H. (2008): Variation at the insulin-like growth factor 1 gene and its association with body weight traits in the chicken. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 125. 265–270.
19. BOSCHETTI, E. – BORDONI, A. – MELUZZI, A. – CASTELLINI, C. – DAL BOSCO, A. – SIRRI, F. (2016): Fatty acid composition of chicken breast meat is dependent on genotype-related variation of FADS1 and FADS2 gene expression and desaturating activity. *Animal*, 10(4). 700–708.
20. BOURRE, J.M. – PICIOTTI, M. – DUMONT, O. (1990): $\Delta 6$ desaturase in brain and liver during development and aging. *Lipids*, 25. 354–356.
21. BRENNER, R.R. (2003): Hormonal modulation of delta6 and delta5 desaturases: case of diabetes, Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids 68. 151–162.
22. BROWN, S.B. – MALONEY, M. – KINLAW, W.B. (1997): “Spot 14” protein functions at the pretranslational level in the regulation of hepatic metabolism by thyroid hormone and glucose. *Journal of Biological Chemistry*, 272. 2163–2166.

23. BROWN, W.R.A. – HUBBARD, S.J. – TICKLE, C. – WILSON, S.A. (2003): The chicken as a model for large-scale analysis of vertebrate gene function. *Nature Reviews Genetics*, 4. 87–98.
24. BRUN, R.P. – KIN, J.B. – HU, E. – SPEIGELMAN, B.M. (1996): Adipocyte differentiation: A transcriptional regulatory cascade. *Current Opinion in Cell Biology*, 8:826–832.
25. BUMSTEAD, N. – PALYGA, J.(1992): A preliminary linkage map of the chicken genome. *Genomics*, 13. 690–697.
26. BUMSTEAD, N. – YOUNG, J.R., –TREGASKES, C. – PALYGA, J. – BUMSTEAD, N. – YOUNG, I.R. – TREGASKES, C. – PALYGA, I. – DUNN, P.P.J. (1994): Linkage mapping and partial sequencing of 10 cDNA loci in the chicken. *Animal Genetics*, 25. 337–341.
27. BURT, D.W. (2002): Applications of biotechnology in the poultry industry. *Worlds Poultry Science*, 58. 5–13.
28. BURT, D.W. (2005): Chicken Genome: Current status and future opportunities. *Genome Research*, 15. 1692–1698.
29. BURT, D.W. – CHENG, H.H. (1998): Chicken gene maps. *ILAR Journal*, 39. 229–236.
30. BUZA, T.J. – MCCARTHY, F.M. – BURGESS, S.C.(2007): Experimental-confirmation and functional-annotation of predicted proteins in the chicken genome. *BMC Genomics*, 8. 425.
31. CAI, Y. – SONG, Z. – ZHANG, X. – WANG, X. – JIAO, H. – LIN, H. (2009): Increased de novo lipogenesis in liver contributes to the augmented fat deposition in dexamethasone exposed broiler chickens (*Gallus gallusdomesticus*). *Comparative Biochemistry Physiology- Part C: Toxicology & Pharmacology*, 150(2). 164–169.
32. CAMPBELL, M.C. – ANDERSON, G.W. – MARIASH, C.N. (2003): Human spot 14 glucose and thyroid hormone response: characterization and thyroid hormone response element identification. *Endocrinology*, 144. 5242–5248.
33. CAO, Z.P. – WANG, S.Z – WANG, Q.G. – WANG, Y.X. – LI, H. (2007): Association of Spot14 α gene polymorphisms with body weight in the chicken. *Poultry Science*, 86. 1873–1880.
34. CARLBORG, O. – JACOBSSON, L. – AHGREN, P. – SIEGEL, P. – ANDERSSON. L. (2006): Epistasis and the release of genetic variation during long-term selection. *Nature Genetics*, 38. 418–420.

35. CARRE, W. –DIOT, C. – FILLON, V. – CROOIJMANS, R.P. – LAGARRIGUE, S. – MORRISSON, M – VIGNAL, A. – GROENEN, M.A. – DOUAIRE, M. (2001): Development of 112 unique expressed sequence tags from chicken liver using an arbitrarily primed reverse transcriptase-polymerase chain reaction and single strand conformational gel purification method. *Animal Genetics*, 32. 289–297.
36. CHAGNON, Y.C. – PERUSSE, L – BOUCHARD, C. (1998): The human obesity gene map: The 1997 update. *Obesity Research*, 6. 76–92.
37. CHATTERJEE, R. – BHATTACHARYA, P. – GAVRILOVA, O. – GLASS, K. – MOITRA, J. – MYAKISHEV, M. – PACK, S. – JOU, W. – FEIGENBAUM, L. – ECKHAUS, M. – VINSON, C. (2011): Suppression of the C/EBP family of transcription factors in adipose tissue causes lipodystrophy. *Journal of Molecular Endocrinology*, 46:175–192.
38. CHEN, H.H. – LEE, W.J. – FANN, C.S.J. – BOUCHARD, C. – PAN, W.H. (2009): Severe obesity is associated with novel single nucleotide polymorphisms of the ESR1 and PPAR gamma locus in Han Chinese. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(2). 255–262.
39. CHENG, H.H. – CRITTENDEN, L.B. (1994): Microsatellite markers for genetic mapping in the chicken. *Poultry Science*, 73. 539–546.
40. CHIN, W.W. (1994): Molecular mechanisms of thyroid hormone action. *Thyroid*, 4. 389–393.
41. CHO, H.P. – NAKAMURA, M. – CLARKE, S.D. (1999a.): Cloning, expression, and fatty acid regulation of the human delta-5 desaturase. *Journal of Biological Chemistry*, 274. 37335–37339.
42. CHO, H.P. – NAKAMURA, M.T. – CLARKE, S.D. (1999b.): Cloning, expression, and nutritional regulation of the mammalian delta-6 desaturase. *Journal of Biological Chemistry*, 274. 471–477.
43. CLARK, D.L. – STRASBURG, G.M. – REED, K.M. – VELLEMAN, S.G. (2017): Influence of temperature and growth selection on turkey pectoralis major muscle satellite cell adipogenic gene expression and lipid accumulation. *Poultry Science*, 96. 1015–1027.
44. CLAYTON, G.A. (1972): Selection plateau in poultry. *Annaels de Genetique et de Selection Animale*, 4. 561–568.
45. COGBURN, L.A. – TANG, J. – CUI, J. – SOFER, L. – LECLERCQ, B. – SIMON, J. – BURNSIDE, J. (2000): DNA microarray analysis of gene expression in the liver of broiler chickens divergently selected for growth rate. *Poultry Science*, 79(1). 72.

46. COGBURN, L.A. – MORGAN, R. – BURNSIDE, J. (2003a): Expressed sequence tags, DNA chip technology and gene expression profiling. Page 629–646 in *Poultry Genetics, Breeding and Biotechnology*. Muir, W.M. és Aggrey S.E., ed. CABI Publ., Wallingford, UK.
47. COGBURN, L.A. – WANG, X. – CARRE, W. – REJTO, L. – PORTER, T.E. – AGGREY, S.E. (2003b): Systems-wide chicken DNA microarrays, gene expression profiling and discovery of functional genes. *Poultry Science*, 82. 6378–6383.
48. COGBURN, L.A. – WANG, X. – CARRE, W. – REJTO, L. – AGGREY, S.E. – DUCLOS, M.J. – SIMON, J. – PORTER, T.E. (2004): Functional genomics in chickens: development of integrated systems microarrays for transcriptional profiling and discovery of regulatory pathways. *Comparative and Functional Genomics*, 5(3). 253–261.
49. COHEN, S. – LEVI-MONTALCINI R. (1956): A nerve growth–stimulating factor isolated from snake venom. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 42. 571–574.
50. COLLINS, F.S. – GREEN, E.D. – GUTTMACHER, E.A. – GUYER, M.S. (2003): A vision for the future of genomics research. *Nature*, 422. 835–847.
51. COOK, R.E. – BLOW, W.K. – COCKERHAM, C.C. – GLAZENER, E.W. (1962): Improvement of reproductive traits and body measurements in turkeys. *Poultry Science*, 41. 556–563.
52. COOPER, M.D. – RAYMOND, D.A. – PETERSON, R.D. – SOUTH, M.A. – GOOD, R.A. (1966): The functions of the thymus system and the bursa system in the chicken. *Journal of Experimental Medicine*, 123. 75–102.
53. COPELAND, N.G. – JENKINS, N.A. (1991): Development and applications of a molecular genetic linkage map of the mouse genome. *Trends in Genetics*, 7. 113–118.
54. CRITTENDEN, L.B. – PROVENCHER, L. – SANTANGELO, L. – LEVIN, I. – ABPLANALP, H. – BRILES, R.W. – BRILES, W.E. – DODGSON J.B. (1993): Characterization of a Red Jungle Fowl by White Leghorn backcrossreferencepopulationformolecularmappingof the chicken genome. *Poultry Science*, 72. 334–348.
55. CROOIJMANS, R.P.M.A. – VAN KAMPEN, A.J. – VAN DER POEL, J.J. – GROENEN, M.A.M. (1993): Highly polymorphic microsatellite markers in poultry. *Animal Genetics*, 24. 441–443.
56. CROOIJMANS, R.P.M.A. – VREBALOV, J. – DIJKHOF, R.J.M. – VAN DER POEL, J.J. – GROENEN, M.A.M. (2000): Two-dimensional screening of the Wageningen chicken BAC library. *Mammalian Genome*, 11. 360–363.

57. CUI, H. – ZHENG, M. – ZHAO, G. – LIU, R. – WEN, J. (2018): Identification of differentially expressed genes and pathways for intramuscular fat metabolism between breast and thigh tissues of chickens. *BMC Genomics*, 19. 55. (doi:10.1186/s12864-017-4292-3)
58. DALLOUL, R.A. – LONG, J.A. – ZIMIN, A.V. – ASLAM, L. – BEAL, K. – BLOMBERG, L.A. – BOUFFARD, P. – BURT, D.W. – CRASTA, O. – CROOIJMANS, R.P. – COOPER, K. – COULOMBE, R.A. – DE, S. – DELANY, M.E. – DODGSON, J.B. – DONG, J.J. – EVANS, C. – FREDERICKSON, K.M. – FLICEK, P. – FLOREA, L. – FOLKERTS, O. – GROENEN, M.A. – HARKINS, T.T. – HERRERO, J. – HOFFMANN, S. – MEGENS, H.J. – JIANG, A. – DE JONG, P. – KAISER, P. – KIM, H. – KIM, K.W. – KIM, S. – LANGENBERGER, D. – LEE, M.K. – LEE, T. – MANE, S. – MARCAIS, G. – MARZ, M. – MCELROY, A.P. – MODISE, T. – NEFEDOV, M. – NOTREDAME, C. – PATON, I.R. – PAYNE, W.S. – PERTEA, G. – PRICKETT, D. – PUIU, D. – QIOA, D. – RAINERI, E. – RUFFIER, M. – SALZBERG, S.L. – SCHATZ, M.C. – SCHEURING, C. – SCHMIDT, C.J. – SCHROEDER, S. – SEARLE, S.M. – SMITH, E. J. – SMITH, J. – SONSTEGARD, T.S. – STADLER, P.F. – TAHER, H. – TU, Z.J. – VAN TASSELL, C.P. – VILELLA, A.J. – WILLIAMS, K.P. – YORKE, J.A. – ZHANG, L. – ZHANG, H.B. – ZHANG, X. – ZHANG, Y. – REED, K.M. (2010): Multi-platform next-generation sequencing of the domestic turkey (*Meleagris gallopavo*): Genome assembly and analysis. *PLoS Biology* 8:e1000475.
59. DALLOUL, R.A. – ZIMIN, A.V. – SETTLAGE, R.E. – KIM, S. – REED, M.K. (2014): Next-generation sequencing strategies for characterizing the turkey genome. *Poultry Science*, 93. 479–484.
60. DEEB, N. – LAMONT, S.J. (2002): Genetic architecture of growth and body composition in unique chicken populations. *Journal of Heredity*, 93(2). 107–18.
61. DEKONING, D.J. – WINDSOR, D. – HOCKING, P.M. – BURT, D.W. – LAW, A. – HALEY, C.S. – MORRIS, A. – VINCENT, J. – GRIFFIN, H. (2003): Quantitative trait locus detection in commercial broiler lines using candidate regions. *Journal of Animal Science*, 81(5). 1158–1165.
62. DEZSŐ, P. (2007): Doktori értekezése, Kvantitatív PCR alkalmazása a gyógyszerkutatásban. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudományi Tanszék
63. DINH, T.K.L. – BOURRE, J.M. – DURAND, G. (1993): Effect of age and α -linolenic acid deficiency on $\Delta 6$ desaturase activity and liver lipids in rats. *Lipids*, 28(6), 517–523.
64. DIRRENZO, J. – SODERSTROM, M. – KUROKAWA, R. – OGLIASTRO, M.H. – RICOTE, M. – INGREY, S. – HORLEIN A. – ROSENFELD M.G. – GLASS, C.K. (1997): Peroxisome proliferator-activated receptors and retinoic acid receptors differentially control the interactions of retinoid RXR receptor heterodimers with

- ligands, coactivators, and corepressors. *Molecular and Cellular Biology*, *17*:2166–2176.
65. DODGSON, J.B. – STROMMER, J. – ENGEL, J.D. (1979): The isolation of the chicken β -globin gene and a linked embryonic β -like globin gene from a chicken DNA recombinant library. *Cell*, *17*. 879–887.
 66. DODGSON, J.B. – DELANY, M.E. – CHENG, H.H. (2011): Poultry genome Sequences: Progress and Outstanding Challenges. *Cytogenetic and Genome Research*, *134*. 19-26
 67. DUCLOS, M.J. – CHEVALIER, B. – GODDARD, C. – SIMON, J. (1993a): Regulation of amino acid transport and protein metabolism in myotubes derived from chicken muscle satellite cells by insulin-like growth factor-I. *Journal of Cellular Physiology*, *157*. 650–657.
 68. DUCLOS, M.J. – CHEVALIER, B. – LE MARCHAND-BRUSTEL, Y. – TANTI, J.F. – GODDARD, C. – SIMON, J. (1993b): Insulin-like growth factor-I-stimulated glucose transport in myotubes derived from chicken muscle satellite cells. *Journal of Endocrinology*, *137*. 465–472.
 69. DUCLOS, M.J. – CHEVALIER, B. – REMIGNON, H. – RICARD, F.H. – GODDARD, C. – SIMON, J. (1996): Divergent selection for high or low growth rate modifies the response of muscle cells to serum or insulin-like growth factor-I in vitro. *Growth Regulation*, *6*. 176–84.
 70. DUCLOS, M.J. (2005): Insulin-like growth factor-I (IGF-1) mRNA levels and chicken muscle growth. *Journal of Physiology and Pharmacology*, *56*. 25–35.
 71. DUNSTAN, G.A. – VALKMAN, J.K. – MAGUIRE, G.B. (1999): Optimization of essential lipids in artificial feeds for Australian abalone. Fisheries Research and Development Corporation Final Report. CSIRO marine research project no 94/85, 68.
 72. ECKSTEIN, F. – PAVICIC, T. – NEDBAL, S. – SCHMIDT, C. – WEHR, U. – RAMBECK, – WOLF, E. – HOEFICH, A. (2002): Insulin - like growth factor - binding protein-2 (IGFBP-2) overexpression negatively regulates bone size and mass, but not density, in the absence and presence of growth hormone / IGF-I excess in transgenic mice. *Anatomy and Embryology*, *206*.139–148.
 73. EITAN, Y. – SOLLER, M. (2004): Selection induced genetic variation. In: S. P. Wasser (ed.) *Evolutionary Theory and Processes: Modern Horizons. Papers in Honor of Eviatar Nevo*. Springer, Dordrecht, 153–176.
 74. ELFERINK, M.G. – VALLÉE, A.A. – JUNGERIUS, A.P. – CROOIJMANS, R.P. – GROENEN, M.A. (2008): Partial duplication of the PRLR and SPEF2 genes at the late feathering locus in chicken. *BMC Genomics*, *9*. 391

75. EL-JACK, A.K. – HAMM, J.K. – PILCH, P.F. – FARMER, S.R. (1999): Reconstitution of insulin-sensitive glucose transport in fibroblasts requires expression of both PPAR γ and C/EBP α . *The Journal of Biological Chemistry*, 274: 7946–7951.
76. ERIKSSON, J. – LARSON, G. – GUNNARSSON, U. – BED'HOM, B. – TIXIER-BOICHARD, M. – STRÖMSTEDT, L. – WRIGHT, D. – JUNGERIUS, A. – VEREIJKEN, A. – RANDI, E. – JENSEN, P. – ANDERSSON L. (2008): Identification of the yellow skin gene reveals a hybrid origin of the domestic chicken. *PLoS Genetics*, 4. e1000010.
77. FLORINI, J.R. – EWTON, D.Z. – COOLICAN, S.A. (1996): Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. *Endocrinology Reviews*, 17. 481–517.
78. FOUAD, A.M. – EL-SENOUSEY, H.K. (2014): Nutritional Factors Affecting Abdominal Fat Deposition in Poultry: A Review. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, 27(7):1057–1068.
79. FRAEYE, I. – BRUNEEL, C. – LEMAHIEU, C. – BUYSE, J. – MUYLEAERT, K. – FOUBERT, I. (2012): Dietary enrichment of eggs with omega-3 fatty acids: a review. *Food Research International*, 48. 961–969.
80. FU, R.Q. – LIU, R.R. – ZHAO, G.P. – ZHENG, M.Q. – CHEN, J.L. – WEN, J. (2014): Expression profiles of key transcription factors involved in lipid metabolism in Beijing-You chickens. *Gene*, 537:120–125.
81. FUMIHITO, A. – MIYAKE, T. – SUMI, S. – TAKADA, M. – OHNO, S. – KONDO, N. (1994): One subspecies of the red junglefowl (*Gallus gallus gallus*) suffices as the matriarchic ancestor of all domestic breeds. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 91. 12505–12509.
82. GAVRILOVA, O. – HALUZIK, M. – MATSUSUE, K. – CUTSON, J.J. – JOHNSON, L. – DIETZ, K.R. – NICOL, C.J. – VINSON, C. – GONZALEZ, F.J. – REITMAN, M.L. (2003): Liver peroxisome proliferator-activated receptor gamma contributes to hepatic steatosis, triglyceride clearance, and regulation of body fat mass. *Journal of Biological Chemistry*, 278. 34268–34276.
83. GEAY, F. – SANTIGOSA, I. – CULI, E. – CORPOREAU, C. – BOUDRY, P. – DREANO, Y. – CAHU, C.L. (2010). Regulation of *FADS2* expression and activity in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L.) fed a vegetable diet. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*, 156. 237–243.
84. GIACHETTO, P.F. – RIEDEL, E.C. – GABRIEL, E. – FERRO, M.I.T. – DI MAURO, S.M.Z. – MACARI, M. – FERRO, J.A. (2004): Hepatic mRNA expression and plasma levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) in broiler chickens selected for different growth rates. *Genetics and Molecular Biology*, 27(1). 39–44.

85. GILL, I. – VALIVETY, R. (1997): Polyunsaturated fatty acids, Part 1: Occurrence, biological activities and applications. *Trends in Biotechnology* 15. 401–409.
86. GILLINGHAM, L.G. – HARDING, S.V. – RIDEOUT, T.C. – YURKOVA, N. – CUNNANE, S.C. – ECK, P.K. – JONES, P.J. (2013): Dietary oils and FADS1-FADS2 genetic variants modulate [13C] α -linolenic acid metabolism and plasma fatty acid composition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 97. 195–207.
87. GLASER, C. – HEINRICH, J. – KOLETZKO, B. (2010): Role of FADS1 and FADS2 polymorphisms in polyunsaturated fatty acid metabolism. *Metabolism* 59. 993–999.
88. GODDARD, C. – WILKIE, R.S. – DUNN, I.C. (1988): The relationship between insulin-like growth factor-1, growth hormone, thyroid hormones and insulin in chickens selected for growth. *Domestic Animal Endocrinology*, 5. 165–176.
89. GRANNER, D. – PILKIS, S. (1990): The Genes of Hepatic Glucose Metabolism. *The Journal of Biomedical Chemistry*, 265(18). 10173–10176.
90. GROENEN, M.A.M. – CHENG, H.H. – BUMSTEAD, N. – BENKEL, B. – BRILES, E. – BURT, D.W. – BURKE, T. – DODGSON, J. – HILLEL, J. – LAMONT, S. – PONCE DE LEON, F.A. – SMITH, G. – SOLLER, M. – TAKAHASHI, H. – VIGNAL, A. (2000): A consensus linkage map of the chicken genome. *Genome Research*, 10. 137–147.
91. GROENEN, M.A. – WAHLBERG, P. – FOGGIO, M. – CHENG, H.H. – MEGENS, H.J. – CROOIJMANS, R.P. – BESNIER, F. – LATHROP, M. – MUIR, W.M. – WONG, G.K. – GUT, I. – ANDERSSON, L. (2009): A high-density SNP-based linkage map of the chicken genome reveals sequence features correlated with recombination rate. *Genome Res.*, 19. 510–519.
92. GROENEN, M.A.M. – MEGENS, H.-J. – ZARE, Y. – WARRE, W.C. – HILLIER, L.W. – CROOIJMANS, R.P.M.A. – VEREIJKEN, A. – OKIMOTO, R. – MUIR, W.M. – CHENG, H.H. (2011): The development and characterization of a 60K SNP chip for chicken. *BMC Genomics*, 12. 274.
93. GROENEN, M.A.M. – ARCHIBALD A.L. – UENISHI, H. – TUGGLE, C.K. – TAKEUCHI, Y. – ROTHSCHILD, M.F. – ROGEL-GAILLARD, C. – PARK, C. – MILAN, D. – MEGENS, H.-J. – LI, S. – LARKIN, D.M. – KIM, H. – FRANTZ L.A.F. – CACCAMO, M. – AHN, H. – AKEN, B. – ANSELMO, A. – ANTHON, C. – AUVEL, L. – BADAoui, B. – BEATTIE, C.W. – BENDIXEN, C. – BERMAN, D. – BLECHA, F. – BLOMBERG, J. – BOLUND, L. – BOSSE, M. – BOTTI, S. – BUJIE Z. – BYSTROM, M. – CAPITANU, B. – CARVALHO – SILVA, D. – CHARDOM, P. – CHEN, C. – CHENG, R. – CHOI S.-H. – CHOW, W. – CLARK, R.C. – CLEE, C. – CROOIJMANS, R.P.M.A. – DAWSON, H.D. – DEHAIS, P. – DE SAPIO, F. – DIBBITS, B. – DROU, N. – DU, Z.-Q. – EVERSOLE, K. – FADISTA, J. – FAIRLEY, S. – FARAUT, T. – FAULKNER, G.F. – FLOWLER, K.E. – FREDHOLM, M. – FRITZ, E. – GILBERT, J.G.R. –

- GIUFFRA, E. – GORODKIN, J. – GRIFFIN, D.K. – HARROW, J. L. – HAVWARD, A. – HOWE, K. – HU, Z.L. – HUMPHRAY, S.J. – HUNT, T. – HORNSHØJ, H. – JEON, J.T. – JERN, P. – JONES, M. – JURKA, J. – KANAMORI, H. – KAPETANOVICH, R. – KIM, J. – KIM, J.H. – KIM, K.W. – KIM, T. H. – LARSON, G. – LEE, K. – LEE, K.T. – LEGGETT, R. – LEWIN, H.A. – LI, Y. – LIU, W. – LOVELAND, J.E. – LU, Y. – LUNNEV, J. –K. – MA, J. – MADSEN, O. – MANN, K. – MATTHEWS, L. – MCLAREN, S. – MOROZUMI, T. – MURTAUGH, M. –P. – NARAVAN, J. – NGUYEN, D.T. – NI, P. – OH, S.J. – ONTERU, S. – PANITZ, F. – PARK, E. W. – PARK, H. S. – PASCAL, G. – PAUDEL, Y. – PEREZ-ENCISO, M. – RAMIREZ-GONZALEZ, R. – REECV, J.M. – RODRIGUEZ-ZAS, S. – ROHRER, G.A. – RUND, L. – SANG, Y. – SCHACHTSCHNEIDER, K. – SCHRAIBER, J.G. – SCHWARTZ, J. – SCOBIE, L. – SCOTT, C. – SEARLE, S. – SERVIN, B. – SOUTHEY, B.R. – SPERBER, G. – STADLER, P. – SWEEDLER, J.V. – TAHER, H. – THOMSEN, B. – WALI, R. – WANG, J. – WANG, J. – WHITE, S. – XU, X. – YERLE, M. – ZHANG, G. – ZHANG, J. – ZHANG, J. –ZHAO, S. – ROGERS, J. – CHURCHER, C. – SCHOOK, L.B. (2012): Analyses of pig genomes provide insight into porcine demography and evolution. *Nature*, 491.(7424). 393–398.
94. GUERNEC, A – CHEVALIER, B. – DUCLOS, M.J. (2004): Nutrient supply enhances both IGF-1 and MSTN mRNA levels in chicken skeletal muscle. *Domestic Animal Endocrinology*, 26. 143–154.
95. GUNNARSSON, U. – HELLSTRÖM, A.R. – TIXIER-BOICHARD, M. – MINVIELLE, F. – BED'HOM, B. – ITO, S. – JENSEN, P. – RATTINK, A. – VEREIJKEN, A. – ANDERSSON, L. (2007): Mutations in SLC45A2 cause plumage color variation in chicken and Japanese quail. *Genetics*, 175. 867–877.
96. HABERFELD, A. – CAHANER, A. – YOFFE, O. – PLOTSKY, Y. – HILLEL, J. (1991): DNAfingerprints of farm animals generated by microsatellite and minisatellite DNA probes. *Animal Genetics*, 22. 299–305.
97. HARAGUCHI, G. – KOBAYASHI Y. – MATTHEW L.B. – TANAKA A. – ISOBE M. – GIANTURCO S.H. – BRADLEY W.A. (2003): PPAR (alpha) and PPAR (gamma) activators suppress the monocytemacro- phage apoB-48 receptor. *The Journal of Lipid Research*, 44:1224–1231.
98. HAUG, A. – OLESEN, I. – CHRISTOPHERSEN, O.A. (2010): Individual variation and intraclass correlation in arachidonic acid and eicosapentaenoic acid in chicken muscle. *Lipids in Health and Disease*, 9. 37.
99. HAUG, A. – NYQUIST, N.F. – THOMASSEN, M. – HØSTMARK, A.T. – KNUTSDATTER ØSTBYE, T.-K. (2014): N-3 fatty acid intake altered fat content and fatty acid distribution in chicken breast muscle, but did not influence mRNA expression of lipid-related enzymes. *Lipids and Health and Disease*, 13. 92.

100. HAUSMAN, G.J. – DODSON, M.V. – AJUWON, K. – AZAIN, M. – BARNES, K.M. – GUAN, L.L. – JIANG, Z. – POULOS, S.P. – SAINZ, R.D. – SMITH, S. – SPURLOCK, M. – NOVAKOFSKI, J. – FERNYHOUGH, M.E. – BERGEN, W.G. (2009): Board-invited review: the biology and regulation of preadipocytes and adipocytes in meat animals. *Journal of Animal Science*, *87*:1218–1246.
101. HAVENSTEIN, G.B. – FERKET, P.R. – QURESHI, M.A. (2003): Carcass composition and yield of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*, *82*(10):1509–1518.
102. HECK, A. – METAYER, S. – ONAGBESAN, O.M. – WILLIAMS, J. (2003): mRNA expression of components of the IGF system and of G and insulin receptors in ovaries of broiler breeder hens fed ad libitum or restricted from 4 to 16 weeks of age. *Domestic Animal Endocrinology*, *25*. 287–294.
103. HEIDARI, M. – HUEBNER, M. – KIREEV, D. – SILVA, R.F. (2008): Transcriptional profiling of Marek's disease virus genes during cytolytic and latent infection. *Virus Genes*, *36*. 383–392
104. HERBERGS, J. – SIWEK, M. – CROOIJMANS, R.P.M.A. – VAN DER POEL, J.J. – GROENEN, M.A.M. (1999): Multicolor fluorescent detection and mapping of AFLP markers in chicken (*Gallus domesticus*). *Animal Genetics*, *30*. 274–285.
105. HERENDY, V. – SÜTÖ, Z. – HORN, P. (2004): Comparison of turkey strains and feeding management of the 1967's and the 1999's regarding growth and slaughter characteristics. In: 22. World's Poultry Congress and Exhibition. Istanbul, 1–4.
106. HERENDY, V. (2008): Genetikai és környezeti tényezők hatása a pulyka hústermelő képességére. Doktori (PhD) értekezés. Kaposvár: Kaposvári Egyetem Állattudományi Kar.
107. HILL, W. G. (2005): A century of corn selection. *Science*, *307*. 683–684.
108. HINDLE, A.K. – KOURY, J. – MCCAFFREY, T. – FU, S.W. – BRODY, F. (2009): Dysregulation of gene expression within the peroxisome proliferator activated receptor pathway in morbidly obese patients. *Surgical Endoscopy*, *23*(6).1292–1297.
109. HIRWA, C. D'A. – YAN, W. – WALLACE, P. – NIE, Q. – LUO, C. – LI, H. – SHEN, X. – SUN, L. – TANG, J. – LI, W. – ZHU, X. – YANG, G. – ZHANG, X. (2010): Effects of the thyroid hormone responsive spot 14 α gene on chicken growth and fat traits. *Poultry Science*, *89*(1). 1981–1991.
110. HOEFLICH, A. – WU, M. – MOHAN, S. – FOLL, J. – WANKE, R. – FROELICH, T. – ARNOLD, G.J. – LAHM, H. – KOLB, H.J. – WOLF, E. (1999): Overexpression of insulin-like growth factor-binding protein-2 in transgenic mice reduces postnatal body weight gain. *Endocrinology*, *140*. 5488–5496.

111. HORN, P. – CSORBAI, A. (2016): A baromfityenyésztés helyzete, főbb kutatási és fejlesztési irányok a XXV. Baromfityenyésztési Világkongresszus tapasztalatai alapján. In: A baromfityenyésztés és áruterelés időszerű kérdései Tudományos konferencia a Magyar Tudományos Akadémián. Állattenyésztés és Takarmányozás, 65. 3.
112. HUANG, J. – YANG, D. – GAO, S. – WANG, T. (2008): Effects of soy-lecithin on lipid metabolism and hepatic expression of lipogenic genes in broiler chickens. *Livestock Science*, 118:53–60.
113. HUMMASTI, S. – HONG, C. – BENSINGER, S.J. – TONTONOV, P. (2008): HRASLS3 is a PPAR γ -selective target gene that promotes adipocyte differentiation. *The Journal of Lipid Research*, 49: 2535–2544.
114. IGARASHI, M. – MA, K. – CHANG, L. – BELL, J.M. – RAPOPORT, S.I. (2007): Dietary n-3 PUFA deprivation for 15 weeks upregulates elongase and desaturase expression in rat liver but not brain. *Journal of Lipids Research*, 48. 2463–2470.
115. JIPENBERG, A. – TAN, N.S. – GELMAN, L. – KERSTEN, S. – SEYDOUX, J. – XU, J.M. – METZGER, D. – CANAPLE, L. – CHAMBON, P. – WAHLI, W. – DESVERGNE, B. (2004): In vivo activation of PPAR target genes by RXR homodimers. *The Embo Journal*, 23. 2083–2091.
116. IKEOBI, C.O.N. – WOOLLIAMS, J.A. – MORRICE, D.R. – LAW, A. – WINDSOR, D. – BURT, D.W. – HOCKING, P.M. (2002): Quantitative trait loci affecting fatness in the chicken. *Animal Genetics*, 33. 428–435.
117. IMAI, T. – TAKAKUWA, R. – MARCHAND, S. – DENTZ, E. – BORNERT, J.M. – MESSADDEQ, N. – WENDLING, O. – MARK, M. – DESVERGNE, B. – WAHLI, W. – CHAMBON, P. – METZGER, D. (2004): Peroxisome proliferator-activated receptor gamma is required in mature white and brown adipocytes for their survival in the mouse. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 101. 4543–4547.
118. INNIS, S.M. (2003): Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *The Journal of Pediatrics*, 143(4). S1–8.
119. INTERNATIONAL CHICKEN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM (2004): Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*, 432. 695–716.
120. INTERNATIONAL CHICKEN POLYMORPHISM MAP CONSORTIUM (2004): A genetic variation map for chicken with 2.8 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*, 432. 717–722.

121. JIANG, R.S. – XU, G.Y. – ZHANG, X.Q. – YANG, N. (2005): Association of polymorphisms for prolactin and prolactin receptor genes with broody traits in chickens. *Poultry Science*, *84*. 839–845.
122. JIANG, Y.J. – HATCH, M.G. – MYMIN, D. – DEMBINSKI, T. V KROEGER, A.E. – CHOY, C.P. (2001): Modulation of cytosolic phospholipase A2 by PPAR activators in human preadipocytes. *Journal of Lipid Research*, *42*: 716–724.
123. JING, M – GAKHAR, N. – GIBSON, R.A. – HOUSE, J.D. (2013): Dietary and ontogenic regulation of fatty acid desaturase and elongase expression in broiler chickens. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *89*. 107–113.
124. JONES, J.I. – CLEMMONS, D.R. (1995): Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocrine Reviews*, *16*. 3–34.
125. JUMP, D.B. – NARAYAN, P. – TOWLE, H. – OPPENHEIMER, J.H. (1984): Rapid effects of triiodothyronine on hepatic gene expression. Hybridization analysis of tissue-specific triiodothyronine regulation of mRNAs 14. *Journal of Biological Chemistry*, *259*. 2789–2797.
126. JUMP, D.B. – OPPENHEIMER J.H. (1985): High basal expression and 3,5,3'-triiodothyronine regulation of messenger ribonucleic acid S14 in adipogenic tissues. *Endocrinology*, *117*. 2259–2266.
127. JUMP, D.B. – CLARKE, S.D. – MACDOUGALD, O. – THELEN, A. (1993): Polyunsaturated fatty acids inhibit S14 gene transcription in rat liver and cultured hepatocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *90*. 8454–8458.
128. JUMP, D.B. – BOTOLIN, D. – WANG, Y. – XU, J. – DEMEURE, O. – CHRISTIAN. B. (2008): Chemistry and physics of lipids. *Chemistry and Physics of Lipids*, *153*. 3–13.
129. KADLEC, J. – HOSNEDLOVÁ, B. – ŘEHOUT, V. – ČÍTEK, J. – VEČEREK, L. – HANUSOVÁ, L. (2011): Insulin-like growth factor-I gene polymorphism and its association with growth and slaughter characteristics in broiler chickens. *Journal of Agrobiology*, *28*(2). 157–163.
130. KAJIMOTO, Y. – ROTWEIN, P. (1989): Structure and expression of a chicken insulin-like growth factor I precursor. *Molecular Endocrinology*, *3*. 1907–1913.
131. KARUS, A. – SAPRŔKINA, Z. – TIKK, H. – JÄRV, P. – SOIDLA, R. – LEMBER, A. – KUUSIK, S. – KARUS, V. – KALDMÄE, H. – ROASTO, M. – REI, M. (2007): Effect of diatrey linseed on Insulin-Like Growth Factor-1 and tissue fat composition in quails. *Archiv für Geflügelkunde*, *71*(2). S.81–87.
132. KERJE, S. – SHARMA, P. – GUNNARSSON, U. – KIM, H. – BAGCHI, S. – FREDRIKSSON, R. – SCHÜTZ, K. – JENSEN, P. – VON HEIJNE, G. – OKIMOTO, R. –

- ANDERSSON, L. (2004): The Dominant white, Dun and Smoky Color variants in chicken are associated with insertion/deletion polymorphisms in the PMEL17 gene. *Genetics*, *168*. 1507–1518.
133. KERSTENS, H.H. – CROOIJMANS, R.P. – DIBBITS, B.W. – VEREIJKEN, A. – OKIMOTO, R. – GROENEN M.A. (2011): Structural variation in the chicken genome identified by paired-end next-generation DNA sequencing of reduced representation libraries. *BMC Genomics* *12*. 94.
134. KHADEM, A. – HAFEZIAN, H. – RAHIMI-MIANJI, G. (2010): Association of single nucleotide polymorphisms in IGF-I, IGF-II and IGFBP-II with production traits in breeder hens of Mazandaran native fowls breeding station. *African Journal of Biotechnology*, *9*(6). 805–810.
135. KHANG, N.T. – JENNEN, D.G. – MENNICKEN, L. – TESFAYE, D. – PONSUKSILI, S. – SCHELLANDER, K. – WIMMERS, K. – HOELKERET, M. (2006): Genetic Variety of the Different Vietnamese Local Chicken Breeds and Effect on the Fads1 and Fads2 Genes. *Tropical and Subtropical Agricultural and Natural Resource Management*, Bonn.
136. KHANG, N.T. – JENNEN, D.G. – THOLEN, E. – TESFAYE, D. – MENNICKEN, L. – HOELKER, M. – SCHELLANDER, K. – PONSUKSILI, S. – MURANI, E. – WIMMERS, K. (2007): Association of the FADS2 gene with omega-6 and omega-3PUFA concentration in the egg yolk of Japanese quail. *Animal Biotechnology*, *18*. 189–201.
137. KHATIB, H. – GENISLAV, E. – CRITTENDEN, L.B. – BUMSTEAD, N. – SOLLER, M. (1993): Sequence-tagged microsatellite sites as markers in chicken reference and resource populations. *Animal Genetics*, *24*. 355–362.
138. KIKUCHI, K. – BUONOMO, F.C. – KAJIMOTO, Y. – ROTWEIN, P. (1991): Expression of insulin-like growth factor-I during chicken development. *Endocrinology*, *128*. 1323–1328.
139. KITA, K. – NAGAO, K. – TANEDA, N. – INAGAKI, Y. – HIRANO, K. – SHIBATA, T. – YAMAN, M.A. – CONLON, M.A. – OKUMURA, J. (2002): Insulin-Like growth factor binding protein-2 gene expression can be regulated by diet manipulation in several tissues of young chickens. *Journal of Nutrition*, *132*. 145–151.
140. KLEIN, S. – MORRICE, D.R. – SANG, H. – CRITTENDEN, L.B. – BURT, D.W. (1996): Genetic and physical mapping of the chicken IGF1 gene to chromosome 1 and conservation of synteny with other vertebrate genomes. *Journal of Heredity*, *87*. 10–14.
141. KNORR, C. – CHENG, H. H. – DODGSON, J. B. (1999): Application of AFLP markers to genome mapping in poultry. *Animal Genetics*, *30*. 28–35.

142. KOO, S.H. – DUTCHER, A.K. – TOWLE, H.C. (2001): Glucose and insulin function through two distinct transcription factors to stimulate expression of lipogenic enzyme genes in liver. *The Journal of Biological Chemistry*, *276*:9437–9445.
143. KRANIS, A. – GHEYAS, A. – BOSCHIERO, C. – TURNER, F. – Yu, L – SMITH, S. – TALBOT, R. – PIRANI, A. – BREW, F. – KAISER, P. – HOCKING, P.M. – FIFE, M. – SALMON, N. – FULTON, J. – STROM, T.M. – HABERER, G. – WEIGEND, S. – PREISINGER, R. – GHOLAMI, M. – QANBARI, S. – SIMIANER, H. – WATSON, K.A. – WOOLLIAMS, J.A. – BURT, D.W. (2013): Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken. *BMC Genomics*, *14*. 59.
144. LAGARRIGUE, S. – PITEL, F. – CARRE, W. – LE ROY, P. – NEAU, A. – AMIGUES, Y. – SIMON, J. – VIGNAL, A. – LECLERCQ, B. – COGBURN, L.A. – DOUAIRE, M. (2003): An initial QTL scan for abdominal fatness and breast muscle weight in broiler chickens. *Plant and Animal Genome Conference XI, San Diego, USA*. 38.
145. LARKINA, T.A. – SAZANOVA, A.L. – FOMICHEV, K.A. – BARKOVA, O.Y. – MALEWSKI, T. – JASZCZAK, K. (2011): HMG1A and PPARG are differently expressed in the liver of fat and lean broilers. *Journal of Applied Genetics*, *52*(2). 225–228.
146. LEE, H.G. – CHOI, Y.J. – LEE, S.R. – KUWAYAMA, H. – HIDARI, H. – YOU, S.K. (2005): Effects of dietary protein and growth hormone-releasing peptide (GHRP-2) on plasma IGF-1 and IGF-BPs in Holstein steers. *Domestic Animal Endocrinology*, *28*. 134–146.
147. LEE, M.K. – REN, C.W. – YAN, B. – COX, B. – ZHANG, H.–B. – ROMANOV, M.N. – SIZEMORE, F.–G. – SUCHYTA, S.P. – PETERS, E. – DODGSON, J.B. (2003): Construction and characterization of three BAC libraries for analysis of the chicken genome. *Animal Genetics*, *34*. 151–152.
148. LEHMANN, J.M. – MOORE, L.B. – SMITH-OLIVER, T.A. – WILKISON, W.O. – ILLSON, T.M. – KLIEWER, S.A. (1995): An antidiabetic thiazolidinedione is a high affinity ligand for peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR gamma). *The Journal of Biological Chemistry*, *270*. 12953–12956.
149. LEI, M.M. – NIE, Q.H. – PENG, X. – ZHANG, D.X. – ZHANG, Q. (2005): Single nucleotide polymorphisms of the chicken insulin-like factor binding protein 2 gene associated with chicken growth and carcass traits. *Poultry Science*, *84*. 1191–1198.
150. LEMOZY, S. – PUCILOWSKA, J.B. – UNDERWOOD, L.E. (1994): Reduction of insulin-like growth factor-I (IGF-I) in protein-restricted rats is associated with differential regulation of IGF-binding protein messenger ribonucleic acids in liver and kidney, and peptides in liver and serum. *Endocrinology*, *135*. 617–623.

151. LENG, L. – WANG, S. – LI, Z. – WANG, Q. – LI, H. (2009): A polymorphism in the 3'-flanking region of insulin-like growth factor binding protein 2 gene associated with abdominal fat in chickens. *Poultry Science*; 88(5). 938–942.
152. LEROITH, D. – ADAMO, M. – WERNER, H. – ROBERTS, JR C.T. (1991): Insulin-like growth factors and their receptors as growth regulators in physiology and pathological states. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2. 134–139.
153. LEROITH, D. – YAKAR, S. (2007): Mechanisms of disease: metabolic effects of growth hormone and insulin-like growth factor 1. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*. 3(3). 302–10.
154. LEVIN, I. – CRITTENDEN, L.B. – DODGSON, J.B. (1994): Mapping DNA polymorphisms using PCR primers derived from the sequence of an avian CR1 element. *Journal of Heredity*, 85. 73–78.
155. LI, X. – CHIANG, H.L. – ZHU, J. – DOWD, S.E. – ZHOU, H. (2008): Characterization of a newly developed chicken 44K Agilent microarray. *BMC Genomics*, 9. 60.
156. LI, Z.H. – LI, H. – ZHANG, H. – WANG, S.Z. – WANG, Q.G. – WANG, Y.X. (2006): Identification of a single nucleotide polymorphism of the insulin-like growth factor binding protein 2 gene and its association with growth and body composition traits in the chicken. *Journal of Animal Science*, 84. 2902–2906.
157. LIU, H.C. – SODERBLOM, E.J. – GOSHE, M.B. (2006): A mass spectrometry-based proteomic approach to study Marek's Disease Virus gene expression. *Journal of Virological Methods*, 135. 66–75.
158. LIU, L. – CUI, H. – FU, R. – ZHENG, M. – LIU, R. – ZHAO, G. – WEN, J. (2017): The regulation of IMF deposition in pectoralis major of fast-and slow growing chickens at hatching. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 8. 77.
159. MALERBA, G. – SCHAEFFER, L. – XUMERLE, L. – KLOPP, N. – TRABETTI, E. – BISCUOLA, M. – CAVALLARI, U. – GALAVOTTI, R. – MARTINELLI, N. – GUARINI, P. – GIRELLI, D. – OLIVIERI, O. – CORROCHER, R. – HEINRICH, J. – PIGNATTI, P.F. – ILLIG, T. (2008): SNPs of the FADS Gene Cluster are Associated with Polyunsaturated Fatty Acids in a Cohort of Patients with Cardiovascular Disease, *Lipids*, 43(4). 289–299.
160. MANDRUP, S – LANE, M.D. (1997): Regulating adipogenesis. *Journal of Biological Chemistry*, 272. 5367–5370.
161. MARCHILDON, F. – ST-LOUIS, C. – AKTER, R. – ROODMAN, V. – WIPER-BERGERON, N.L. (2010): Transcription factor Smad3 is required for the inhibition of adipogenesis by retinoic acid. *The Journal of Biological Chemistry*, 285. 13274–13284.

162. MCCARTNEY, M.G. – NESTOR, K.E. – HARVEY, W.R. (1968): Genetics of growth and reproduction in the turkey. 2. Selection for increased body weight and egg production. *Poultry Science*, *47*(3). 981–990.
163. McCLEMENTS, W. – SKALKA, A.M. (1977): Analysis of chicken ribosomal RNA genes and construction of λ hybrids containing gene fragments. *Science*, *196*. 195–197.
164. MCKOY, G. – ASHLEY, W. – MANDER, J. – YANG, S.Y. – WILLIAMS, N. – RUSSELL, B. – GOLDSPIK, G. (1999): Expression of insulin growth factor-1 splice variants and structural genes in rabbit skeletal muscle induced by stretch and stimulation. *Journal of Physiology*, *516*. 583–592.
165. MCMURTRY, J.P. (1998): Nutritional and developmental roles of insulin-like growth factors in poultry. *Journal of Nutrition*, *128*, 302.
166. MCMURTRY, J.P. – FRANCIS, G.L. – UPTON, Z. – WALTON, P.E. – ROSSELOT, G. – CAPERNA, T.J. – BROCHT, D.M. (1996): Plasma clearance and tissue distribution of labelled chicken and human IGF-I and IGF-II in the chicken. *Journal of Endocrinology*, *150*. 149–160.
167. MCMURTRY, J.P. – FRANCIS, G.L. – UPTON, Z. (1997): Insulin-like growth factors in poultry. *Domestic Animal Endocrinology*, *14*. 199–229.
168. MELUZZI, A. – SIRRI, F. – TALLARICO, N. – FRANCHINI, A. (2001): Effect of different vegetable lipid sources on the fatty acid composition of egg yolk and on hen performance. *Archiv für Geflügelkunde*, *65*. 207–213.
169. METZKER, M.L. (2010): Sequencing technologies – the next generation. *Nature Reviews Genetics*, *11*(1). 31–46.
170. MEUWISSEN, T. – HAYES, B. – GODDARD, M. (2001): Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, *157*. 1819–1829.
171. MICHALIK, L. – AUWERX, J. – BERGER, J.P. – CHATTERJEE, V.K. – GLASS, C.K. – GONZALEZ, F.J. – GRIMALDI, P.A. – KADOWAKI, T. – LAZAR, M.A. – O'RAHILLY, S. – PALMER, C.N. – PLUTZKY, J. – REDDY, J.K. – SPIEGELMAN, B.M. – STAELS, B. – WAHLI, W. (2006): International union of pharmacology. LXI. peroxisome proliferator-activated receptors. *Pharmacological Reviews*, *58*(4). 726–741.
172. MIRSHEKAR, R. – BOLDAJI, F. – DASTAR, B. – YAMCHI, A. – PASHAEI, S. (2015): Longer consumption of flaxseed oil enhances n-3 fatty acid content of chicken meat and expression of FADS2 gene. *European Journal of Lipid Science and Technology*, *117*. 810–819.

173. MITCHELL, P.J. – JOHNSON, S.E. – HANNON, K. (2002): Insulin-like growth factor I stimulates myoblast expansion and myofiber development in the limb. *Developmental Dynamics*, 223. 12–23.
174. MOE, H.H. – SHIMOGIRI, T. – KAWABE, K. – NISHIBORI, M. – OKAMOTO, S. – HASHIGUCHI, T. – MAEDA, Y. (2009): Genotypic frequency in Asian native chicken populations and gene expression using Insulin-like Growth Factor I (IGF1) gene promoter polymorphism. *Poultry Science*, 46. 1–5.
175. MONCUR, J.T. – PARK, J.P. – MEMOLI, V.A. – MOHANDAS, T.K. – KINLAW, W.B. (1998): The “Spot 14” gene resides on the telomeric end of the 11q13 amplicon and is expressed in adipogenic breast cancers: Implications for control of tumor metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95. 6989–6994.
176. MORÁN-SALVADOR, E. – LÓPEZ-PARRA, M. – GARCÍA-ALONSO, V. – TITOS, E. – MARTÍNEZ-CLEMENTE, M. – GONZÁLEZ-PÉRIZ, A. – LÓPEZ-VICARIO, C. – BARAK, Y. – ARROYO, V. – CLÀRIA, J. (2011). Role for PPAR γ in obesity-induced hepatic steatosis as determined by hepatocyte- and macrophage-specific conditional knockouts. *FASEB Journal*, 25, 2538–2550.
177. MORISSON, M. – PITEL, F. – FILLON V, POUZADOUX A, BERGE R, VIT J P, ZOOROB R, AUFRAY C, GELLIN J, VIGNAL A. (1998): Integration of chicken cytogenetic and genetic maps: 18 new polymorphic markers isolated from BAC and PAC clones. *Animal Genetics*, 29. 348–355.
178. MORISSON, M. – LEMIERRE, A. – BOSC, S. – GALAN, M. – PLISSON-PETIT, F. – PINTON, P. – DELCROS, C. – FÈVE, K. – PITEL, F. – FILLON, V. – YERLE, M. – VIGNAL, A. (2002): ChickRH6: A chicken whole-genome radiation hybrid panel. *Genetics Selection Evolution*, 34. 521–533.
179. MUIR, W.M. – WONG, G.K.–S. – ZHANG, Y. – WANG, J. – GROENEN, M.A.M. – CROOIJMANS, R.P.M.A. – MEGENS, H.–J. – ZHANG, H. – OKIMOTO, R. – VEREIJKEN, A. – JUNGERIUS, A. – ALBERS, G.A.A. – TAYLOR LAWLEY, C. – DELANY, M.E. – MACEACHERN, S. – CHENG, H.H. (2008): Genome-wide assessment of worldwide chicken SNP genetic diversity indicates significant absence of rare alleles in commercial breeds. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 105. 17312–17317.
180. MUSARÒ, A. – MCCULLAGH, K. – PAUL, A. – HOUGHTON, L. – DOBROWOLNY, G. – MOLINARO, M. – BARTON, E.R. – SWEENEY, H.L. – ROSENTHAL, N. (2001): Localized Igf-1 transgene expression sustains hypertrophy and regeneration in senescent skeletal muscle. *Nature Genetics*, 27(2). 195–200.
181. NAGAO, K. – OSADA, K. – MURAI, A. – OKUMURA, J. – KITA, K. (2001): Influence of antisense IGFBP-2 oligo deoxynucleotide administration on tissue

- IGFBP-2 gene expression in chicks. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, *14*(12). 1781–1784.
182. NAGARAJA, S.C. – AGGREY, S.E. – YAO, J. – ZADWORNÝ, D. – FAIRFULL, R.W. – KÜHNLEIN, U. (2000): Trait association of a genetic marker near the IGF-I gene in egg-laying chickens. *Journal of Heredity*, *91*. 150–156.
183. NAKAMURA, M.T. – NARA, T.Y. (2004): Structure, function, and dietary regulation of delta6, delta5, and delta9 desaturases. *Annual Review of Nutrition*, *24*. 345–376.
184. NAKAYAMA, K. – BAYASGALAN, T. – TAZOE, F. – YANAGISAWA, Y. – GOTOH, T. – YAMANAKA, K. – OGAWA, A. – MUNKHTULGA, L. – CHIMEDREGZE, U. – KAGAWA, Y. – ISHIBASHI, S. – IWAMOTO, S. (2010): A single nucleotide polymorphism in the FADS1/ FADS2 gene is associated with plasma lipid profiles in two genetically similar Asian ethnic groups with distinctive differences in lifestyle. *Human Genetics*, *127*. 685-690.
185. NIE, Q. – LEI, M. – OUYANG, J. – ZENG, H. – YANG, G. – ZHANG, X. (2005): Identification and characterization of single nucleotide polymorphisms in 12 chicken growth-correlated genes by denaturing high performance liquid chromatography. *Genetics Selection Evolution*, *37*. 339-360.
186. NWANKWO, J.O. – SPECTOR, A.A. – DOMANN, F.E. (2003): A nucleotide insertion in the transcriptional regulatory region of FADS2 gives rise to human fatty acid delta-6-desaturase deficiency. *Journal of Lipid Research*, *44*. 2311–2319.
187. O’HEA, E.K. – LEVEILLE, G.A. (1968): Lipogenesis in isolated adipose tissue of the domestic chick (*Gallus domesticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology*, *26*(1). 111–120.
188. OLOFSSON, L.E. – ORHO-MELANDER, M. – WILLIAM-OSSON, L. – SJÖHOLM, K. – SJÖSTRÖM, L. – GROOP, L. – CARLSSON, B. – CARLSSON, L.M. – OLSSON, B. (2008): CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP α) in adipose tissue regulates genes in lipid and glucose metabolism and a genetic variation in C/EBP α is associated with serum levels of triglycerides. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *93*. 4880–4886.
189. OOI, G.T. – ORLOWSKI, C.C. – BROWN, A.L. – BECKER, R.E. – UNTERMAN, T.G. – RECHLER, M.M. (1990): Different tissue distribution and hormonal regulation of messenger RNAs encoding rat insulin-like growth factor-binding proteins-1 and 2. *Molecular Endocrinology*, *4*. 321–328.
190. OVCHARENKO, I. – LOOTS, G.G. – NOBREGA, M.A. – HARDISON, R.C. – MILLER, W. – STUBBS, L. (2005): Evolution and functional classification of vertebrate gene deserts. *Genome Research*, *15*(1). 37–145.

191. PERLER, F. – EFSTRATIADIS, A. – LOMEDICO, P. – GILBERT, W. – KOLODNER, R. – DODGSON, J.B. (1980): The evolution of genes: The chicken preproinsulin gene. *Cell*, 20. 555–566.
192. PERRONE, C.E. – FENWICK-SMITH, D. – VANDENBURGH, H.H. (1995): Collagen and stretch modulate autocrine secretion of insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding proteins from differentiated skeletal muscle cells. *Journal of Biological Chemistry*, 270. 2099–106.
193. PETER, T. – BRUCE, M.S. (2008): Fat and beyond: the diverse biology of PPARgamma. *Annual Review of Biochemistry*, 77. 289–312.
194. PETERSSON, H. – BASU, S. – CEDERHOLM, T. – RISÉRUS, U. (2008): Serum fatty acid composition and indices of stearyl-CoA desaturase activity are associated with systemic inflammation: longitudinal analyses in middle-aged men. *British Journal of Nutrition*, 99. 1186–1189.
195. PILKIS, S.J. – EL-MAGHRABI M.R. – CLAUS, T.H. (1988): Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis and glycolysis. *Annual Review of Biochemistry*, 57(1). 755–783.
196. POURESLAMI, R. – RAES, K. – TURCHINI, G.M. – HUYGHEBAERT, G. – DE SMET, S. (2010): Effect of diet, sex and age on fatty acid metabolism in broiler chickens: n-3 and n-6 PUFA. *British Journal of Nutrition*, 104(2). 189–197.
197. PROMWATEE, N. – DUANGJINDA, M. (2011): Association of Nucleotide Polymorphisms in GHSR, IGF-I, cGH and IGFBP2 Gene with Traits in Thai Native Chickens.
198. QI, C. – ZHU, Y. – REDDY, J.K. (2000): Peroxisome proliferator-activated receptors, coactivators, and downstream targets. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 32. 187–204.
199. RAFIEI-TARI, A. – SADEGHI, A.A. – MOUSAVI, S.N. (2018): Effect of vegetable oil supplementation on hepatic pathology and liver PPAR γ gene expression in broiler chickens exposed to heat stress. *Livestock Science*, 9. 70–74.
200. REED, K.M. – CHAVES, L.D. – MENDOZA, K.M. (2007): An integrated and comparative genetic map of the turkey genome. *Cytogenet. Genome Research*, 119. 113–126.
201. RICHARDS, M.P. – POCH, S.M. – COON, C.N. – ROSEBROUGH, R.W. – ASHWELL, C.M. – MCMURTRY, J.P. (2003): Feed restriction significantly alters lipogenic gene expression in broiler breeder chickens. *Journal of Nutrition*, 133(3). 707–715.
202. ROCCHI, S. – AUWERX, J. (1999): Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma: a versatile metabolic regulator. *Annals of Medicine*, 31. 342–351.

- 203.ROSEN, E.D. – SARRAF, P. – TROY, A.E. – BRADWIN, G. – MOORE, K. – MILSTONE, D.S. – SPIEGELMAN, B.M. – MORTENSEN, R.M. (1999): PPAR γ is required for the differentiation of adipose tissue in vivo and in vitro. *Molecular Cell*, *4*. 611–617.
- 204.ROSEN, E.D. – WALKEY, C.J. – PUIGSERVER, P. – SPIEGELMAN, B.M. (2000): Transcriptional regulation of adipogenesis. *Genes & Development*, *14*. 1293–1307.
- 205.ROSEN, E.D. – SPIEGELMAN, B.M. (2001): PPAR γ : a nuclear regulator of metabolism, differentiation, and cell growth. *The Journal of Biological Chemistry*, *276*. 37731–37734.
- 206.ROSEN, E.D. – HSU, C.H. – WANG, X. – SAKAI, S. – FREEMAN, M.W. – GONZALEZ, F.J. – SPIEGELMAN B.M. (2002): C/EBP α induces adipogenesis through PPAR γ : a unified pathway. *Genes & Development*, *16*. 22–26.
- 207.ROSSI, M. – NYS, Y. – ANTON, M. – BAIN, M. – DE KETELAERE, B. – DE REU, K. – DUNN, I. – GAUTRON, J. – HAMMERSHØJ, M. – HIDALGO, A. – MELUZZI, A. – MERTENS, K. – NAU, F. – SIRRI, F. (2013): Developments in understanding and assessment of egg and egg product quality over the last century. *World's Poultry Science Journal*, *69*. 414–429.
- 208.ROYAN, M. – NAVIDSHAD, B. (2016): Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ), a key regulatory gene of lipid metabolism in chicken. *World's Poultry Science Journal*, *72(4)*. 773–784.
- 209.RYMER, C. – GIVENS, D.I. (2005): n-3 fatty acid enrichment of edible tissue of poultry: a review. *Lipids*, *40(2)*. 121–30.
- 210.SANCHEZ-RODRIGUEZ, J. – KANINDA-TSHILUMBU, J.P. – SANTOS, A. – PEREZ-CASTILLO, A. (2005): The Spot 14 protein inhibits growth and induces differentiation and cell death of human MCF-7 breast cancer cells. *Biochemical Journal*, *390*. 57–65.
- 211.SAPRŌKINA, Z. – KARUS, A. – KUUSIK, S. – TIKK, H. – JÄRV, P. – SOIDLA, R. – LEMBER, A. – KALDMÄE, H – KARUS, V. – ROASTO, M. (2009): Effect of dietary linseed supplements on ω -3 PUFA content and on IGF-1 expression in broiler tissues. *Agricultural and Food Science*, *18*. 35–44.
- 212.SATO, K. – FUKAO, K. – SEKI, Y. – AKIBA, Y. (2004): Expression of the chicken peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene is influenced by aging, nutrition, and agonist administration. *Poultry Science*, *83(8)*. 1342–1347.
- 213.SATO, K. – ABE, H. – KONO, T. – YAMAZAKI, M. – NAKASHIMA, K. – KAMADA, T. – AKIBA, Y. (2009): Changes in peroxisome proliferator activatedreceptor γ gene expression of chicken abdominal adipose tissue with different age, sex and genotype. *Animal Science Journal*, *80(3)*. 322–327.

214. SCANES, C.G. – DUNNINGTON, E.A. – BUONOMO, F.C. – DONOGHUE, D.J. – SIEGEL, P.B. (1989): Plasma concentrations of insulin like growth factors (IGF-) I and IGF-II in dwarf and normal chickens of high and low weight selected lines. *Growth, Development and Aging*, 53. 151–157.
215. SCHMID, N. – NANDA, I. – BURT, D.W. (2005): Second report on chicken genes and chromosomes. *Cytogenetic and Genome Research*, 109. 415–479.
216. SCHOEN, T.J. – MAZURUK, K. – WALDBILLIG, R.J. – POTTS, J. – BEEBE, D.C. – CHADER, G.J. – RODRIGUEZ, I.R. (1995). Cloning and characterization of a chick embryo cDNA and gene for IGF-binding protein-2. *Journal of Molecular Endocrinology*, 15. 4959.
217. SCOTT, B.L. – BAZAN, N.G. (1989): Membrane docosahexaenoate is supplied to the developing brain and retina by the liver. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 86. 2903–2907.
218. SEELIG, S. – LIAW, C. – TOWLE, H.C. – OPPENHEIMER, J.H. (1981): Thyroid hormone attenuates and augments hepatic gene expression at a pretranslational level. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78. 4733–4737.
219. SEWALEM, A. – MORRICE, D.M. – LAW, A. – WINDSOR, D. – HALEY, C.S. – IKEOBI, C.O. – BURT, D.W. – HOCKING, P.M. (2002): Mapping of quantitative trait loci for body weight at three, six, and nine weeks of age in a broiler layer cross. *Poultry Science*, 81. 1775–1781.
220. SHIH, H.M. – LIU, Z. – TOWLE, H.C. (1995): Two CACGTG motifs with proper spacing dictate the carbohydrate regulation of hepatic gene transcription. *Journal of Biological Chemistry*, 270. 21991–21997.
221. SHIMASAKI, S. – LING, N. (1991): Identification and molecular characterization of insulin-like growth factor binding proteins (IGFBP-1, -2, -3, -4, -5 and -6). *Progress in Growth Factor Research*, 3. 243–266.
222. SIEGEL, P.B. – DODGSON, J.B. – ANDERSSON, L. (2006): Progress from chicken genetics to the chicken genome. *Poultry Science*, 85. 2050–2060.
223. SIMOPOULOS, A.P. (2000): Human requirement for n-3 polyunsaturated fatty acids. *Poultry Science*, 79. 961–970.
224. SIMOPOULOS A.P. (2002): Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: the epidemiological evidence. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 6. 203–209.
225. SIRRI, F. – CASTELLINI, C. – RONCARATI, A. – FRANCHINI, A. – MELUZZI, A. (2010): Effect of feeding and genotype on the lipid profile of organic chicken meat. *European Journal Lipid Science and Technology*, 112. 994–1002.

226. SIRRI, F. – CASTELLINI, C. – BIANCHI, M. – PETRACCI, M. – MELUZZI, A. – FRANCHINI, A. (2011): Effect of fast-, medium- and slow-growing strains on meat quality of chickens reared under the organic farming method. *Animal*, 5. 312–319.
227. SMITH, E.J. – LYONS, L.A. – CHENG, H.H. – SUCHYTA S.P. (1997): Comparative mapping of the chicken genome using the East Lansing reference population. *Poultry Science*, 76. 743–747.
228. SOUZA-MELLO, V. (2015): Peroxisome proliferator-activated receptors as targets to treat non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology*, 18. 1012–1019.
229. STÉHELIN, D. – VARMUS H.E. – BISHOP, J.M – VOGT, P.K. (1976): DNA related to the transforming gene(s) of avian sarcoma virus is present in normal avian DNA. *Nature*, .260. 170–173.
230. STERN, C.D. (2004): The chick embryo-Past, present and future as a model system in developmental biology. *Mechanisms of Development*, 121. 1011–1013.
231. STERN, C.D. (2005): The chick: A great model system becomes even greater. *Developmental Cell*, 8. 9–17.
232. STRAUS, D.S. – TAKEMOTO, C.D. (1990): Effect of dietary protein deprivation on insulin-like growth factor (IGF)-I and –II, IGF binding protein-2, and serum albumin gene expression in rat. *Endocrinology*, 127. 1849–1860.
233. STRAUS, D.S. – TAKEMOTO, C.D. (1991): Specific decrease in liver insulin-like growth factor-I and brain insulin-like growth factor-II gene expression in energy-restricted rats. *Journal of Nutrition*, 121. 1279–1286.
234. SUDO, Y. – GOTO, Y. – MARIASH, C.N. (1993): Location of a glucose dependent response region in the rat S14 promoter. *Endocrinology*, 133. 1221–1229.
235. SZALAY, I. – KOVÁCSNÉ GAÁL, K. (2008): A baromfi géntartalékok és az alternatív baromfitenyésztés helyzete és jövője. *Állattenyésztés és takarmányozás*, 57(5). 425–438.
236. TANAKA, H. – LIANG, C.T. (1996): Mitogenic activity but not phenotype expression of rat osteoprogenitor cells in response to IGF-I is impaired in aged rats. *Mechanisms of Ageing and Development*, 92(1). 1–10.
237. TEMIN, H.M. – MIZUTANI, S. (1970): RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature*, 226(5252). 1211–1213.
238. TEMPFLI, K. – KONRÁD, SZ. – KOVÁCSNÉ GAÁL, K. – PONGRÁCZ, L. – BALI PAPP, Á. (2015): Prolactin, dopamine receptor D1 and Spot14 α polymorphisms

affect production traits of Hungarian Yellow hens. *Livestock Science*, 174. 26–30.

239. TESSERAUD, S. – PYM, R.A. – LE BIHAN-DUVAL, E. – DUCLOS, M.J. (2003): Response of broilers selected on carcass quality to dietary protein supply: Live performance, muscle development, and circulating insulin-like growth factors (IGF-I and II). *Poultry Science*, 82. 1011–1106.
240. THE BOVINE GENOME SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM – ELSIK, C.G. – TELLAM, R.L. – WORLEY, K.C. – GIBBS, R.A. – MUZNY, D.M. – WEINSTOCK, G.M. – ADELSON, D.L. – EICHLER, E.E. – ELNITSKI, L. – GUIGÓ, R. – HAMERNIK, D.L. – KAPPES, S.M. – LEWIN, H.A. – LYNN, D.J. – NICHOLAS, F.W. – REYMOND, A. – RIJNKELS, M. – SKOW, L.C. – ZDOBNOV, E.M. – SCHOOK, L. – WOMACK, J. – ALIOTO, T. – ANTONARAKIS, S.E. – ASTASHYN, A. – CHAPPLE, C.E. – CHEN, H.C. – CHRAST, J. – CÂMARA, F. – ERMOLAEVA, O. – HENRICHSEN, C.N. – HLAVINA, W. – KAPUSTIN, Y. – KIRYUTIN, B. – KITTS, P. – KOKOCINSKI, F. – LANDRUM, M. – MAGLOTT, D. – PRUITT, K. – SAPOJNIKOV, V. – SEARLE, S.M. – SOLOVYEV, V. – SOUVOROV, A. – UCLA, C. – WYSS, C. – ANZOLA, J.M. – GERLACH, D. – ELHAIK, E. – GRAUR, D. – REESE, J.T. – EDGAR, R.C. – MCEWAN, J.C. – PAYNE, G.M. – RAISON, J.M. – JUNIER, T. – KRIVENTSEVA, E.V. – EYRAS, E. – PLASS, M. – DONTU, R. – LARKIN, D.M. – REECY, J. – YANG, M.Q. – CHEN, L. – CHENG, Z. – CHITKO-MCKOWN, C.G. – LIU, G.E. – MATUKUMALLI, L.K. – SONG, J. – ZHU, B. – BRADLEY, D.G. – BRINKMAN, F.S. – LAU, L.P. – WHITESIDE, M.D. – WALKER, A. – WHEELER, T.T. – CASEY, T. – GERMAN, J.B. – LEMAY, D.G. – MAQBOOL, N.J. – MOLENAAR, A.J. – SEO, S. – STOTHARD, P. – BALDWIN, C.L. – BAXTER, R. – BRINKMEYER-LANGFORD, C.L. – BROWN, W.C. – CHILDERS, C.P. – CONNELLEY, T. – ELLIS, S.A. – FRITZ, K. – GLASS, E.J. – HERZIG, C.T. – IIVANAINEN, A. – LAHMERS, K.K. – BENNETT, A.K. – DICKENS, C.M. – GILBERT, J.G. – HAGEN, D.E. – SALIH, H. – AERTS, J. – CAETANO, A.R. – DALRYMPLE, B. – GARCIA, J.F. – GILL, C.A. – HIENDLEDER, S.G. – MEMILI, E. – SPURLOCK, D. – WILLIAMS J.L. – ALEXANDER, L. – BROWNSTEIN, M.J. – GUAN, L. – HOLT, R.A. – JONES, S.J. – MARRA, M.A. – MOORE, R. – MOORE, S.S. – ROBERTS, A. – TANIGUCHI, M. – WATERMAN, R.C. – CHACKO, J. – CHANDRABOSE, M.M. – CREE, A. – DAO, M.D. – DINH, H.H. – GABISI, R.A. – HINES, S. – HUME, J. – JHANGIANI, S.N. – JOSHI, V. – KOVAR, C.L. – LEWIS, L.R. – LIU, Y.S. – LOPEZ, J. – MORGAN, M.B. – NGUYEN, N.B. – OKWUONU, G.O. – RUIZ, S.J. – SANTIBANEZ, J. – WRIGHT, R.A. – BUHAY, C. – DING, Y. – DUGAN-ROCHA, S. – HERDANDEZ, J. – HOLDER, M. – SABO, A. – EGAN, A. – GOODELL J. – WILCZEK-BONEY K. – FOWLER G.R. – HITCHENS, M.E. – LOZADO, R.J. – MOEN, C. – STEFFEN, D. – WARREN, J.T. – ZHANG, J. – CHIU, R. – SCHEIN, J.E. – DURBIN, K.J. – HAVLAK, P. – JIANG, H. – LIU, Y. – QIN, X. – REN, Y. – SHEN, Y. – SONG, H. – BELL, S.N. – DAVIS, C. – JOHNSON, A.J. – LEE, S. – NAZARETH, L.V. – PATEL, B.M. – PU, L.L. – VATTATHIL, S. – WILLIAMS, R.L. JR. – CURRY, S. – HAMILTON, C. – SODERGREN, E. – WHEELER, D.A. – BARRIS, W. – BENNETT, G.L. – EGGEN, A. – GREEN, R.D. – HARHAY, G.P. – HOBBS, M. – JANN, O. – KEELE, J.W. – KENT, M.P. – LIEN, S. – MCKAY, S.D. – MCWILLIAM, S. – RATNAKUMAR, A. – SCHNABEL, R.D. –

- SMITH, T. – SNELLING, W.M. – SONSTEGARD, T.S. – STONE, R.T. – SUGIMOTO, Y. – TAKASUGA, A. – TAYLOR, J.F. – VAN TASSELL, C.P. – MACNEIL, M.D. – ABATEPAULO, A.R. – ABBEY, C.A. – AHOLA, V. – ALMEIDA, I.G. – AMADIO, A.F. – ANATRIELLO, E. – BAHADUE, S.M. – BIASE, F.H. – BOLDT, C.R. – CARROLL, J.A. – CARVALHO, W.A. – CERVELATTI, E.P. – CHACKO, E. – CHAPIN, J.E. – CHENG, Y. – CHOI, J. – COLLEY, A.J. – DE CAMPOS, T.A. – DE DONATO, M. – SANTOS, I.K. – DE OLIVEIRA, C.J. – DEOBALD, H. – DEVINOY, E. – DONOHUE, K.E. – DOVC, P. – EBERLEIN, A. – FITZSIMMONS, C.J. – FRANZIN, A.M. – GARCIA, G.R. – GENINI, S. – GLADNEY, C.J. – GRANT, J.R. – GREASER, M.L. – GREEN, J.A. – HADSELL, D.L. – HAKIMOV, H.A. – HALGREN, R. – HARROW, J.L. – HART, E.A. – HASTINGS, N. – HERNANDEZ, M. – HU, Z.L. – INGHAM, A. – ISO-TOURU, T. – JAMIS, C. – JENSEN, K. – KAPETIS, D. – KERR, T. – KHALIL, S.S. – KHATIB, H. – KOLBEHDARI, D. – KUMAR, C.G. – KUMAR, D. – LEACH, R. – LEE, J.C. – LI, C. – LOGAN, K.M. – MALINVERNI, R. – MARQUES, E. – MARTIN, W.F. – MARTINS, N.F. – MARUYAMA, S.R. – MAZZA, R. – MCLEAN, K.L. – MEDRANO, J.F. – MORENO, B.T. – MORÉ, D.D. – MUNTEAN, C.T. – NANDAKUMAR, H.P. – NOGUEIRA, M.F. – OLSAKER, I. – PANT, S.D. – PANZITTA, F. – PASTOR, R.C. – POLI, M.A. – POSLUSNY, N. – RACHAGANI, S. – RANGANATHAN, S. – RAZPET, A. – RIGGS, P.K. – RINCON, G. – RODRIGUEZ-OSORIO, N. – RODRIGUEZ-ZAS, S.L. – ROMERO, N.E. – ROSENWALD, A. – SANDO, L. – SCHMUTZ, S.M. – SHEN, L. – SHERMAN, L. – SOUTHEY, B.R. – LUTZOW, Y.S. – SWEEDLER, J.V. – TAMMEN, I. – TELUGU, B.P. – URBANSKI, J.M. – UTSUNOMIYA, Y.T. – VERSCHOOR, C.P. – WAARDENBERG, A.J. – WANG, Z. – WARD, R. – WEIKARD, R. – WELSH, T.H. JR. – WHITE, S.N. – WILMING, L.G. – WUNDERLICH, K.R. – YANG, J. – ZHAO, F.Q. (2009): The genome sequence of taurine cattle: A window to ruminant biology and evolution. *Science*, 324. 522–528.
241. TOMAS, F.M. – PYM, R.A. – MCMURTRY, J.P. – FRANCIS, G.L. (1998): Insulin-like growth factor (IGF)-I but not IGFII promotes lean growth and feed efficiency in broiler chickens. *General and Comparative Endocrinology*, 110. 262–275.
242. TONTONOZ, P. – GRAVES, R.A. – BUDAVARI, A.I. – ERDJUMENT-BROMAGE, H. – LUI, M. – HU, E. – TEMPST, P. – SPIEGELMAN, B.M. (1994a): Adipocyte-specific transcription factor ARF6 is a heterodimeric complex of two nuclear hormone receptors, PPAR gamma and RXR alpha. *Nucleic Acids Research*, 22. 5628–5634.
243. TONTONOZ, P. – HU, E. – SPIEGELMAN B.M. (1994b): Stimulation of adipogenesis in fibroblasts by PPAR gamma 2, a lipid-activated transcription factor. *Cell*, 79. 1147–1156.
244. TOWLE, H.C. – KAYTOR, E.N. – SHIH, H.M. (1997): Regulation of the expression of lipogenic enzyme genes by carbohydrate. *Annual Review of Nutrition*, 17. 405–433.

245. TSATSOS, N.G. – AUGUSTIN, L.B. – ANDERSON, G.W. – TOWLE, H.C. – MARIASH, C.N. (2008): Hepatic expression of the *SPOT 14 (S14)* paralog *S14-Related* (Mid1 interacting protein) is regulated by dietary carbohydrate. *Endocrinology*, 149. 5155–5161.
246. TU, W.C. – COOK-JOHNSON, R.J. – JAMES, M.J. – MÜHLHÄUSLER, B.S. – GIBSON, R.A. (2010): Omega-3 long chain fatty acid synthesis is regulated more by substrate levels than gene expression. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 83(2). 61–68.
247. VANCE, J.E. – VANCE, D.E. (2008). *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. 5th edn. Elsevier Science Ltd., Canada.
248. VESSBY, B. – GUSTAFSSON, I.B. – TENGBLAD, S. – BERGLUND, L. (2013): Indices of fatty acid desaturase activity in healthy human subjects: effects of different types of dietary fat. *British Journal of Nutrition*, 110. 871–879.
249. VOGT, P.K. (1997): Historical introduction to the general properties of retroviruses. In: COFFIN J. M. – HUGHES, S. H. – VARMUS, H. E. (ed.): *Retroviruses*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY, 1–25.
250. WADE, C.M. – GIULOTTO, E. – SIGURDSSON, S. – ZOLI, M. – GNERRE, S. – IMSLAND, F. – LEAR, T.L. – ADELSON, D.L. – BAILEY, E. – BELLONE, R.R. – BLÖCKER, H. – DISTL, O. – EDGAR, R.C. – GARBER, M. – LEEB, . – MAUCELI, E. – MACLEOD, J.N. – PENEDO, M.C.T. – RAISON, J.M. – SHARPE, T. – VOGEL, J. – ANDERSSON, L. – ANTCZAK, D.F. – BIAGI, T. – BINNS, M.M. – CHOWDHARY, B.P. – COLEMAN, S.J. – DELLA VALLE, G. – FRYC, S. – GUÉRIN, G. – HASEGAWA, T. – HILL, E.W. – JURKA, J. – KHALAINEN, A. – LINDGREN, G. – LIU, J. – MAGNANI, E. – MICKELSON, J.R. – MURRAY, J. – NERGADZE, S.G. – ONOFRIO, R. – PEDRONI, S. – PIRAS, M.F. – RAUDSEPP, T. – ROCCHI, M. – RØED, K.H. – RYDER, O.A. – SEARLE, S. – SKOW, L. – SWINBURNE, J.E. – SYVÄNEN, A.C. – TOZAKI, T. – VALBERG, S.J. – VAUDIN, M. – WHITE, J.R. – ZODY, M.C. – BROAD INSTITUTE GENOME SEQUENCING PLATFORM – BROAD INSTITUTE WHOLE GENOME ASSEMBLY TEAM – LANDER, E.S. – LINDBLAD-TOH, K. (2009): Genome sequence, comparative analysis, and population genetics of the domestic horse. *Science*, 326. 865–867
251. WALLIS, J.W. – AERTS, J. – GROENEN, M. – CROOIJMANS, R. – LAYMAN, D. – GRAVES, T. – SCHEER, D. – KREMITZKI, C. – HIGGENBOTHAM, J. – GAIGE, T. – MEAD, K. – WALKER, J. – ALBRACHT, D. – DIVITO, J. – YANG, S.-P. – LEONG, S. – CHINWALLA, A. – HILLIER, L. – SEKHON, M. – DODGSON, J. – ROMANOV, M.N. – CHENG, H. – DE JONG, P.J. – ZHANG, H. – MCPHERSON, J.D. – KRZYWINSKI, M. – SCHEIN, J. – MARDIS, E. – WILSON, R. – WARREN, W.C. (2004): A physical map of the chicken genome. *Nature*, 432. 761–764.

252. WANG, D. – WANG, N. – LI, N. – LI, H. (2009): Identification of differentially expressed proteins in adipose tissue of divergently selected broilers. *Poultry Science*, 88. 2285–2292.
253. WANG, H.B. – LI, H. – WANG, Q.G. – ZHANG, X.Y. – WANG, S.Z. – WANG, Y.X. – WANG, X.P. (2007): Profiling of chicken adipose tissue gene expression by genome array. *BMC Genomics*, 8. Article number: 193.
254. WANG, J. – HE, X. – DAI, M. – RUAN, J. – CHEN, J. – ZHANG, Y. – HU, Y. – YE, C. – LI, S. – CONG, L. (2005a): ChickVD: A sequence variation database in the chicken genome. *Nucleic Acids Research*, 33. D438–D441.
255. WANG, X. – CARRE W. – REJTO L. – COGBURN. L.A. (2002): Global gene expression profiling in liver of thyroid manipulated and/or growth hormone injected broiler chickens (Abstract.). *Poultry Science*, 81(1). 63.
256. WANG, X. – CARRE, W. – ZHOU, H. – LAMONT, S.J. – COGBURN, L.A. (2004): Duplicated Spot 14 genes in the chicken: characterization and identification of polymorphisms associated with abdominal fat traits. *Gene*, 332. 79–88.
257. WANG, Y. – MU, Y. – LI, H. – DING, N. – WANG, Q. – WANG, Y. – WANG, S. – WANG, N. (2008): Peroxisome proliferator-activated receptor- γ gene: a key regulator of adipocyte differentiation in chickens. *Poultry Science*, 87(2). 226–32.
258. WANG, Y. – BOTOLIN, D. – CHRISTIAN, B. – BUSIK, J. – XU, J. – JUMP, D.B. (2005b): Tissue-specific, nutritional, and developmental regulation of rat fatty acid elongases. *Journal of Lipid Research*, 46. 706–715.
259. WARREN, W.C. – CLAYTON, D.F. – ELLEGREN, H. – ARNOLD, A.P. – HILLIER, L.W. – KÜNSTNER, A. – SEARLE, S. – WHITE, S. – VILELLA, A.J. – FAIRLEY, S. – HEGER, A. – KONG, L. – PONTING C.P. – JARVIS, E.D. – MELLO, C.V. – MINX, P. – LOVELL, P. – VELHO, T.A. – FERRIS, M. – BALAKRISHNAN, C.N. – SINHA, S. – BLATTI, C. – LONDON, S.E. – LI, Y. – LIN, Y.C. – GEORGE, J. – SWEDLER, J. – SOUTHEY, B. – GUNARATNE, P. – WATSON, M. – NAM, K. – BACKSTRÖM, N. – SMEDS, L. – NABHOLZ, B. – ITOH, Y. – WHITNEY O. – PFENNING, A.R. – HOWARD, J. – VÖLKER, M. – SKINNER, B.M. – GRIFFIN, D.K. – YE, L. – MCLAREN, W.M. – FLICEK, P. – QUESADA, V. – VELASCO, G. – LOPEZ-OTIN, C. – PUENTE, X.S. – OLENDER, T. – LANCET, D. – SMIT, A.F. – HUBLEY, R. – KONKEL, M.K. – WALKER, J.A. – BATZER, M.A. – GU, W. – POLLOCK, D.D. – CHEN, L. – CHENG, Z. – EICHLER, E.E. – STAPLEY, J. – SLATE, J. – EKBLÖM, R. – BIRKHEAD, T. – BURKE, T. – BURT, D. – SCHARFF, C. – ADAM, I. – RICHARD, H. – SULTAN, M. – SOLDATOV, A. – LEHRACH, H. – EDWARDS, S.V. – YANG, S.P. – LI, X. – GRAVES, T. – FULTON, L. – NELSON, J. – CHINWALLA, A. – HOU, S. – MARDIS, E.R. – WILSON, R.K. (2010): The genome of a songbird. *Nature*, 464. 757–762.

260. WEI, H. – ZHOU, Y. – JIANG, S. – HUANG, F. – PENG, J. – JIANG, S. (2016): Transcriptional response of porcine skeletal muscle to feeding a linseed-enriched diet to growing pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 7. 6. (doi: 10.1186/s40104-016-0064-1)
261. WHEATCROFT, S.B. – KEARNEY, M.T. – SHAH, A.M. – EZZAT, V.A. – MIELL, J.R. – MODO, M. – WILLIAMS, S.C. – CAWTHORN, W.P. – MEDINAGOMEZ, G. – VIDAL-PUIG, A. – SETHI, J.K. – CROSSEY, P.A. (2007): IGF binding protein-2 protects against the development of obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 56. 285–294.
262. WIJENDRAN, V. – HAYES, K.C. (2004): Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annual Review of Nutrition*, 24. 597–615.
263. WOMACK, J.E. (2005): Advances in livestock genomics: Opening the barn door. *Genome Research*, 15. 1699-1705
264. WOOD, J.D. – RICHARDSON, R.I. – NUTE G.R. – FISHER A.V. – CAMPO, M.M. – KASAPIDOU, E. – SHEARD, P.R. – ENSER, M. (2003): Effect of fatty acids on meat quality: A review. *Meat Science*, 66. 21–32.
265. WOODS, V. – FEARON, A. (2009): Dietary sources of unsaturated fatty acids for animals and their transfer into meat, milk and eggs: a review. *Livestock Science*, 126. 1–20.
266. WRIGHT, D. – BOJJE, H. – MEADOWS, J.R.S. – BED’HOM, B. – GOURICHON, D. – VIEAUD, A. – TIXIER-BOICHARD, M. – RUBIN, C.-J – IMSLAND, F. – HALLBÖÖK, F. – ANDERSSON, L. (2009): Copy number variation in intron 1 of SOX5 causes the Pea-comb phenotype in chickens. *PLoS Genetics*, 5(6). e1000512. (doi:10.1371/journal.pgen.1000512).
267. YEH, W.C. – LI, T.K. – BIERER, B.E. – MCKNIGHT, S.L. (1995): Identification and characterization of an immunophilin expressed during the clonal expansion phase of adipocyte differentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 92. 11081–11085.
268. YUN, J.S. – SEO, D.S. – KIM, W.K. – KO, Y. (2005): Expression and relationship of the insulin-like growth factor system with posthatch growth in the Korean native Ogol chicken. *Poultry Science*, 84. 83–90.
269. ZHAN, K. – HOU, Z.C. – LI, H.F. – XU, G.Y. – ZHAO, R. – YANG, N. (2006): Molecular Cloning and Expression of the Duplicated Thyroid Hormone Responsive Spot 14 (THRSP) Genes in Ducks. *Poultry Science*, 85. 1746–1754.
270. ZHANG, Y. – ZHANG, X. – O’HARE, T.H. – PAYNE, W.S. – DONG, J.J. – SCHEURING, C.F. – ZHANG, M. – HUANG, J.J. – LEE, M.K. – DELANY M.E. – ZHANG, H.B. – DODGSON, J.B. (2011): A comparative physical map reveals the

- pattern of chromosomal evolution between the turkey (*Meleagris gallopavo*) and chicken (*Gallus gallus*) genomes. *BMC Genomics*, *12*. 447.
271. ZHAO, X.H – LI, M.Y. – XU, S.S. – LIU, G.J. (2015): Single Nucleotide Polymorphisms in IGFBP-2 Gene and Their Associations with Body Weight Traits on Jinghai Yellow Chicken. *Brazilian Journal of Poultry Science*, *17*(4). 497–502.
272. ZHOU, H. – MITCHELL, A.D. – MCMURTRY, J.P. – ASHWELL, C.M. – LAMONT, S.J. (2005): Insulin-like growth factor-I Gene polymorphism associations with growth, body composition, skeleton integrity, and metabolic traits in chickens. *Poultry Science*, *84*. 212–219.
273. ZHOU, H. – EVOCK-CLOVER, C.M. – MCMURTRY, J.P. – ASHWELL, C.M. – LAMONT, S.J. (2007): Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic traits in the chicken. *Poultry Science*, *86*. 267–276.
274. ZHU, S.K. – TIAN, Y.D. – ZHANG, S. – CHEN, Q.X. – WANG, Q.Y. – HAN, R.L. – KANG, X.T. (2014): Adjacent SNPs in the transcriptional regulatory region of the *FADS2* gene associated with fatty acid and growth traits in chickens. *Genetics and Molecular Research*, *13*(2). 3329–3336.
275. ZOOROB R. – BILLAULT A. – SEVERAC, V. – FILLON, V. – VIGNAL, A. – AUFRAY, C. (1996): Two chicken genomic libraries in the PAC and BAC cloning systems: organization and characterization. *Animal Genetics*, *27*(2). 69.
276. ZOU, L. – S.G. HAGEN – STRAIT, K.A. – OPPENHEIMER, J.H. (1994): Identification of thyroid hormone response elements in rodent *Pcp-2*, a developmentally regulated gene of cerebellar Purkinje cells. *Journal of Biological Chemistry*, *269*. 13346–13352.
277. ZSOLNAI, A. (2000): Molekuláris genetikai módszerek. In: FÉSÜS, L. – KOMLÓSI, I. – VARGA, L. – ZSOLNAI, A. (Szerk.): Molekuláris genetikai módszerek alkalmazása az állattenyésztésben. *Agroinform Kiadó*, Budapest.

Internetes hivatkozások:

URL₁: <http://www.animalgenome.org/QTLdb> (2017.02.25.)

URL₂: <http://www.faostat3.fao.org> (2016.06.14.)

URL₃: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome> (2017.09.06.)

URL₄: <http://bioinfo.ut.ee/primer3/>(2018. 02. 11.)

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani témavezetőimnek, Prof. Dr. Bali Papp Ágnes egyetemi tanárnak és tanszékvezetőnek, valamint Dr. Tempfli Károly egyetemi adjunktusnak szakmai segítségükért és támogatásukért, valamint a kutatómunka feltételeinek biztosításáért.

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Schmidt János akadémikus Úrnak és Dr. Zsédely Eszter egyetemi docensnek, hogy betekintést nyerhettem egy takarmányozástani kísérletbe és biztosították számomra a pulykától való mintavételezés lehetőségét. Továbbá köszönöm mindazoknak, akik a vágóhídi mintavételezések során segítettek munkámat.

Hálával tartozom családomnak, különösen Édesanyámnak, aki céljaim elérésében mindvégig támogattott életem folyamán. Külön köszönetet érdemel Vőlegényem, akinek nyugtató mosolya átsegített a nehezebb időszakokon is.