

DEBRECENI EGYETEM
ÁLLATTENYÉSZTÉSI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Doktori Iskola vezető:

Dr. Komlósi István
egyetemi tanár
az MTA doktora

Témavezetők:

Dr. Rátky József
egyetemi tanár, DSc

Dr. Anton István
tudományos tanácsadó, PhD
c. egyetemi tanár

**HAZAI SERTÉSFAJTÁK TELJES GENOM- ÉS KOMPLEX
ANDROLÓGIAI VIZSGÁLATA A SZAPORODÁSBIOLÓGIAI
MUTATÓK JAVÍTÁSA ÉRDEKÉBEN**

Készítette:

BALOGH ESZTER ERIKA
doktorjelölt

Debrecen

2020.

**HAZAI SERTÉSFAJTÁK TELJES GENOM- ÉS KOMPLEX
ANDROLÓGIAI VIZSGÁLATA A SZAPORODÁSBIOLÓGIAI
MUTATÓK JAVÍTÁSA ÉRDEKÉBEN**

**Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében az
állattenyésztési tudományok tudományágban**

Írta: **Balogh Eszter Erika** okleveles takarmányozási és takarmánybiztonsági mérnök

Készült a Debreceni Egyetem Állattenyésztési Tudományok Doktori Iskola
(Szaporodásbiológia doktori programja) keretében

Témavezetők: **Prof. Dr. Rátky József, DSc**
Dr. Anton István, PhD

Az értekezés bírálói:

név	fokozat	aláírás
_____
_____
.....

A bírálóbizottság:

név	fokozat	aláírás
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
.....

Az értekezés védésének időpontja: 2020.

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK.....	5
1. BEVEZETÉS.....	9
1. 1. Célkitűzés.....	10
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	11
2. 1. A sertés eredete és domesztikációja.....	11
2. 2. A sertés gazdasági jelentősége.....	12
2. 3. A sertés szaporodásbiológiája.....	14
2. 3. 1. A koca szaporodásbiológiája.....	14
2. 3. 2. A kan szaporodásbiológiája.....	15
2. 3. 3. A termékenyítőanyag motilitás és morfológiai vizsgálata.....	16
2. 4. A sertések egyes - szaporasággal összefüggő - értékmérő tulajdonságai.....	20
2. 5. A két vizsgált hazai sertésfajta.....	21
2. 5. 1. A magyar nagyfehér húsertés.....	21
2. 5. 2. A magyar lapálysertés.....	22
2. 6. A molekuláris genetika kialakulása és fejlődése.....	23
2. 6. 1. Genetikai markerek.....	26
2. 6. 1. 1. SNP markerek.....	27
2. 6. 1. 2. Markerek segítségével végzett szelekciós módszerek.....	29
2. 6. 1. 3. Teljes genomasszociációs vizsgálatok.....	30
2. 6. 1. 3. 1. SNP array.....	31
2. 7. A sertés géntérképezésének fejlődése.....	32
3. SAJÁT VIZSGÁLATOK.....	42
3. 1. Anyag és módszer.....	42
3. 1. 1. Genetikai vizsgálatok.....	42
3. 1. 1. 1. Mintagyűjtés.....	42
3. 1. 1. 2. SNP-k azonosítása microarray (DNS-chip) technológiával.....	43
3. 1. 2. Genotipizált adatok értékelése.....	45
3. 1. 3. Andrológiai, spermológiai vizsgálatok.....	46
3. 1. 4. Motilitás és morfológiai vizsgálatok.....	47
3. 1. 5. Hordozható motilitásvizsgáló eszköz alkalmazhatóságának ellenőrzése....	50
3. 2. Eredmények és azok értékelése.....	52

3. 2. 1. SNP-k azonosítása	52
3. 2. 1. 1. Összesen született malacok száma.....	53
3. 2. 1. 2. Születéskori alomtömeg.....	55
3. 2. 1. 3. Holtan született malacok száma.....	57
3. 2. 1. 4. 21 napos átlagos alomtömeg.....	60
3. 2. 1. 5. Két fialás között eltelt idő.....	61
3. 2. 2. Andrológiai és spermatológiai vizsgálatok értékelése	63
3. 2. 2. 1. A herék termográfiás vizsgálata	64
3. 2. 2. 2. A herék ultrahangos vizsgálata	65
3. 2. 2. 3. Spermiumok motilitásvizsgálata.....	67
3. 2. 2. 4. Spermiumok morfológiai vizsgálata.....	68
3. 2. 3. Hordozható motilitásvizsgáló eszköz alkalmazhatóságának ellenőrzése	70
4. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK.....	74
4.1. SNP-k azonosítása a szaporodásbiológiai tulajdonságokkal kapcsolatban.....	74
4.1. A kanok andrológiai és spermatológiai vizsgálata.....	75
5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK.....	77
6. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI HASZNOSÍTHATÓSÁGA	78
7. ÖSSZEFOGLALÁS	79
8. SUMMARY.....	81
9. IRODALOMJEGYZÉK	83
10. MEGJELENT SAJÁT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK.....	114
11. NYILATKOZATOK	117
12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	118

RÖVIDÍTÉSEK

- ABHD12B – α/β -hidroláz domént tartalmazó12B (α/β hydrolase domain containing 12B)
- AFLP – amplifikált fragmenthossz polimorfizmus (amplified fragment lenght polymorphism)
- AMELX – amelogenin X-kapcsolt (amelogenin X-linked)
- ARF6 – ADP ribolizációs faktor 6 (ADP ribosylation factor 6)
- ARHGAP8 – rho GTPáz aktiváló fehérje 8 (rho GTPase activating protein 8)
- BAC – bakteriális mesterséges kromoszómák (bacterial artificial chromosome)
- BMP7 – csont morfogenetikus fehérje (bone morphogenic protein 7)
- BLUP – legjobb lineáris torzítatlan becslés (best linear unbiased prediction)
- BRAF – b-raf protoonkogén, szerin/treonin kináz (b-raf protooncogene, serine/threonine kinase)
- CADM2 – sejtadhéziós molekula 2 (cell adhesion molecule 2)
- CASA – számítógépezérelt spermaanalízis (computer-assisted sperm analysis)
- cDNS – komplementer DNS (complementary DNA)
- ChIP – kromatin immunoprecipitációra (chromatin immunoprecipitation)
- CI – konfidencia intervallum (confidence interval)
- CL – sárgatest (corpus luteum)
- CLTC – clathrin nehéz lánc (clathrin heavy chain)
- CYP19A1 – citokróm P450 19 család A alcsalád 1 (cytochrome P450 family 19 subfamily A member 1)
- DamID – DNS adenin metiltranszferáz azonosítása (DNA adenine methyltransferase identification)
- EBF1 – korai B sejt faktor 1 (early B cell factor 1)
- EDTA – etilén-diamin-tetraecetsav (ethylenediaminetetraacetic acid)
- EGF – epidermális növekedési faktor (epidermal growth factor)
- ESR1 – ösztrogén receptor 1 (estrogen receptor 1)
- ESR2 – ösztrogén receptor 2 (estrogen receptor 2)
- EST – expresszált szekvencia darabok (expressed sequence tag)
- FBXO31 – f-box fehérje 31 (f-box protein 31)
- FDR – téves felderítési arány (false discovery rate)

FGF12 – fibroblaszt növekedési faktor 12 (fibroblast growth factor 12)

FOXL1 – forkhead box L1

FSH – follikuluszstimuláló hormon (follicle-stimulating hormone)

FUT2 – fukoziltranszferáz 2 (fucosyltransferase 2)

GIMP – GNU képmanipulációs program (GNU image manipulation program)

GR – felnevelési ráta (growth rate)

GS – genom szelekció (genome selection)

GWAS – teljes genomasszociációs vizsgálatok (genome wide association study)

HGP – humán genom projekt (human genome project)

IBL – két fialás között eltelt idő (interval between litters)

LD – kapcsoltsági egyenlőtlenség (linkage disequilibrium)

LH – luteinizáló hormon (luteinizing hormone)

LIP1 – lipáz I (lipase I)

LWA – alomtömeg (litter weight of piglets born alive)

MAF – minor allélgyakoriság (minor allele frequency)

MAPK10 – mitogén aktivált protein kináz 10 (mitogen-activated protein kinase 10)

MARCKS – myristoylated alanine-rich c-kinase substrate

MAS – marker segítségével végzett szelekció (marker-assisted selection)

MASDA – multiplex allél-specifikus diagnosztikai vizsgálat (multiplex allele-specific diagnostic assay)

MED13L – mediátor komplex alegység 13 (mediator complex subunit 13)

MEGF11 – többszörös epidermális növekedési faktor-szerű fehérje 11 (multiple epidermal growth factor-like domains protein 11)

MFSE – Magyar Fajtatiszta Sertést Tenyésztők Egyesülete

MKRN1 – makorin ring finger fehérje 1 (makorin ring finger protein 1)

ML – magyar lapálysertés

MNBA – élve született malacok számának átlaga (mean number of piglets born alive)

MNBD – holtan született malacok számának átlaga (mean number of piglets born dead)

MNF – magyar nagyfehér húsertés

MTHFSD – metilén-tetrahidrofolát-dehidrogenáz (methenyltetrahydrofolate synthetase domain containing)

MTNB – összesen született malacok számának átlaga (mean total number of piglets born)

M21D – 21 napos átlagos alomtömeg (mean litter weight on the 21st day)

NBA – élve született malacok száma (number of piglets born alive)

NBD – holtan született malacok száma (number of piglets born dead)

NGS – új generációs szekvenálás (next generation sequencing)

NL – fialások száma (number of litters)

PADI2 – peptidyl-arginine-deimináz 2 (peptidyl arginine deiminase 2)

PAGs – terhességet befolyásoló glikoprotein géncsalád (pregnancy-associated glycoprotein gene family)

PCR – polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction)

PDGFRB – vérlemezkékből származó növekedési faktor receptor béta (platelet derived growth factor receptor beta)

PKD2 – policisztin 2 (polycystin 2)

PL – fialási százalék (percentage of litters)

PPAR – peroxiszóma proliferátorral aktivált receptor (peroxisome proliferator activated receptor)

PRR5 – porlin gazdag 5 (proline rich 5)

QTL – mennyiségi tulajdonságokat meghatározó lókus (quantitative trait loci)

RAPD – véletlenszerűen sokszorosított polimorf DNS (random amplified polymorphic DNA)

RH – radiációs hibrid panel (radiation hybrid panel)

RFLP – restrikciós fragmenthossz-polimorfizmus (restriction fragment length polymorphism)

RFPL4B – ret finger fehérje-szerű 4B (ret finger protein like 4B)

RPL6 – riboszómális fehérje L6 (ribosomal protein L6)

RPS6KB1 – (ribosomal protein S6 kinase beta-1)

SCLY – szelenocisztein liáz (selenocysteine lyase)

SDS – nátrium-dodecil-szulfát (sodium dodecyl sulfate)

SGSC – sertés genom szekvenálási konzorcium (Swine Genome Sequencing Consortium)

SLITRK2 – SLIT és NTRK szerű család 2 (SLIT and NTRK Like Family Member 2)

SMRT – egymolekulás valós idejű szekvenálás (single molecule real-time sequencing)

SNORA70 – kis nukleáris RNS, H/ACA Box 70 (small nucleolar RNA, H/ACA Box 70)

SNP – egy pontos nukleotid polimorfizmus (single nucleotide polymorphism)

SPEF2 – spermium flagelláris fehérje 2 (sperm flagellar 2)

SPP1 – szekretált foszfoprotein 1 (secreted phosphoprotein 1)
SSCP – egyszálú konformáció-polimorfizmus (single-strand conformation polymorphism)
SSR – rövid szekvenciaismétlés (simple sequence repeat)
STR – rövid tandemismétlés (short tandem repeat)
STS – szekvencia-cimkézett hely (sequence tagged sites)
TBX3 - t-boksz transzkripció faktor 3 (t-box transcription factor 3)
TNB – összesen született malacok száma (total number of piglets born)
TRIS – tris-hidroximetil-aminometán (tris hydroxymethyl aminomethane)
TSMS – valós idejű egymolekulás szekvenálás (true single molecule sequencing)
UCHL1 – ubiquitin c-terminális hidroláz L1 (ubiquitin c-terminal hydrolase L1)
UTR – nem kódoló régió (untranslated region)

1. BEVEZETÉS

A magyar állattenyésztés egyik legfontosabb ágazata a sertésenyésztés. A 2019 decemberi adatok alapján 2.634.400 sertés alkotja Magyarország sertésállományát (KSH, 2020a). A magyarországi egy főre jutó sertéshúsfogyasztás a legfrissebb KSH adatok szerint 2004 és 2018 között eltelt időszakra vonatkozóan folyamatos növekedést mutatott. 2004-ben 25,9 kg volt az egy főre jutó sertéshúsfogyasztás, amely 2018-ra 32,9 kg-ra nőtt (KSH, 2020b). A vizsgált több, mint egy évtized távlatából is látható, hogy a növekvő sertéshúsfogyasztás több sertés tartását, sertéshús előállítását teszi szükségessé, amely a termelés gazdaságosságát is befolyásolja. A jobb tenyésztési, termelési eredményekkel gazdaságosabb tenyésztés érhető el hosszú távon.

A hazánkban tenyésztésben lévő fajták számos pozitív gazdasági tulajdonsággal rendelkeznek, amely fajták közé tartoznak a magyar nagyfehér és magyar lapály sertésfajtáink is. Jó alkalmazkodó- és stressztűrőképességgel, valamint jó termelési tulajdonságokkal rendelkeznek. Pozitív tulajdonságaikat már tenyésztésük kezdetén felismerték a szakemberek, ezáltal a magyar lapály sertést árutermelő keresztezésekben apai partnerként, a magyar nagyfehér húsertést anyai partnerként a mai napig alkalmazzák. Mindazonáltal az eredményesebb termelés elérése érdekében tenyésztett nyugat-európai hibridek az elmúlt évtizedekben jobb eredményeket értek el a magyar nagyfehér és a magyar lapály sertésfajtákhoz viszonyítva, ezzel kiszorítva e két fajtát az élvonalból.

Hazai fajtáink megóvását és versenyképességének növelését ezért nagyon fontos feladatnak tartjuk. Elsődlegesen szaporasági, szaporodásbiológiai tulajdonságokban maradnak el a keresztezett fajtáktól, emiatt tetemes gazdasági kár érheti a tenyésztőt.

A célzott genetikai vizsgálatok hosszú távú, következetes szelekciós munkával kombinálva hozzájárulhatnak hazai fajtáink szaporodásbiológiai, termelési paramétereinek, illetve versenyképességének javításához.

1. 1. Célkitűzés

Dolgozatom fő célkitűzései a következők voltak:

- a hímivarú egyedek (magyar nagyfehér és magyar lapály) andrológiai, spermatológiai vizsgálatainak elemzése:
 - motilitás (Sperm Class Analyzer – SCA, Microptic S. L., Spanyolország), ultrahang (Tringa Linear VET, Esaote, Spanyolország), hőkamera (InfiRay IRAC200H, Yantai IRay Technology Co., Ltd., Kína), morfológia: Kovács-Foote féle festési eljárás az ejakulátum termékenyítésre való alkalmasságának, valamint a hím nemi szervek egészségi állapotának felmérésére
- a sertések (magyar nagyfehér, magyar lapály, danbred × duroc, duroc × pietrain) termékenyítőanyagának motilitásvizsgálatára szolgáló hordozható eszköz (Ongo Sperm Test®, Microfluidlabs, Magyarország) alkalmazhatóságának ellenőrzése
- a nőivarú (magyar nagyfehér) egyedeknél az alábbi szaporodásbiológiai mutatókkal kapcsoltságot mutató egyponos nukleotid polimorfizmusok (SNP) feltárása:
 - fialások száma (NL)
 - fialási százalék (PL)
 - élve született malacok száma (NBA)
 - összesen született malacok száma (TNB)
 - holtan született malacok száma (NBD)
 - születéskori alomtömeg (LWA)
 - 21 napos átlagos alomtömeg (M21D)
 - két fialás között eltelt idő (IBL)
 - élve született malacok számának átlaga (MNBA)
 - holtan született malacok számának átlaga (MNBD)
 - összesen született malacok számának átlaga (MTNB)
 - felnevelési ráta (GR)

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2. 1. A sertés eredete és domesztikációja

A házi sertés (*Sus scrofa domesticus*) a *Cetartiodactyla* osztályába, a párosujjú patások (*Artiodactyla*) rendjébe, a disznófélék (*Suidae*) családjába tartozó monofiletikus eredetű állat (HORVAINÉ, 2015a), a vadsertés (*Sus scrofa*) leszármazottja. A *Suidae* család megközelítőleg 20 millió évvel ezelőtt az oligocén földtörténeti korban jött létre. A családon belül az évmilliók során több alcsalád alakult ki, illetve tűnt el. A fennmaradt ősmaradványok alapján a miocénben legalább négy, a pliocén-pleisztocén kor határán azonban már csak két alcsalád létezhetett Euráziában. Mára egyetlen, az Afrikában és Euráziában élő 17 fajt magába foglaló *Suinae* alcsalád maradt fenn (FRANTZ és mtsai, 2015). A ma élő házi sertés két vad őstől, a Közép- és Észak-Európában, Kelet-Ázsiában és Indiában honos európai vadsertéstől (*Sus scrofa ferus*) és a Közép- és Kelet-Ázsiában, Indiában, Közép-Kínában és a Szunda-szigeteken előforduló ázsiai vadsertéstől (*Sus vittatus*) származtatható. FRANTZ és mtsai (2015) szerint a sertés háziasítása a szarvasmarha, a juh és a kecske domesztikációjával egy időben, a holocén kor elején kezdődött. A sertés háziasítását HORN, (1955), valamint SCHANDL és mtsai (1961) az időszámításunk előtti hatodik, míg GIUFFRA és mtsai (2000) az időszámításunk előtti kilencedik évezredre teszik.

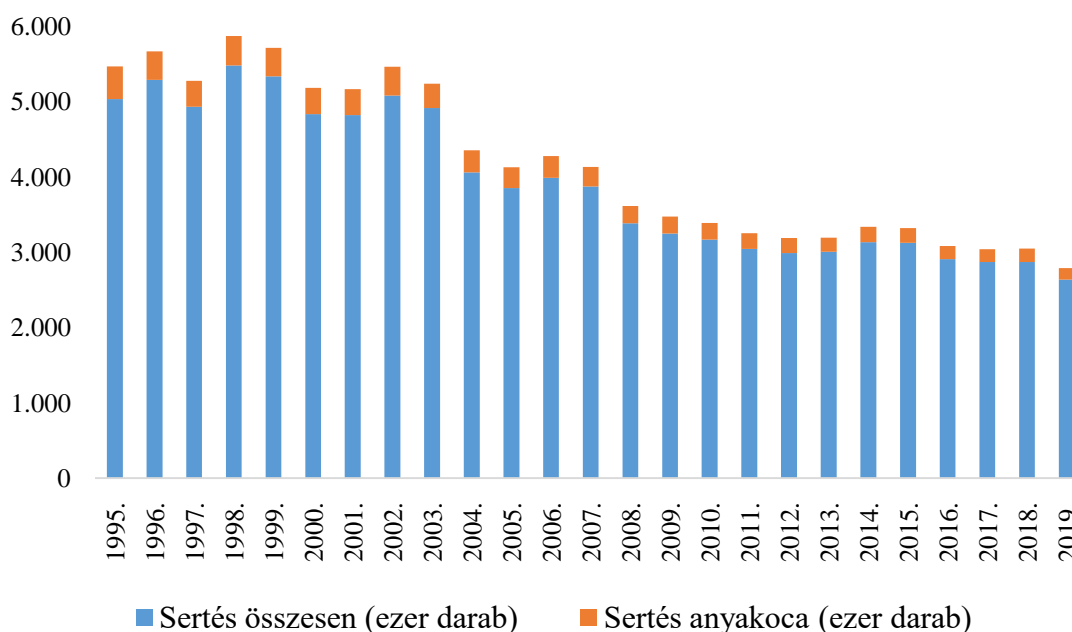
2. 2. A sertés gazdasági jelentősége

A sertéságazat napjainkban is a magyar mezőgazdaság meghatározó ágazata. A sertésstenyésztés fő célja a hús- és zsírtermelés. Magyarországot, folyóinak szabályozását megelőzően, műveletlen, mocsaras-füves területek jellemezték, amelyek kedvező körülményeket biztosítottak a jó zsírtermelő bakonyi, valamint a kevesebb zsírt, de több húst szolgáltató szalontai sertések tartásához. Az 1800-as évek közepétől a megváltozott igények miatt céltudatos kiválogatás, átalakító keresztezés útján előállították a kiemelkedő zsírtermelő képességű mangalica fajtát, amelynek tenyésztési alapját a bakonyi, szalontai és sumadia sertés adta. A hazai piacra történő zsírsertés tenyésztésén kívül a hízósertés export (Ausztria, Németország, Csehország) is fellendült. A világválságot (1929-1931) követően gyors fejlődésnek indult a sertésstenyésztés, egyre több termelő foglalkozott sertéstartással. Egyre nagyobb igény mutatkozott a kevésbé zsíros hentesáru előállítására alkalmas sertésfajták iránt, ekkor kezdődött a jó hústermelő képességű fajták magyarországi térhódítása. A sertést nagy genetikai változékonyság jellemzi, amit kedvezőbb hús és zsír arányú vágósertések előállításának céljából a mangalica és hústípusú fajták (jellemzően berkshire) keresztezésével végzett szelekció is jól mutat (SCHANDL és mtsai, 1961).

A II. világháborút követően az addig működő törzstenyészetek száma lecsökkent, a megmaradt sertéstartó gazdaságok rossz állapotban voltak (BALTAY, 1983). A 20. század második felében a mezőgazdaság, így a sertéságazat is dinamikus fejlődésnek indult (VINKLERNÉ, 2017). A magyarországi sertésállomány folyamatosan nőtt, az 1967-ben indított központi sertéshústermelés-fejlesztési programnak köszönhetően több, mint kétszázötven szakosított sertéstelep épült, emellett a kevésbé beruházás igényes háztáji-kistermelői sertéstartás is kiemelkedően magas arányt képviselt. A századfordulón a 3,2 milliós hazai sertésállomány a '70-es évek végére elérte a 7,3 milliót (CSIRE, 1976), amely 1990-re már 8 millióra emelkedett (KSH, 2020c).

A rendszerváltást követő magyarországi sertésállomány jelentősen lecsökkent, amelynek alakulását az 1. diagram mutatja be. Az Európai Unióhoz való csatlakozásunkat (2004) követően a kistermelő gazdaságok száma tovább csökkent (KSH, 2020d), ami a közgazdasági környezet megváltozása mellett vélhetően a még szigorúbb állategészségügyi, tartástechnológiai és állatjóléti előírásokkal is magyarázható.

1. diagram: Sertésállomány alakulása 1995 és 2019 között



A legfrissebb KSH adatok szerint 2018-ban az Európai Unió mezőgazdasági kibocsátásának (436 milliárd euró) 2%-át Magyarország termelte meg, a bruttó hazai termék (GDP) termeléséhez pedig 3,6%-kal járult hozzá a mezőgazdaság, amely értékéből 4,3%-ot az állattenyésztés adott (KSH, 2020e).

A sertéshús kiváló réz-, vas-, cink-, szelén-, B₁₂ és A vitamin-, folsav-, valamint fehérjeforrás (NOHR és BIESALKSKI, 2007). A húsrészek fehérjetartalma eltérő, 16-20% között változik. Koleszterintartalma közepes (50-62 mg/100g). A húsfélések közül a legnagyobb mennyiségben tartalmaz B₁ vitamint, amely a szénhidrát-anyagcsere működéséhez nélkülözhetetlen. CSIRE (1976) szerint a népelelmezésben játszott szerepe mellett az ágazat fontos gazdasági előnye a sertéstenyésztésbe befektetett pénz viszonylag gyors megtérülése volt. Az emberhez anatómiai és élettani hasonlóságának köszönhetően a humán gyógyszerkutatásban és orvosi gyakorlatban szintén jelentős a szerepe.

2. 3. A sertés szaporodásbiológiája

2. 3. 1. A koca szaporodásbiológiája

A sertés *multipara* faj, a koca folyamatos ivari működése (*poliösztusz*) lehetővé teszi az évszaktól független fialást, termékenységben azonban eltérés mutatkozik egyes évszakok között. A sertés hőszabályozási tulajdonságai miatt érzékeny a magas hőmérsékletre, így a fogamzási mutatók általában gyengébbek a nyári melegben, mint hűvösebb időszakokban (BECZE, 1981; HARASZTI, 1987). A sertés 5 hónapos kora körül mutathat ivari aktivitást. Az ivarérettség és a tenyésztésbe vétel optimális idejét azonban a fajta, az ivar, a tartási- és a takarmányozási körülmények, valamint genetikai tényezők befolyásolják. Az ivarérettség elérésével még nem vonható tenyésztésbe az állat, kifejlett kori testtömegének megközelítőleg a felét elérve válik tenyészéretté. Korán érőnek tartjuk a 7-8 hónapos korra, későn érőnek a 9-10 hónapos korra tenyészérett fajtákat (SZABÓ, 2015).

A kocák ivari ciklusa átlagosan 21 napig tart (18-24 nap; süldők esetében rövidebb, kocáknál hosszabb). A ciklus tüsző vagy *follikulus* fázisa 6-7 nap, amely a tüszőérés kezdetétől az ovulációig tart. Az elsődleges tüszők kialakulását követően a laphám többrétegű köb-, majd hengerhámmá alakul (másodlagos tüsző), ezt követően harmadlagos érett, folyadékkal teli tüszővé válik. A sárgatest (CL) vagy *luteális* fázis 14-16 nap. A folyamat az érett Graaf-féle tüszők megrepedésével kezdődik és a luteolízisig tart. A felrepedt tüszők lumenében új szövet, a sárgatest keletkezik, amely sertéseknél halvány rózsavörös, a fázis végére világosabb színű. A sárgatest által termelt progeszteron tartja fent termékenyülés esetén a vemhességet. Sikertelen termékenyülés esetén, átlagosan a ciklus 16. napján megindul a sárgatest regressziója. Az ivarzás általában 2-3 napig tart, a tüszőrepedés az ivarzás kezdetét követően átlagosan 36 óra múlva indul meg. Az ivarzás kezdetén (előivarzás, 1-2 nap) a nőivarú állat nyugtalan, élénk, étvágya csökken, érdeklődő, különösen a kan iránt. A teljes ivarzást (1-2 nap) a tűrés reflex (a koca a keresztcsonti tájékra kifejtett nyomás elől nem tér ki) kialakulása mutatja, láthatóvá válnak a receptivitás jelei (HORN és mtsai, 2011). A genitális traktusban külső és belső változások tapasztalhatók (a péraajkak duzzadtak, kipirultak, a pérarésből ivari nyálka és feromonok ürülnek, a méhszáj megnyílik, a petefészekben

bekövetkezik a tüszőrepedés). A posztösztrozsban fokozatosan megszűnnek az ivarzási tünetek (SENGER, 2005).

A keresőkanok bevonása és a tőrési reflex megfigyelése nagyban hozzájárulhat a kocák sikeres, optimális időben történő inszeminálásához vagy fedeztetéséhez. A tőrési reflex megjelenését követően 36-40 órával következik be az ovuláció, amelytől számítva körülbelül 12 órán keresztül termékenyülőképese a petesejtek. A hímivarsejteknek (18-24 óráig termékenyítőképese) az ovuláció előtt a termékenyülés helyén, a petevezetőben kell lenniük, így a tőrési reflex megjelenését követően 10-24 órával később célszerű inszeminálni a kocát (kétszer). A kocák vemhességi ideje 114 nap. A termékenyülést követően a 16-32 sejtes morula stádiummá alakuló zigóta a 3. napon a méhbe érkezik, a 6-10. napon kialakul a blastociszta, a 13-17. napon az embrió implantálódik a méhben (HARASZTI, 1987). Fajtától függően 6-18 utódot hoznak a világra, a malacok átlagos születéskori tömege 1,2-1,8 kg. A malacok a fialást követő 21-28. napos korban választhatók és hizóba állíthatók, a növendékek a nagy növekedési erélynek köszönhetően 6-8 hónapos korra elérik a 90-110 kg-os vágósúlyt.

2. 3. 2. A kan szaporodásbiológiája

A hímivarú sertés belső nemi szervei a mellékhere (fej és fark), az ondóvezető, a járulékos nemi mirigyek és a herék, külső nemi szervei a hímvessző és a tasak. A sertés esetében az ondóhólyag kivezető csöve független az ondóvezetőtől és nincs ampulláris mirigye (BECZE és mtsai, 1983).

A kansüldők 5-8 hónapos korban érik el az ivarérettséget, tenyészeretté viszont csak 1-2 éves korukra válnak. Termékenyítőanyaguk a herében termelődik, majd 9-11 nap alatt válik éretté, mire eljut a mellékhere farki végébe. A járulékos nemi mirigyek váladékával keveredve válnak mozgásképesé, majd az ejakuláció alkalmával jutnak a női nemi utakba. Az ejakulátum mennyisége 250-400 ml (szélsőséges esetben 150 ml vagy 500 ml is lehet). A mennyiséghez képest a spermiumkoncentráció kevésnek mondható: $2-300 \times 10^6/\text{ml}$ vagy $150.000 \text{ db}/\mu\text{l}$ (SARLÓS, 1996). A normál, egészséges sperma színe fehér, kékes beütéssel, ez azonban változhat attól függően, hogy milyen sűrűn ugratják a kant (FRUNZÁ és mtsai, 2008). A spermiogenezist az adenohipofízisben termelődő FSH és LH szabályozza, amelyek termelését pedig a hipotalamuszban termelődő GnRH serkenti a vérárammal az adenohipofízisbe eljutva.

Mindkét hormon (FSH, LH) stimulálja a tesztoszteron szekrécióját a Leydig-féle sejtekből és az ösztadiol szekrécióját a Sertoli sejtekből. E szteroid hormonok felelősek a libidó kialakulásáért (CLOSE, 2006).

2. 3. 3. A termékenyítőanyag motilitás és morfológiai vizsgálata

A gazdaságos termelés, a kielégítő szaporasági mutatók elérése - különösen a mesterséges termékenyítés térhódítása óta - az anyai tulajdonságok mellett a hímvivő állatok szaporodásbiológiai tulajdonságain, állapotán is múlik.

A kanok fertilitását többek között a sperma sűrűsége, motilitása, a spermium anomáliák előfordulási aránya nagymértékben befolyásolja (SARLÓS, 1996). A sikeres mesterséges termékenyítéshez a spermavizsgálat, az ejakulátum mennyiségi és minőségi paramétereinek ismerete elengedhetetlenül fontos. A spermavizsgálat célja az ejakulátum termékenyítésre való alkalmasságának, valamint a hím nemi szervek egészségi állapotának felmérése. A mindennapi diagnosztikában a sperma minőségének vizsgálatára leggyakrabban motilitásvizsgálatot alkalmaznak egyszerűsége, gyorsasága és hatékonysága miatt. A vizsgálat értékelési módszereinek fejlődése (fénymikroszkóp, multiexpozíciós fényképezés, spektrofotométer, számítógépezérelt spermaanalizátorok – CASA alkalmazása), nagymértékben megkönnyítette a mindennapi terepmunkát a gyakorlati szakemberek és a kutatók számára egyaránt (HORVÁTH és mtsai, 2006).

A 16. században feltalált, Zacharias Janssen nevéhez fűződő, ma is széles körben alkalmazott hagyományos fénymikroszkóp vagy más néven optikai mikroszkóp fény segítségével szabad szemmel nem látható szervek, szövetek, tárgyak kimutatására alkalmas (CAPRETTE, 2012). A spermiumok motilitásának vizsgálatára a sötét látóteres mikroszkóp, illetve a fáziskontraszt-mikroszkóp (ZERNIKE, 1942) terjedt el a legszélesebb körben. A sötét látóteres mikroszkópból kilépő fénysugarak a vizsgált tárgyra, részecskére ferdén érkeznek, a részecskével ütközve törést szenvednek, ezáltal csak egy részük jut be a tárgylencsébe, a sejtek fehér színnel láthatók a sötét látótérben. A fáziskontraszt-mikroszkóp optikai rendszerei megfelelő mértékű fáziseltolást hoznak létre a fénysugarak között (MEDVECZKY és mtsai, 1999; HORVÁTH és mtsai, 2006; ROHDE, 2011). Mikroszkópos vizsgálat során a spermiumok mozgásának kiértékelését a nagyítás mértéke befolyásolja. Kis nagyítással (50-100×) a tömegmozgás

(spermiumok együttes áramlása) értékelésére, nagy nagyítással (200-400×) a spermiumok felépítésének, egyedi mozgásának vizsgálatára van lehetőség. A mozgásvizsgálat során képet kaphatunk a spermiumok termékenyítési képességének feltérképezéséhez elengedhetetlen tulajdonságokról, így többek között a mozgó és mozdulatlan sejtek arányáról, a spermiumok progresszív motilitásáról (gyors előrehaladó mozgás), a mozgás sebességéről a különféle morfológiai rendellenességekről, a sejtmembrán integritásáról, az akroszóma állapotáról (HARASZTI, 1987; DONADEU, 2004; HORVÁTH és mtsai, 2006). A vizsgálat szubjektív, nagymértékben függ az elemzést végző szakember szakmai tapasztalatától (DAVIS és mtsai, 1992; VYT és mtsai, 2004; BUSS és mtsai, 2019).

A mikroszkóppal történő vizsgálati módszerek fejlődésével lehetőség nyílt egyre pontosabb motilitásvizsgálatra is. A digitalizált műszerek (CASA) számítógép által vezérelt értékelő rendszerekbe kapcsolt optikai vizsgálóegységgel együtt objektív eredményt biztosítanak. A rendszer a hímivarsejtek mozgását és mozgási útvonalát adott időegységen belül megfigyeli és kiértékeli (HORVÁTH és mtsai, 2006). A CASA az emberi szubjektivitást kiküszöbölve nyújt részletes információt a spermiumok mozgásáról, a mozgó sejtek arányáról és egyes mozgási paramétereikről (KEEL és WEBSTER, 1990; VERSTEGEN és mtsai, 2002; AMANN és KATZ, 2004; BOE-HANSEN és SATAKE, 2019).

Az első megjelent CASA rendszerek a CellsoftTM (Cryo Resources, Montgomery, New York) és az Expert VisionTM (később CellTrakTM, Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, Kalifornia) voltak (DAVIS és KATZ, 1993). A CellsoftTM megjelenését (1985) követően az SMQ (Sperm Motility Quantifier) 1992-ben került piacra (MORTIMER és mtsai, 2015). Az egyre növekvő technológiai fejlődésnek köszönhetően 2014-ben már több mint 12 különböző CASA rendszert használtak a világon (AMANN és WABERSKI, 2014). A hagyományos CASA (asztali CASA) alkalmazása során a sperma kiértékelését laboratóriumi körülmények között végzik, asztali számítógéphez csatlakoztatott mikroszkóp segítségével. AMANN és WABERSKI (2014) kiemelték egy esetleges hordozható CASA rendszer előnyeit. A közelmúltban kifejlesztettek egy hordozható CASA készüléket (ONGO), kifejezetten a terepi gyakorlati munka segítségét szem előtt tartva. A hordozható eszközzel gyorsan kiértékelhető a termékenyítőanyag közvetlenül az ejakuláció után, illetve alkalmazásával a termékenyítést megelőzően minőség-ellenőrzés végezhető.

A gyakorlatban a sperma minőségének becslésére általában csak szubjektív motilitásvizsgálatot végeznek az ejakulátum termékenyítőképességének pontosabb megismerése céljából, azonban a motilitásvizsgálat mellett a morfológiai vizsgálatok elvégzése is nagy jelentőséggel bír. A kansaspermium feje fiziológiás körülmények között ovális, szimmetrikus. A farki rész a tengelytől eltérően, abaxiálisan illeszkedik a fejhez. Spermiumanomáliák, spermiumdefektek a sertésnél is előfordulnak (BECZE és mtsai, 1983). A fej alakjának eltérései szerint megkülönböztetünk mikro, kerek, körte, megnyúlt, óriás, többes fejet. Az akroszóma alakjának elváltozása esetén akroszóma részleges és teljes hiányáról, fallazult akroszómáról, knobbed defektről és ferde akroszómáról beszélünk. A középrész gyakori elváltozásai közé tartozik a kettős illeszkedés, retroaxiális illeszkedés. Fark anomáliák esetében pedig egyszerűen hajlott, hajtúszerűen hajlott, tekeredett és Dag defektet, valamint a farkakon megjelenő proximális és disztális protoplazmacseppet különböztetünk meg (BECZE és mtsai, 1983; SÁRLOS, 1996). A kanelóállító tenyészetekben különösen fontos a spermiumanomáliák vizsgálata, hiszen minden egyes anomália valamilyen problémára enged következtetni. Minél magasabb a rendellenes spermiumok aránya az ejakulátumban, annál nagyobb az eredménytelen termékenyítés valószínűsége. Egyes defektusok például csökkentik a sperma termékenyítőképességét és öröklődnek is (GADEA, 2002).

A morfológiai vizsgálatok során olyan speciális spermium-festési eljárást alkalmaznak, amelynek eredményével pontos képet kaphatunk az ejakulátum termékenyítőképességét illetően (WEKERLE, 1987; SÁRLOS, 1996). A spermiumok morfológiai tulajdonságainak értékelését számos festési eljárás segíti (SÁRLOS és WEKERLE, 1990). LASLEY és mtsai (1942) élő és elhalt spermiumok megkülönböztethetősége érdekében eozin, illetve opálkék festékeket alkalmaztak. CROOKE és MANDL (1947) revector soluble blue-neutrálvörös, SHAFFER és ALMQUIST (1948) eozin-anilinkék, BLOM (1950), SWANSON és BEARDEN (1951) eozin-nigrozin, CEROVSKY (1976) kongóvörös-kristályibolya (Cerovsky-festés), HANCOCK (1952) Giemsa törzsoldal és bidesztillált víz (Giemsa-festés), WELLS és AWA (1970) eozin B-oldat és Fast Green FCF-oldatból készült (Wells-Awa-festés) festékekkel végeztek morfológiai vizsgálatokat (SÁRLOS és WEKERLE, 1990; NAGY, 2001). NAGY és mtsai (2003) flow citométerrel értékelhető - az élő és ép akroszómájú spermiumok arányának becslésére alkalmas - SYBR 14/PE-PNA/PI festékkombinációt dolgozott ki. A flow citometria (áramlási sejtanalízis) egyszerre

nagyszámú sejt objektív értékelését, a sejtek fizikai jellemzőinek vizsgálatát, emellett a fluoreszcensen jelölt sejtek vizsgálatát teszi lehetővé. Flow citométer segítségével több spermafestési módszer is értékelhető egyszerre (HOSSAIN és mtsai, 2011).

Minden festési eljárás ugyanazon elv alapján működik, a kontrasztfesték a festetlen sejteket mutatja, a vitális festék pedig az elhalt sejteket festi. Az említett festési eljárások eltérő mértékben adnak információt a spermiumok rendellenességeiről, beleértve az akroszóma rendellenességeket is. Az akroszóma épségének vizsgálata elsődleges a sperma minőségének megállapításához, kiváltképp mélyhűtött, majd felolvasztott mintáknál, mivel e folyamatok a kapacitációhoz hasonló élettani változásokat idéznek elő (WATSON, 1995).

KOVÁCS és FOOTE (1992) tripánkék, neutrálvörös és Giemsa kombinációjának együttes alkalmazásával dolgoztak ki egy festési módszert, amely megmutatja az élő és elhalt spermiumokat, az akroszóma állapotát és a sejtek rendellenességeit. Az említett szerzők a különböző akroszómastátuszoknak (élő vagy elhalt spermiumok ép-, laza-, vagy sérült akroszómával, akroszóma nélkül, akroszóma nélkül és posztakroszomális gyűrű nélkül) megfelelően 10 kategóriát különböztettek meg.

A kanok termékenyítőképessége nem invazív kiegészítő módszerekkel is jellemezhető, például a herék parenchyma echogenitású mintázatának ultrahangos vizsgálatával, valamint hőkamerás képalkotó technológia alkalmazásával. Az ultrahang (UH) vizsgálat ultrahanghatáson (20 kHz feletti mechanikai hullám) alapszik és lehetőséget ad a test belső részeinek (pl. inak, izmok, erek, szervek) megjelenítésére, így módon a tapasztalt szakemberek megtalálhatják a szubklinikai rendellenességeket is. A technológia bevezetése a humán és állatgyógyászati gyakorlatba az 1980-as évek elejére tehető (GOLDBERG, 1988). Számos megjelenítési módszere van (A-mód (Amplitude mode), M-mód (Time-Motion mode), Doppler technikák (Color Doppler, Power Doppler), B-mód (Brightness mode, 2D UH), 3D, 4D (SZABO, 2004; COBBOLD, 2007). A hőkamerás képalkotás során a kamera a kibocsátott infravörös sugárzást érzékeli és a vizsgált objektumot hőfényképként jeleníti meg. Az ultrahangos eljárást PASCHOAL és mtsai (2019) a herék parenchyma heterogenitása és a spermiumok morfológiája közötti összefüggés vizsgálatára alkalmazták. A termográfia többek között gyulladásos folyamatok, fájdalom és betegségek diagnosztizálására alkalmas (MCMANUS és mtsai, 2016).

2. 4. A sertések egyes - szaporasággal összefüggő - értékmérő tulajdonságai

A sertésenyésztésben a termelés gazdaságosságát befolyásoló értékmérő tulajdonságokat egyéb tényezők mellett az állatállomány genetikai képességei, a takarmányozási, tartási körülmények, a piaci igények határozzák meg. Hosszú ideig elsősorban az állatok küllemét tekintették a legfontosabb értékmérőnek. A 18. században, elsősorban Európában a zsírsertések tenyésztése került előtérbe, így tenyésztés során a zsírtermeléssel összefüggő tulajdonságokra fektettek nagyobb hangsúlyt. Az ezt követő időszakban egyre inkább a hústermelés és annak hatékonyságával összefüggő tulajdonságok fejlesztése került előtérbe.

A sertések egyik legfontosabb másodlagos értékmérő tulajdonsága a szaporaság és a vele szorosan összefüggő termékenység, hiszen malac nélkül hústermelés (elsődleges értékmérő tulajdonság) sincs. A termékenység kifejezhető egy tenyésztési évre eső sikeres pároztatások százalékos arányával, vagyis a vemhesülési százalékkal, továbbá a fialási százalékkal, a felnevelési százalékkal és a fialástól a vemhesülésig eltelt napok számával. A szaporaság öröklődhetősége kicsi (h^2 -érték 0,1-0,2), amelynek megjelenését legnagyobb mértékben a környezeti tényezők befolyásolják (HOLLÓ és mtsai, 2015). A szaporaság kifejezi a kocák fialásonkénti összes született malacszámon belüli élve és holtan született malacszámot. Megkülönböztetünk potenciális és realizált szaporaságot. A potenciális szaporodóképességet az ovulációs ráta mutatja. A potenciális szaporaság mindig magasabb a realizált szaporaságnál, mert élettani szempontból normálisnak tekinthetjük a *multipara* sertéseknél a változó arányú zigóta és korai-embrió mortalitást. A szaporaságot számos tényező befolyásolja, mint például a koca kora, a fajtára jellemző átlagos fialt malacszám, a fialási gyakoriság, a kanok termékenyítőképessége (ondó minősége) és az ovulációs ráta (KOKETSU, 2002). Tágabb értelmezésben további, a nőivarhoz köthető fontos értékmérő tulajdonság a vehem-, illetve a malacnevelő képesség. A vehemnevelő képességet az alom egynapos súlya mutatja, amely függ a született malacok számától és az egyedi súlytól. A malacnevelő képességben összegződik a koca produktivitása (KOVÁCS, 1976a). A sertés szaporodásbiológiai tulajdonságainak vizsgálata során az említett összes (élve és holtan) született malacszámon kívül fontos tulajdonság a kocák élete során fialt almok száma (életteljesítménye), az almonkénti malacszám, a választott malacok száma, az

ivarérettség bekövetkezésének ideje és a választástól az ivarzásig eltelt idő (ROTHSCHILD, 1996).

2. 5. A két vizsgált hazai sertésfajta

Az 1900-as évek elejétől egyre nagyobb kereslet alakult ki a jó minőségű hentesáru iránt, ennek hatására egyre több hússertést előállító tenyészet létesült az országban. A határon túli szakmai ismeretségek, szoros kapcsolatok révén esély nyílt arra, hogy tenyészállat és spermaimporton keresztül világfajták határozzák meg a magyar sertésállományt (SCHANDL és mtsai, 1961). A sertésfajták nemesítése során a tenyészcél a gazdaságos és hatékony vágósertés előállítás szempontjai és a fajták keresztezési programban betöltött szerepe határozták és határozzák meg. A nemesítés az értékmérő tulajdonságok alapján történik, amelyek közül Magyarországon az árutermelés az egyik legfontosabb, amely alapján HORN és mtsai, (2011) négy fajtacsoportot különböztetnek meg:

- I. fajtacsoport: a **magyar nagyfehér hússertés** és keresztezett kocák
- II. fajtacsoport: a **magyar lapálysertés**
- III. fajtacsoport: a duroc és a hampshire sertés
- IV. fajtacsoport: a pietrain sertés és keresztezett kanok.

Jelen munkában az I. és II. fajtacsoportokra koncentráltam, ezeket az alábbiakban részletesen ismertetem.

2. 5. 1. A magyar nagyfehér hússertés

Az I-es fajtacsoportoz tartozó fajtákra jó hízékonyság és szervezeti szilárdság, nagy reprodukciós és jó felnevelési teljesítmény, valamint jó stressztűrőképesség jellemző. Keresztezési programokban anyai partnerként szerepelnek, árutermelő telepek esetében a koca alapanyagot biztosítják.

Az 1900-as évek elején a hústípusú tenyészállatok külföldről történő importálása idején létesítettek Magyarországon közép nagy fehér (Middle White), angol nagy fehér (Large White), német nemes (Deutsches Edelschwein), német nemesített (Deutsches

veredtes Landschwein) hússertések tenyésztésére alkalmas telepeket. 1923-ban megalapították a Hússertésenyésztők Országos Egyesületét, amelynek nagyon nagy szerepe volt a mai magyar nagyfehér hússertés kialakításában. Az egyesület célkitűzései között kiemelt szerepe volt a céltudatos, szakszerű, a kiemelkedő tulajdonságok megfigyelésén és felhasználásán alapuló tenyésztési munkának.

A magyar nagyfehér hússertés (1. kép) az 1920-1960-as évek között alakult ki a svéd-, a német és az angol nagyfehér fajták segítségével. A tenyésztők a fajta nemesítése során a szilárd szervezet,



a jó alkalmazkodóképesség, a szaporaság, a növekedési erély, a takarmányértékesítés,

1. kép: Magyar nagyfehér hússertés
forrás: I1

valamint a stressztűrőképesség és a jó húsminőség megőrzését, illetve javítását tartották szem előtt.

Ideális esetben a fajtára a feszes hát, a hosszú rámás törzs, a nagyméretű comb, a közepes farszélesség, valamint a jó lábszerkezet és a jó konstitúció jellemző. A kocák 7-7 egészséges csecsbimbóval rendelkeznek. A szőrzete fényes, hosszú szálú, fehér színű. A bőr általában halványrózsaszín, ránc-, és pigmentmentes, néha azonban pigmentált egyed is előfordul. A körmök viaszsárga színűek. A fej arányos a törzssel, középhosszú, a homlok ráncmentes, átlagosan széles. A fülek felfelé és előre állnak. A magyar nagyfehér hússertés állományban időközönként vérfrissítés, valamint a szaporaság és a felnevelési képesség javítása céljából, külföldi tenyészetből (Anglia, Finnország, Dánia, Hollandia, Németország) származó kanokat is használnak (KOVÁCS, 1976b).

2. 5. 2. A magyar lapálysertés

A II. fajtacsoport egyetlen képviselője a magyar lapálysertés (2. kép), amelynek kialakulása az 1900-as évek második felére tehető, a holland-, svéd és német lapályfajták segítségével. Nemesítésekor a felnevelési



2. kép: Magyar lapálysertés
forrás: I2

teljesítmény és a szaporaság javítása, jó húsminőség volt a fő cél.

A fajtára a jó alkalmazkodó-, a stressztűrőképesség, a nagy növekedési erély, ám a tartástechnológiával szembeni érzékenység jellemző. Későn érő és későn zsírosodó típus. Kocaelőállító programokban anyai, illetve apai keresztezési partnerként alkalmazzák.

A fajttal szembeni küllemi elvárás a hosszú és feszes hát, a rámás törzs, a mély mellkas, a megfelelően izmolt comb és lapocka, a jó konstitúció, a szilárd csontozat és lábszerkezet. A fej középhosszú, a törzssel arányos. Szőrzete fehér, egyenletes lefutású és finom szálú. A körmök viaszszárga színűek. A bőr halványrózsaszín, pigmentmentes. A fej profilvonala enyhén tört, a fül előrelógó. A kocák ideális csecsszáma 7-7, szabályos eloszlásban. A magyar lapálysertés tenyésztése során is alkalmaznak időnként vérfrissítést, de csak olyan fajttal érdemes keresztezni, amely javítja az anyai tulajdonságokat, a szervezeti szilárdságot, a vágóértéket, a stressztűrőképességet (finn, svéd, norvég vagy dán lapály) (HORN és mtsai, 2011).

2. 6. A molekuláris genetika kialakulása és fejlődése

Az állattenyésztés egyik legfontosabb feladata a mesterséges kiválasztás, vagyis a szelekció, amely során a tenyésztési cél elérése érdekében olyan egyedeket választanak ki továbbtenyésztésre, amelyek több kedvező hatású génnel rendelkeznek az adott tulajdonságra nézve (PIRCHNER, 1968). A tenyészcél megfogalmazása során elsődleges szempont az állomány szintű termelési eredmények javítása, az állomány genetikai színvonalának generációról generációra való növelése (BODÓ és mtsai, 2004). A tenyészcél a piaci és a fogyasztói igények változásainak megfelelően időről időre módosul (PIRCHNER, 1968; BABINSZKY és mtsai, 2000).

A sertésenyésztésben a 20. század végéig globálisan a fajták számos értékmérő tulajdonságának egyidejű javítását tűzték ki célul. Az 1900-as évek közepén, a fajtatizta tenyésztésre alapozott tömeges sertéshústermelés során egyre inkább megmutatkoztak a konstitúcióra, a vágott áru minőségére és a szaporaságra hatást gyakorló tulajdonságok közötti negatív genetikai korrelációk káros következményei. Az 1960-as évek végétől a különböző keresztezési programokban egyre nagyobb figyelmet fordítottak az anyai, illetve apai vonalak kialakítására. Az anyai vonaloknál elsődlegesen a szaporasággal és a konstitúcióval összefüggő értékmérő tulajdonságokat,

az apai vonalaknál pedig a vágóértéket vették figyelembe (BABINSZKY és mtsai, 2000).

A szaporasággal összefüggő értékmérő tulajdonságok mennyiségi tulajdonságok, amelyekre a poligénes öröklődés jellemző, vagyis több gén határoz meg egy tulajdonságot (additív génhatások). A mennyiségi tulajdonságokat polifaktoriális, vagy multifaktoriális tulajdonságoknak is nevezzük (HORVAINÉ, 2015b).

Az 1900-as évek elején gyors fejlődés jellemezte e tudományágat, számtalan tudós foglalkozott a sejtek molekuláris szintű vizsgálataival. A hirtelen fejlődés magával hozta a biológia szegmensekre tagolódását, amelyet elsők között jelzett a molekuláris biológia (1938) megfogalmazása és leírása (WEAVER, 1938). A molekuláris biológia olyan tudományterület, amely elsősorban az élet szubcelluláris alkotóelemeinek, azon belül is legfőképp az élethez nélkülözhetetlen szerves makromolekulák (elsősorban fehérjék és nukleinsavak) tulajdonságainak megfigyelését és transzformálását biztosító technikák összessége (WUNDERLICH, 2014).

A tulajdonságok átörökítésében sokáig a fehérjének tulajdonították örökítő szerepet. GRIFFITH (1928) patogén (III-as típusú) és nem patogén (II-es típusú) pneumococcus (*Streptococcus pneumonia*) baktériumokkal fertőzött egereket, amelyek esetében élő, II-es típusú baktériumhoz előzőleg hővel elölt III-as típusú virulens baktériumtörzset adott. Tapasztalata szerint a II-es típusú, nem patogén baktériumok virulenssé váltak (transzformáció). Az átörökítésért felelős anyag felfedezését végül AVERY és mtsai (1944) munkásságának köszönhetjük. Kísérletük során bebizonyították, hogy a DNS a transzformációhoz szükséges aktív molekula.

Az 1950-es évek elején felfedezték, hogy különböző bakteriofágok eltérő mértékben képesek növekedni egyes *Escherichia coli* baktériumtörzseken (LURIA és HUMAN, 1952; BERTANI és WEIGLE, 1953; ARBER és DUSSOIX, 1962). Később kimutatták (ARBER, 1965; MESELSON és YUAN, 1968), hogy a fent említett baktériumtörzsek olyan enzimeket termelnek, amelyek meghatározott szekvenciáknál kivágják a fág DNS-ét. Ezeket az enzimeket restrikciós enzimeknek vagy restrikciós endonukleázoknak nevezzük. SMITH és WILCOX (1970) írták le az első enzimet, az R endonukleázt, amely képes volt a T7 bakteriofág DNS-ét hasítani. Nathans készítette el az első restrikciós térképet (simian virus 40) (LAI és NATHANS, 1975). JACKSON és mtsai (1972) a LOBBAN és KAISER módszert (1973) átalakítva (λ bakteriofág helyett poli-A farkot adtak az SV40 vektorhoz és poli-T farkot a fragmenshez) elsőként kísérleteztek restrikciós endonukleázzal hasított DNS-darabok ligálásával, ezáltal

létrehozva az első rekombináns DNS-t. COHEN és mtsai (1973) sikeresen juttattak *Escherichia coli*-ba rekombináns DNS-t, amely képes volt replikálódni és továbbörökítődni (ROBERTS, 2005). A rekombináns DNS technológia (BERG és mtsai, 1974) felfedezésével robbanásszerűen fejlődött a molekuláris biológia (WUNDERLICH, 2014).

SOUTHERN (1975) dolgozta ki a Southern-blot módszert, amely a DNS-szakaszok azonosítására szolgáló hibridizáción alapuló technika. A hibridizációs technikákkal a nukleinsavak méretét, mennyiségét, elhelyezkedését lehet meghatározni (WUNDERLICH, 2014).

A restriktív endonukleázokkal történő kísérletek segítették elő a molekuláris biológia fontos módszerének kidolgozását, amely a fehérjék és a nukleinsavak bázissorrendjének meghatározására, más néven a DNS szekvenálására szolgáló technika (ROBERTS, 2005). Három, eltérő technikán alapuló módszert fejlesztettek ki, a Sanger és Coulson-ról elnevezett „plusz-mínusz” szekvenálást (SANGER és COULSON, 1975), a Maxam- és Gilbert-féle kémiai hasítási módszert (MAXAM és GILBERT, 1977), a Sanger-féle láncterminációs módszert, más néven didezoxi-, enzimikus-szekvenálás (SANGER és mtsai, 1977). Széles körben a Sanger-féle módszer terjedt el (ADAMS, 2008; WUNDERLICH, 2014). MULLIS és FALOONA (1987) fejlesztették ki a polimeráz láncreakción alapuló technikát (PCR), amelynek segítségével kis mennyiségű DNS mintából ideális feltételek biztosítása mellett DNS szekvenciák sokszorosíthatók. Ez a technika segítette számos további módszer létrejöttét is (WUNDERLICH, 2014; CSIKÓS, 2015).

Az úgynevezett automata fluoreszcens szekvenálás (SMITH és mtsai, 1986) megjelenése nagymértékben felgyorsította a Sanger-féle láncterminációs szekvenálást, ezzel pedig hozzájárult a genomprojektek megszületésének lehetőségéhez (GARAI, 2013).

1985-ben kezdték el az emberi genom teljes bázissorrendjének meghatározását, a Humán Genom Projekt (HGP) előkészületeivel. A program 1990-2003-ig tartott (INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, 2004). Az első élő organizmus, amelynek genomját szekvenálták a *Haemophilus influenzae* baktérium volt (FLEISCHMANN és mtsai, 1995). A gazdasági állataink közül a bankivattyúk (*Gallus gallus*) (INTERNATIONAL CHICKEN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, 2004) a ló (WADE és mtsai, 2009), a szarvasmarha

(THE BOVINE GENOME SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM, 2009) genomjának szekvenálását publikálták.

Számos úgynevezett új generációs szekvenálási technikákat (NGS) ismerünk, mint például a piroszekvenálás, Illumina/Solexa szekvenálás, SOLiD, egymolekulás valósidejű szekvenálás (SMRT), valódi egymolekulás szekvenálás (TSMS). Az új generációs szekvenálásokra jellemző, hogy rövid (néhány 100 bázis) DNS darabokat szekvenálnak, ám párhuzamosan egyszerre akár 1 milliót, nagy áteresztő képességűek, fejlett robottechnika és nagy számítógép-kapacitás igényűek, sokkal gyorsabban, akár pár óra vagy pár hét alatt elkészül egy teljes genom a Sanger-féle technikához képest (GARAI, 2013). Közös tulajdonságuk továbbá, hogy mindegyik módszer alkalmazása során PCR reakció segítségével szekvenálható a kívánt DNS szakasz (SZEBERÉNYI, 2014). Gazdaságosabb technológiák az elődeikhez képest, hiszen a Sanger-féle módszerrel az emberi genom közel 3 milliárd bázispárját 300 millió dollárért térképezték fel, ezzel szemben a teljes emberi genom George Church által elvégzett szekvenálása 350.000 dollárba került (INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, 2001; VENTER és mtsai, 2001; SHENDURE és mtsai, 2004; BUBNOFF, 2008).

2. 6. 1. Genetikai markerek

A genetikai markerek alkalmasak kvantitatív és kvalitatív fenotípusos tulajdonságok jelzésére, így hatékonyabbá tehetik a szelekciós munkát (SZABÓ, 2015). A genetikai markerek között klasszikus (morfológiai, citológiai és biokémiai/fehérje) és molekuláris markereket (DNS-) különböztetünk meg.

A jelenleg leggyakrabban alkalmazott DNS-markerek nagy számban rendelkezésre álló és kiterjedt polimorfizmust mutató szekvenciák, amelyek jól detektálhatók és felhasználhatók egyedek, populációk, fajok, illetve betegségekben szerepet játszó gének azonosítására (THE EDITORS OF ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA, 2018). A PCR eljárás megjelenését követően számos DNS markerkutatás vette kezdetét (ANTON, 2015). A DNS markerek közül a világon széles körben alkalmazzák a restrikciós fragmenthossz- polimorfizmust (RFLP), véletlenszerűen sokszorosított polimorf DNS-t (RAPD), egyszálú konformációs polimorfizmust (SSCP), sokszorosítható fragmenthossz- polimorfizmust (AFLP), mikroszatelliteket (STR, SSR) és az egypon

nukleotid polimorfizmust (SNP) (XU, 2010). Az RFLP és a RAPD markereket kisszámú lókuszt (<1000), az AFLP markert megközelítőleg 1000, az SSR és az SNP markereket nagyobb számú (1000-100.000, illetve 100.000 vagy annál több) lókuszt vizsgálatánál alkalmaznak (JIANG, 2013). Nagyobb számú, (száz, de inkább több ezer) lókuszt alléljainak azonosítására szekvenálást, piroszekvenálást, új-generációs szekvenálást (NGS), vagy chip-technológiát alkalmaznak (ANTON, 2015). A genetikai markereknek a következő kritériumoknak kell megfelelniük: nagy mennyiségben álljanak rendelkezésre, legyenek polimorfok, nem folytonos genetikai variációt mutassanak (FÉSZÜS és mtsai, 2000). További feltétel a heterozigóták és a homozigóták megkülönböztethetősége, az egyenletes eloszlás a teljes genomban, a semleges szelekció (pleiotropikus hatás nélkül), az alacsony költség, a markerfejlődés és genotipizálás, valamint a magas duplikálhatóság (XU, 2010). A rekombináns DNS technológiák alkalmazásának köszönhetően nagyszámú, markerként használható DNS-polimorfizmust fedeztek fel (ANTON, 2015). A molekuláris markerek számos vizsgálatra alkalmazhatók egyebek mellett genetikai térképezésre, génazonosításra, polimorfizmus vizsgálatra, transzgenek kimutatására, extrakromoszómális jellegek vizsgálatára (BISZTRAY és VELICH, 1999).

2. 6. 1. 1. SNP markerek

Az állattenyésztésben a folyamatos fejlődés érdekében történő szelekció során elengedhetetlenül fontos a genetikai variáció kihasználása. A genetikai variáció új allélok megjelenésével, a rekombináció általi allélkombinációk révén alakul ki (XU, 2010).

A gént kódoló bármilyen DNS szekvenciaváltozást, amely az örökítő anyag változását eredményezi a replikáció során, mutációnak nevezzük (XU, 2010). A mutáció fogalmát továbböröklődő morfológiai változásként definiálva először DE VRIES (1901) írta le. A mutáció típusa szerint lehet pontmutáció, kisebb szakaszok beépülése vagy kiesése, illetve kromoszómamutáció. Eredete szerint lehet spontán, illetve környezeti hatás következtében létrejövő, indukált mutáció (TÓTH, 2014). A mutációk gyakoriságát az időegység alatt bekövetkező mutációk száma, azaz a mutációs ráta fejezi ki (HORVAINÉ, 2015b). Ha egy populációban a DNS-szekvenciaváltozás gyakorisága 1% alatt van, mutációról, ha meghaladja az 1%-ot polimorfizmusról

beszélünk (TÓTH, 2014). Adott populáció génállományában monomorf és polimorf lókuszt különböztetünk meg. A monomorf lókuszt esetében adott lókuszon csak egyfajta, polimorf lókuszon többfajta allél fordul elő, illetve egyetlen alléljának gyakorisága sem haladja meg a 99% vagy 95%-ot (GRAUER és LI, 2000; PÁSZTOR és mtsai, 2013).

Szekvenciavariabilitás a pontmutáció vagy SNP (snip, single nucleotide polymorphism, egy pontos nukleotid polimorfizmus), amely egyetlen nukleotidra kiterjedő polimorfizmus, ahol egyedi nukleotidbázis-különbség mutatkozik két DNS szekvencia között (PÁSZTOR és mtsai, 2013; XU, 2010). Az elmúlt időszakban minden variációt, amely egy nukleotidot érint, SNP-nek neveznek, - függetlenül a populáció százalékos érintettségétől - kibővíve a minor allélgyakoriságának (MAF) értékével - (gyakori: MAF > 5%, alacsony: MAF 0,5-5% között van, ritka: MAF < 0,3-0,5%). Az emberi genomban megközelítőleg 4-5 millió SNP található (GENETICS HOME REFERENCE, 2020), amelyek felhasználhatók géntérképezéshez, betegségek vizsgálatához, illetve származásellenőrzéshez (JOHNSON és TODD, 2000; RISCH, 2000). A pontmutációk létrejöhetnek kicserélődéssel (szubsztitúció), kieséssel (deléción), beékelődéssel (inzerción) és beépüléssel (addíción). A jelenleg ismert SNP-k száma több mint hetven millió, amelyeknek legnagyobb része semmilyen káros hatással nincs az élőlényekre, csupán a genetikai változatosság fenntartásához, növeléséhez járul hozzá (ANTAL és mtsai, 2014). COLLINS és mtsai (1998) szerint az emberi DNS polimorfizmusok 90%-a a genetikai variabilitás leggyakoribb formáját képező egy pontos nukleotid polimorfizmus.

Jelenleg az állattenyésztésben egyre gyakrabban alkalmazzák a genetikai markerek segítségével végzett szelekciót. A genetikai markereken belül különösképpen az SNP markerek játszanak fontos szerepet, mivel a nukleotid szekvenciákra fókuszáló módszer csökkenti az értékelési időt és költségeket, javítja a hatékonyságot. A hagyományos eljárásokhoz képest az SNP genotipizálási technikák megfelelő genetikai információ háttérrel rendelkeznek és javítják a tenyésztés előrejelzés pontosságát (HUANG és mtsai, 2015).

A multiallélikus mikroszatellitekkel szemben az SNP-k biallélikus markerek. Ugyanannyi információ megszerzéséhez a mikroszatellitekhez képest ötszörös mennyiségű SNP szükséges (BEUZEN és mtsai, 2000). KRUGLYAK (1997) szerint egy teljes genom térképezéshez 300-400 mikrosatellit elegendő, míg SNP-ből 700-900, további információ begyűjtéséhez még 2000-3000 szükséges. Az SNP-eket a

vizsgálatokhoz szükséges nagy mennyiség ellenére széles körben alkalmazzák molekuláris genetikai markerként, mivel a genomban nagy számban megtalálhatók, genetikailag stabilak, alkalmasak az eltérő allélok hatékony megkülönböztetésére és automatizált nagy áteresztőképességű vizsgálatokra (YANG és mtsai, 2013; VIGNAL és mtsai, 2002).

2002-ben indult a HapMap projekt azzal a céllal, hogy megalkossák az emberi genom haplotípus térképét. A projekt keretében négy geográfiailag eltérő populációból 270 embert vontak be a vizsgálatokba, több mint 3,1 millió SNP-t írt le körülbelül 3 milliárd bázispárból (THE INTERNATIONAL HAPMAP CONSORTIUM, 2007). A HapMap adatait is figyelembe véve 2008-ban indult a nemzetközi 1000 genom projekt, amely az emberi genetikai variációk részletes katalógusának elkészítését tűzte ki célul. A projektet 2010-ben fejezték be, a két év alatt 26 etnikumhoz tartozó 2054 ember teljes genom szekvenciáját készítették el alacsony lefedettségű teljes genom szekvenálás (low coverage whole genome sequencing), mély exome szekvenálás (deep exome sequencing vagy whole exome sequencing, WES) és mikroarray genotipizálás kombinációinak felhasználásával (high-density genotyping microarray). A projekt végére 84,7 millió SNP-t azonosítottak a kutatók (THE 1000 GENOMES PROJECT CONSORTIUM, 2015). Amennyiben az SNP-k megfelelő mennyiségben vannak jelen a szekvenciában, informatívabbak lehetnek egy DNS szakaszon a mikroszatellitekhez képest (LANDEGREN és mtsai, 1998). Minden háromezredik bázispár polimorfizmust mutat, a MAF pedig 1%-nál nagyobb (KRUGLYAK és NICKERSON, 2001; STEPHENS és mtsai, 2001; REICH és mtsai, 2003). Az SNP-k vizsgálatára leggyakrabban alkalmazott módszerek a Whitehead–Affymetrix SNP microarray, a TaqMan, MASDA (multiplex allél-specifikus diagnosztikai vizsgálat, multiplex allele-specific diagnostic assay), allélspecifikus PCR, pirominiszekvenálás (LANDEGREN és mtsai, 1998).

2. 6. 1. 2. Markerek segítségével végzett szelekciós módszerek

Az utóbbi években a haszonállatok tenyésztési programjai nagy fejlődésen mentek keresztül, a szubjektív megítélésen alapuló vizuális és fenotípusos értékelésektől eljutottunk a kvantitatív szelekciókig. A fenotípusos szelekció lassú és gyakran nem lehet teljes pontossággal megállapítani a mennyiségi tulajdonságokat (HUANG és mtsai, 2015). A haszonállat-tenyésztésben DNS-markerek alkalmazásával hatékonyabb

genetikai előrehaladás érhető el a hagyományos szelekciós eljárásokhoz képest, mivel a genetikai markerek bármely életkorban és ivarban azonosíthatók és környezeti hatástól függetlenek. A markerek segítségével végzett szelekció (MAS) során a marker közelsége a teljesítményt meghatározó génhez (QTL) befolyásolja rekombináció esélyét, vagyis a gének kapcsolódási viszonyait, a crossing over-t. A marker és QTL kapcsolat feltárásához genomkapcsoltsági térképek (STURTEVANT, 1913), más néven géntérképek adják az alapot (ANTON, 2015). A kapcsoltsági térképek egy adott kromoszómán a gének közötti relatív távolság kifejezésére szolgálnak, a gének rekombinációs gyakoriságuk alapján vannak feltüntetve (SZABÓ, 2015). A kvantitatív tulajdonságok poligénes öröklődésűek, tehát több kishatású gén együtt alakítja ki azokat. Ezen tulajdonságok kialakításában szerepet játszó gének kromoszómán belüli helyét nevezzük QTL-eknek. A marker-QTL vizsgálatokban a termelési tulajdonságra ható géneket tartalmazó DNS szakasz markerének feltérképezése folyik annak érdekében, hogy az együtt öröklődő tulajdonságok gyakoriságának ismeretével következtetni tudjunk a gének egymástól való távolságára a kromoszómán (ANTON, 2015).

2. 6. 1. 3. Teljes genomasszociációs vizsgálatok

A markerekkel végzett szelekció fokozatosan háttérbe szorult a genomra kiterjedő szelekciós eljárás elterjedésével. A genomiális szelekció (GS) alapját sűrű markerhálózat adja, így minden QTL régió minimum egy markerrel kapcsoltsági egyenlőtlenségben (LD) van (ANTON, 2015), az allélok kapcsoltan öröklődnek, így a populációs eloszlásuk nem véletlenszerű, nincsenek egyensúlyban (SZALAI, 2014a).

A genomiális szelekció alapját a teljes genomasszociációs vizsgálatok (GWAS) adják, alkalmazásukkal nagy mennyiségű SNP automatizált kimutatására van lehetőség. A GWAS vizsgálatok során fenotípusos jellel rendelkező, illetve kontrollpopulációt genotipizálnak (pl.: chipek segítségével), majd megkeresik, hogy melyik marker (SNP) gyakorisága különbözött a vizsgált populációk között, a genetikai régiók és a tulajdonságok közötti összefüggések azonosítására szolgál. A GWAS a hipotézismentes módszerek közé tartozik, végrehajtásához nem szükségesek a vizsgált tulajdonsággal kapcsolatos előzetes genetikai ismeretek (SZALAI, 2014b).

2. 6. 1. 3. 1. SNP array

A GWAS vizsgálatok során leggyakrabban a microarray eljárások közé tartozó SNP chipet (DNS chip), más néven SNP array-t használják. Ez a hibridizációs technikák egyik fajtája, amelyet 2005 óta széles körben alkalmaznak a funkcionális genomikai kutatások keretében.

Az SNP-chipek többnyire kétdimenziós miniatürizált eszközök, amelyek oligonukleotidok meghatározott sorozatából (próbák) állnak. A próbák kovalensen kötődnek a microarray szilárd fázisához, amely lehet üveg, szilikon, mikroszkópikus gyöngy. A microarray vizsgálatok alkalmazásával a hagyományos hibridizációs technológiákkal ellentétben egy próba helyett akár 10.000-1.000.000 próba is vizsgálható egyszerre egyetlen chipen (LAMPEL és WILSON, 2016).

Számos microarray eljárást alkalmaznak a genomikai vizsgálatok során, amelyek közül az egyik leggyakrabban használt a DNS microarray, amely magába foglalja a cDNS microarrayt, az oligo DNS microarrayt, a BAC microarrayt és az SNP microarrayt (MEŠTROVIĆ, 2019).

A DNS microarray egy miniatürizált (1-2 cm², általában tárgylemez méretű) eszköz, szilárd hordozó (üveglap, szilikon, mikroszkópikus gyöngy), amelynek akár több tízezer cellára osztott felületére különböző, ismert szekvenciájú DNS próbákat rögzítenek szabályos elrendezésben (NAGY és mtsai, 2011). Az összes cellában egyazon organizmusnak a génjét reprezentáló 25 vagy 60 bázis hosszúságú mesterségesen szintetizált oligonukleotidok helyezkednek el (WUNDERLICH, 2014). A technológia fejlődésének köszönhetően jelenleg akár több millió, eltérő próbát tartalmazó pont (spot) megjelenítésére nyílik lehetőség egy chip 1-2 cm²-es felületén (ANTAL és mtsai, 2014).

A fluoreszcensen megjelölt nukleinsavállomány hibridizációjával (cDNS segítségével) lehetőség van a nukleinsavak relatív koncentrációjának elemzésére (BRYANT és mtsai, 2004).

Az eredeti DNS array GRUNSTEIN és HOGNESS (1975) kolónia hibridizáció módszerével került kidolgozásra. A módszert alkalmazva GERGEN és mtsai (1979) egy mechanikus szerszám és 144 rozsdamentes acéltűvel ellátott eszköz segítségével több mikrotiter lemezt replikáltak agaron, majd előállítottak 1728 különböző kolóniából álló arrayt (BUMGARNER, 2013). Az 1990-es évek elején a Lehrach csoport automatizálta

az array klónozását a mikrotiter lemezről filterre robotizált rendszer alkalmazásával (LENNON és LEHRACH, 1991). FODOR és MAZZOLA (1994) a chiptechnológia (Affymetrix array) úttörőinek számítanak módszerükkel, amelynek alapja a fotolitográfia és kombinatórikus kémia. Az automatizált eljárásnak köszönhetően, illetve a fluoreszcens detektálás együttes alkalmazásával a 2000-es évek elejére a DNS array technológia fejlődése hihetetlenül felgyorsult. Egyre pontosabb információt kaphatunk a gének elhelyezkedéséről a genomban arrayok segítségével (BUMGARNER, 2013).

Az SNP tesztek nagy áteresztőképességgel rendelkeznek, amelyek jól alkalmazhatók teljes genomanalízis során. Az eredeti chip kidolgozását az Affymetrix (Santa Clara, CA) cég végezte, amely üveg vagy szilikon fázisra immobilizálja az SNP-eket, ezzel szemben a konkurens cégek közül az Illumina (San Diego, CA) mikroszkópikus gyöngyöket alkalmaz szilárd fázis helyett (LAM és mtsai, 2010). Megkülönböztetünk alacsony, közepes (standard) és nagy sűrűségű chipeket. Az alacsony sűrűségű chip kevesebb, mint 10.000 SNP-t, a közepes sűrűségű több, mint 50.000 SNP-t, a nagy sűrűségű pedig megközelítőleg 800.000 SNP-t tartalmaz (WELLER, 2016). Az alacsony sűrűségű chipek populációk szűrésére, a közepes sűrűségű chipek értékes tenyészállatok kiválogatására, egyedi párosítási tervek készítésére, a nagy sűrűségű chipek fajták közötti különbségek megfigyelésére alkalmazhatók eredményesen (ANTON, 2015).

A technika az egy nukleotidra kiterjedő polimorfizmusok vizsgálatán kívül a teljes genomra kiterjedő genetikai különbségek, génexpresszió relatív mérésére (mRNS-mennyiségek), genomok összehasonlítására, chipen történő kromatin immunoprecipitációra (ChIP), eukariótákban DNS- és kromatin-kötő fehérjék köthelyeinek feltérképezésére (DamID) is alkalmazható (MOROZOVA és MARRA, 2008; WUNDERLICH, 2014). A nagy kiterjedésű genetikai vizsgálatokra az SNP-k a legalkalmasabbak, ezért terjedt el nagyon gyorsan a szakmában az SNP chipek használata.

2. 7. A sertés géntérképezésének fejlődése

A HUGO (Human Genome Organization) ösztönző erővel hatott a további kutatásokra. E tudományterületen a gazdasági állatfajok közül elsőként a sertés esetében

állt össze egy tudósokból álló társaság (HALEY és mtsai, 1990). A társaság célja a PiGMap (Pig Gene Mapping Project) keretein belül a sertés kapcsoltsági térkép megalkotása (ARCHIBALD és mtsai, 1995), genetikai markerek feltérképezése (DAVIES és mtsai, 1994; COPPIETERS és mtsai, 1995; GROENEN és mtsai, 1995), a citogenetikai térkép megalkotása (ECHARD és mtsai, 1992; YERLE és mtsai, 1995) volt. A sertés kromoszómaszáma $2n=38$, amelyből 36 autoszomális (testi) és 2 ivari kromoszóma. Genetikai térképek esetén megkülönböztetünk fizikai (citogenetikai) térképet, amely a gének kromoszómán való elhelyezkedését határozza meg és kapcsoltsági térképet, amely a gének egymástól való távolságát adja meg. Az 1980-as évek végén már 50 gén és marker helye ismert volt (ROTHSCHILD, 2000; GAJDÓCSI és BALI PAPP, 2009), ennek ellenére az 1990-es években vette igazán kezdetét a sertés genetikai állományának feltárása. Elindult az Európai Unió által finanszírozott PiGMaP program, tizenöt európai (tizennyolc labor) és hét Európán kívüli ország részvételével (ROTHSCHILD, 2003). A sertés géntérképezésében további két program keretein belül folytak munkálatok. Az egyik az USDA-ARSPig Genome Coordination program (US Department of Agriculture -Agricultural Research Service) a másik a NAGRP (National Animal Genome Research Program), mindkettő az Amerikai Egyesült Államok támogatásával indult el (FÉSÜS és mtsai, 2000; ROTHSCHILD, 2003). 1996-ra 1042 kapcsoltsági lókuszt térképeztek fel (ROHRER és mtsai, 1996). A funkcionális genomika és a genomszekvenálás területén fontos eszközzé vált az expresszált szekvenciák (EST) részleges szekvenálása: a cDNS részleges szekvenálásával nyert STS szekvencia rövid időn belül ad információt a szervezetek génjeiről (ADAMS és mtsai, 1991). A Midwest EST Consortium a nőivarú reproduktív szövetekben kifejeződő gének többségét tartalmazó cDNS könyvtárat hozott létre, ezzel megközelítőleg 15.000 génszekvenciával (8900 gén) járult hozzá a nyilvános EST adatbázishoz. Az emberi génekkel közel 1500 gén mutatott hasonlóságot (TUGGLE és mtsai, 2001). ROHRER és mtsai 2002-es publikációjukban már 2900 lókuszt, 1700 mikroszatellit marker és 1200 SNP markert tartalmazó kapcsoltsági térképről számoltak be. A fizikai térképezés elősegítése érdekében 2003-ban létrejött az SGSC (Swine Genome Sequencing Consortium) (HUMPHRAY és mtsai, 2007; SCHOOK és mtsai, 2005). A baktériumok mesterséges kromoszómáin (BAC) alapuló fizikai térképek biztosítják az alapvető keretet többek között a sertések genomszekvenálásához jelenleg is (GREEN, 2001). Nagy stabilitásuk miatt a genomi könyvtárak hordozóiként BAC-ot alkalmaztak a Human Genom Projekt folyamán is (WUNDERLICH, 2014). A sertés

genomszekvenálásának folyamatos fejlődését jelzi, hogy 1993-ban még csak körülbelül 600 szekvenciát, 2006 végére már több, mint 1,3 millió sertés szekvenciát tartalmazott a nyilvános adatbázis, amelynek több mint a fele 250 cDNS könyvtárból származó EST volt (TUGGLE és mtsai, 2007).

2007-re a sertés teljes genomjának 15%-át (393.756.515 bázispárt) meghatározták (HUMPHRAY és mtsai, 2007). SCHOOK és mtsai (2005) több, mint 3000 lókuszt írtak a sertés genomban, amely több 100 gént foglal magába. CHEN és mtsai (2007) cikkükben már 4000 lókuszt feltérképezéséről számolnak be, amely 1588 gént, illetve 2493 markert foglal magába. RAUDSEPP és CHOWDHARY (2011) 5000 ismert lókuszt említ több 100 gént tartalmazva különböző térképeken. A sertés korai teljes genomkapcsoltsági térképe főleg mikroszatellit markereket és néhány gént tartalmazott (JIANG és ROTHSCCHILD, 2007), ám a fizikai térképezés fejlődésével, mint például a radiációs hibrid panel (RH) megjelenése (YERLE és mtsai, 1998, 2002; HAWKEN és mtsai, 1999), számos további genetikai marker felfedezésére volt lehetőség. A radiációs hibrid panel és a szomatikussejt-hibrid panel segítségével közel 10.000 marker kromoszómán elfoglalt helyét határozták meg (MILAN és mtsai, 2006). A CSREES-USDA (Cooperative State Research, Education, and Extension Service - United States Department of Agriculture) által finanszírozott Welcome Trust Sanger Intézet elsődleges szereplőnek számít a sertés teljes genomszekvenálásában, hiszen a szükséges információ 75%-a az intézettől származik (CHEN és mtsai, 2007).

A sertés tenyésztésben a gazdasági szempontok miatt az allélok és a környezet által egyaránt befolyásolt kvantitatív tulajdonságokra fektetik a nagyobb hangsúlyt. A kvantitatív tulajdonságokra ható gének helyének (QTL) ismerete így elengedhetetlenül fontos. Az első QTL (ANDERSSON és mtsai, 1994) felfedezésével - amely a 4. kromoszómán található és a zsír beépülésre hat - gyorsütemű fejlődésnek indult a további QTL-ek feltérképezése (ROTHSCCHILD és mtsai, 2007). A jelenlegi állás szerint (2020. áprilisi adatok) 687 publikációban 688 különböző tulajdonságra 30.170 QTL-t írtak le. Ezek közül 2412 db szaporodásbiológiai tulajdonságokkal áll kapcsolatban (ANIMAL QTLDB, 2020). Az utóbbi évek kutatásai a szaporodás genetikai alapjainak jobb megismerése érdekében nagyhatású szaporodási géneket, valamint sokgénés QTL-eket tártak fel háziállatokban, amelyek segítségével végzett szelekció során gyorsabb genetikai előrehaladás biztosítható (ZÖLDÁG, 2008). A mennyiségi tulajdonságokra ható gének, azokon belül is a pontosan tesztelhető szignifikáns gének meghatározása az egyik legnehezebb feladat a genetika területén. Az

Animal Genome Group 6000 sertést genotipizált megközelítőleg 4500 autoszomális SNP-t alkalmazva a kapcsoltsági egyenlőtlenség (LD) mértékének megismerése, valamint a genomasszociációs vizsgálatok elvégzéséhez és a mennyiségi tulajdonságokra ható kandidáns gének megismeréséhez szükséges hasznos információk kidolgozása céljából (DU és mtsai, 2007). A másik nehezítő tényező a génhatások azonosítása terén, hogy a gazdasági szempontból fontos mennyiségi tulajdonságokért felelős gének és markerek többségét szabadalmi védelem alá helyezték, ami a tesztelések számának visszaszorításával járt. A 2000-es évek elején a transzkriptom (RNS készlet) vizsgálat fejlődésével lehetőség nyílt a kvantitatív tulajdonságokra ható gének azonosításához szükséges vizsgálatok leegyszerűsítésére (JIANG és ROTHSCCHILD, 2007).

A 2000-es évek elejére elkészült a sertés és az ember (GOUREAU és mtsai, 1996), valamint a sertés és a kutya (BILTUEVA és mtsai, 2004) összehasonlító térképe. A teljes sertés genom vázlatos térképe is összeállt, azonban az összes gén, marker, QTL feltárása továbbra is folyamatosan zajlik (GROENEN és mtsai, 2012). Az eredmények alapján a sertés genom, hasonlóan a többi emlőséhez, beleértve az embert is, körülbelül 2,8 milliárd bázispárból épül fel (WALTERS, 2013). A már feltérképezett gének további vizsgálatával, valamint célirányos szelekcióval a sertés termelési mutatói javíthatók (KISS és mtsai, 2014). A sertés SNP-k felfedezése érdekében számos nagy projektet zártak le és számos projekt jelenleg is folyamatban van. Egy kínai-dán projekt keretén belül öt különböző fajtában (duroc, erhuanlian, hampshire, lapály, yorkshire) 3,84 millió szekvenciát azonosítottak. Az INRA-Genescope az SGSC sertés genom szekvenálási projektjével összefüggésben egymillió szekvenciát írt le ibériai, lapály, meishan, minipig, pietrain, vaddisznó, yorkshire fajtákban (WERNERSSON és mtsai, 2005). Az elmúlt évtizedben az SNP markerek alkalmazását részesítik előnyben stabilitásuk, sűrűségük, valamint az SNP-k detektálásához szükséges vizsgálatok automatizálhatósága miatt. A sertésben azonban csak korlátozott számú SNP-t azonosítottak, annak ellenére, hogy a sertés gazdaságilag és humán orvosi szempontból is igen jelentős faj (KERSTENS és mtsai, 2009). A genomra kiterjedő, nagy sűrűségű SNP-chipek megjelenésével a genetikai térképek egyre több markert tartalmazhatnak. Az Illumina sertés SNP60 megjelenésével lehetőség nyílt a sertés genomjának nagy sűrűségű rekombinációs térképének elkészítésére (RAMOS és mtsai, 2009). Az új generációs szekvenálási technológiák közé tartozó chip egyszerre több SNP vizsgálatát

is lehetővé teszi, ezért gyorsabban és olcsóbban juthatunk megbízható adatokhoz (RAMOS és mtsai, 2009).

Az International Nucleotide Sequence Database Collaboration keretében a GenBank (USA, National Center for Biotechnology Information), az EMBL-EBI (The European Bioinformatics Institute) és a DDBJ (DNA Data Base of Japan, National Institute of Genetics) úgynevezett DNS szekvencia-adatbázisokat hozott létre. Az adatbázisokban szakirodalmakból, szabadalmakból, a szekvenálást végző kutatóktól, illetve a genomszekvenálási projektekből gyűjtött szekvencia adatokat rögzítenek (BÁLINT, 2009). A The Pig Variations and Positive Selection (PigVar) adatbázis az SNP, SVs variációkkal kapcsolatos információkat tartalmazza. Jelenleg az adatbázis 280 ázsiai és európai sertésben azonosított 64,6 millió SNP-t, 7 egyéb sertésfajtában 36,8 millió SNP-t, valamint ázsiai sertésben 7,2 millió azonosított SVs-t tartalmaz. A PigVar szabadon hozzáférhető, fontos információkat biztosít a sertés mesterséges és természetes szelekciójának, valamint a fenotípusos sokféleség tanulmányozásához (ZHOU és mtsai, 2017b). A jelenlegi (2020. április) adatok szerint több, mint 67 millió variációt (SNP és indel (deléció és/vagy inszerció)) tartalmaz az Ensembl (NCBI dbSNP-ből nyert adatok) adatbázisa (ENSEMBL, 2020). A genomasszociációs vizsgálatokban egyre nagyobb figyelmet fordítanak az SNP-k funkcionális hatásának vizsgálatára a sertésstenyésztés területén, a gyorsabb genetikai előrehaladás lehetőségét kínálva ezáltal (KEEL és mtsai, 2018). A sertés genom genetikai variációinak alaposabb megismerése céljából KEEL és mtsai (2018) publikációjukban 240 sertés teljes genomszekvenálásáról számolnak be: 26.850.263 SNP-t azonosítottak, ezekből 19.015.267 SNP azonosítását korábban (KEEL és mtsai, 2017) már publikálták. Az azonosított SNP-k közül 5.793.049 újonnan azonosított SNP-nek minősült (nem tartalmazta a NCBI sertés dbSNP adatbázisa (Build 150) és 45.411 közülük átfedést mutatott a PorcineSNP60 v2 BeadChip-el (Illumina Inc., San Diego, CA) vizsgált 61.596 SNP-vel. A legtöbb variánst az intergenikus területen, illetve az intronban találták. Az SNP-k funkcionális hatásának vizsgálatokor elsősorban génexpressziós kutatást végeznek. Az előbb említett két tanulmányban azonosított polimorfizmusok közül 316.000 SNP nagy vagy közepes hatású. 1162 fehérjekódoló gén esetében 1729 funkcióvesztést okozó nagyhatású SNP-t, 12.686 génben 64.232 nem szinonim (aminosavcserét okozó) közepes hatású SNP-t, 90.939 szinonim (aminosavcserét nem okozó) kishatású SNP-t, 250.403 szabályozásban szerepet játszó SNP-t azonosítottak, amelyek közül 15.739 a nem kódoló régióban (UTR) található.

A kvantitatív genetika és a BLUP módszer alapján végzett szelekcióval sikeres genetikai előrehaladás érhető el a nőivar reprodukciós tulajdonságaiban (UIMARI és mtsai, 2011). E tulajdonságok genetikai hátterének pontosabb megismerése érdekében a genetikai variációk azonosítása elengedhetetlenül fontos (LANDE és THOMSON, 1990). A mikroszatellitokkal végzett kísérletek eredményeként számos, a szaporodásbiológiai tulajdonságokat befolyásoló QTL felfedezésére került sor.

Az elmúlt néhány évben a molekuláris genetika fejlődése lehetővé tette az állatok genomiális szintű vizsgálatát is. Az egyponos nukleotid polimorfizmusok tipizálásán alapuló, teljes genomra kiterjedő asszociációs vizsgálatok alkalmasak sertésfajtákban a különböző reprodukciós tulajdonságokkal kapcsolatban lévő lókuszok feltérképezésére.

MUÑOZ és mtsai (2007) az *ESR1* és az *ESR2* hatását vizsgálták az összes született malacsám (TNB) és az élve született malacsám (NBA) tekintetében kínai-európai sertésekben. Eredményeik szerint az *ESR1* c1227T allél kapcsolttságot mutat az összesen született malacsámmal. Az additív hatás becsült értéke 0,40 született malac almonként ($P < 0,03$).

ONTERU és mtsai (2011) GWAS kísérletük során számos informatív QTL-régiót és gént (*SLC22A18*, *FUT9*, *P2RY6*, *KCNC2*, *FGF2*, *TRAFD1*) találtak, amelyek kapcsolatban állnak a teljes életteljesítményt tekintve az összesen született malacok számával (LTNB), az élve született malacok számával (LNBA), a fialási életteljesítménnyel a selejtezésig és az üresen álló napok számával. A tulajdonságokkal kapcsolatos gének hatásai az egyed élete során a reprodukciós életteljesítményére vonatkozóan magas genetikai korrelációt mutatnak a tulajdonságok között.

LEI és mtsai (2011) nagyfehér kocák alomméretével kapcsolttságot mutató SNP-t azonosítottak az miR-27a génben.

BERGFELDER-DRÜING és mtsai (2015) nagyfehér és lapálysertések vizsgálata során 17, az élve született malacsámot befolyásoló jelentős markert találtak olyan régiókban, amelyeknek ismert hatása van a nőivar egyes reprodukciós tulajdonságaira. A markerek környezetében lévő gének: *PPAR α* , *Fbln1*, *VEZT*, *FLRT2*, *PTGS2*, *PLA2G4A*, *AHCTF1*, *ITGB1*, *CTSL*, *FLT1*. A két vizsgált fajta között nem észleltek átfedő szignifikáns kromoszóma területeket vagy QTL-t.

ONTERU és mtsai (2012) teljes genomvizsgálatot végeztek sertések egyes szaporodásbiológiai tulajdonságai (született malacok száma, élve született malacok száma, felnevelt malacok száma, magzati fejlődés, vemhességi idő) tekintetében. Minden vizsgált gén (*MEF2C*, *RASA1*, *HTR1A*, *PLSCR4*, *PLSCR5*, *PTX3*, *SEC23B*,

BCL7B, NIPAL2, IGFBP1, ATGR1, TBX3, ROR1, EYA3, RPLPO, HNRNPD, CDH20, SS18, TAF4B, KCTD1, FGGY, RELL1, ACCN1, ESRI, AHR, AQP7, EEA1, ACAD11, CCRL1, USBS, ECDHE2, CD96, ZEBD2, FSHB, CRSP2, CALCA, PTH, MATN3, VEGFA, CHGA, EPS15, MAFB) hatását kimutatták az említett tulajdonságok esetében. A gének 48%-ának a placentára kifejtett hatását bizonyították, a genomi régiókat tartalmazó gének a méh működésével, a magzati fejlődéssel, a született-, élve született-, illetve felnevelt malacok számával mutatnak kapcsoltságot.

HAN és mtsai (2012) keresztezett lapály és koreai fekete sertés F2 populációban az *SPP1* gén polimorfizmusát vizsgálták a növekedési és vágási mutatókkal kapcsolatban. Az *SPP1* A/B heterozigóta sertések születéskor és a 21. és 70. napon jelentősen nagyobb testtömeget mutattak, valamint a korai fejlődési időszakban nagyobb átlagos napi testtömeggyarapodás volt jellemző, mint az A/A és B/B homozigóta sertések esetében ($P < 0,05$).

XIAO-LEI és mtsai (2012) 820 sertés esetében olyan SNP-eket azonosítottak az 1., 3., 13. és 16. kromoszómán, amelyek az összesen született és az élve született malacok számával kapcsoltságot mutatnak. REMPEL és mtsai (2010) az *IGFBP1, IGFBP3, CPT1A, PPARGC1A, SLC22A5* géneken olyan SNP-eket találtak lapály x duroc x yorkshire keresztezett koca és kocasüldő állományokban, amelyek kapcsoltságot mutatnak az összesen született, illetve az élve és holtan született malacok számával, továbbá a mumifikálódott magzatszámával és az ivarérettséggel. Egy 2011-es tanulmányban olyan SNP-eket azonosítottak, amelyek a reprodukciós tulajdonságokkal kapcsoltságot mutatnak finn lapálysertésekben. A vizsgálat során Illumina Porcine SNP60 BeadChip-et alkalmaztak. A 9. kromoszóma 3 eltérő régiójában detektáltak olyan SNP-eket, amelyek befolyásolják az alomméret és a malacmortalitás alakulását (UIMARI és mtsai, 2011). CHEN és mtsai (2016) *SPEF2* génnel végzett polimorfizmus-vizsgálat eredményeként két SNP-t azonosítottak kínai nagyfehér és lapály kanoknál, amelyek kapcsolatba hozhatók a hereméret alakulásával, illetve szaporodásbiológiai teljesítményükkel.

SCHNEIDER és mtsai (2015) számos QTL-t azonosítottak az összesen született malacok számával (TNB), az élve született malacok számával (NBA), a holtan született malacok számával, a születéskori alomtömeggel és a születéskori átlagos alomtömeggel kapcsolatban. Számos gén a TNB és a NBA tulajdonságokkal kapcsolódó régiókban található (*CRH, SNX7, ACSL3, CAPZB, GALT, DNAJ, CWC22, AURKA, RAB22A,*

DACHI). A születéskori átlagos alomtömegre hatással lévő gének: *LOC100737638*, *ESR1*, *PEBP4*, *GIGYF2*, *INSIG1*, *MYH15*, *MYO18B*, *BIN1*.

BAGINÉ HUNYADI és mtsai (2016) hét gén hatását vizsgálták reprodukciós tulajdonságokra magyar nagyfehér kocákban. Az *EGF* gén AA genotípushoz kapcsolódtak az élve született, illetve az összesen született malacok számának és a fialások számának legmagasabb értékei. SATO és mtsai (2016) nagyfehér kocákkal végzett vizsgálatban olyan SNP-eket azonosítottak az *MBL2*, *CFB*, *ACE*, *EGF*, *KCNC2*, *SLC22A5*, *PRKAG3* géneken, amelyek kapcsoltságot mutattak egyes szaporasági tulajdonságokkal (összesen-, illetve élve született malacok száma, választott malacok átlagos tömege).

HE és mtsai (2016) nagy fenotípusos eltéréseket találtak alomméret tekintetében kínai fajtákban. Szignifikáns különbségeket figyeltek meg az összes született malacsám és a *corpora lutea* számában a kocák összehasonlításakor. Negyven azonosított gén közül az *UCHL1*, *RPS6KB1* és *CLTC* gének befolyásolták a sertés ovulációs rátáját.

KANG és mtsai (2017) öt SNP markert azonosítottak, amelyek a teljes életteljesítményt tekintve az összes született malacsámmal kapcsoltságot mutattak. Az azonosított markerek a *MEGF11* génben, vagy annak közelében, az 1. kromozómán helyezkedtek el.

WANG és mtsai (2017) összefüggést kerestek a *FUT2* gén és nagyfehér kocák termelési, valamint a szaporasági tulajdonságaik között (életkor 100 kg-osan, hátszalonna-vastagság 100 kg-osan, szemizom vastagság, újszülött és választott malacok száma, születéskori tömeg). Egy SNP, a *FUT2* gén intronjában mutatott kapcsoltságot az újszülött malacok és a választott malacok számával.

PANASIEWICZ és mtsai (2017) olyan SNP-eket azonosítottak JSR Hirschmann hibrid kocáknál, amelyek kapcsoltságot mutattak az élve született- és a választott malacok számával. ZHOU és mtsai (2017a) 14 SNP-t azonosítottak a *CYP19A1* gén exonjában és intronjában, amelyek kapcsoltságot mutattak az alommérettel és a született malacok alomtömegével, egy SNP pedig nagyon szoros kapcsoltságot mutatott a született malacok alomtömegével. WU és mtsai (2018b) 167.355 SNP-t azonosítottak, amelyek közül 8 kapcsoltságot mutatott az összesen született malacok számával, 23 az élve született malacok számával és 20 az élve született malacok alomtömegével. Az *AIM1*, a *FOXO3* gének az összesen született malacok számával, az *SLC36A4* és az *INTU* gének az élve született malacok alomtömegével mutattak kapcsoltságot.

UZZAMAN és mtsai (2018) genomasszociációs vizsgálatot végeztek Illumina PorcineSNP60 BeadChip-el yorkshire kocákon az összes született-, élve született-, kis tömegű-, választott- és az összes szopós malac számával kapcsolatban. Két SNP (rs81465399; rs80991683) mutatott szorosabb kapcsoltságot a kis tömegű, gyenge életképességű malacok számával, egy SNP (rs81356596) a szopós malacok számával, két SNP (rs81454514; rs81454465) az élve született malacok számával. Az azonosított SNP-k közül számos a *LOC102165882* lókuszhhoz, mások a *ACSL3*, *CD59* génekhez tartoznak.

WANG és mtsai (2018) genomasszociációs vizsgálatot végeztek lapálysértéseknél PorcineSNP80 BeadChip alkalmazásával. Számos olyan SNP-t detektáltak, amelyek kapcsoltságot mutattak az összes született-, illetve az élve született malacok számával, az átlagos születéskori alomtömeggel, a vemhesség hosszával, az első termékenyítéskori és az első fialáskori korrall összefüggésben. Vizsgálatuk során 376 funkcionális gént azonosítottak, amelyek tartalmazzák a detektált SNP-eket, vagy a közelükben található. Ezen gének közül 14 (*BHLHA15*, *OCM2*, *IL1B2*, *GCK*, *SMAD2*, *HABP2*, *PAQR5*, *GRB10*, *PRELID2*, *DMKN*, *GPI*, *GPIHBP1*, *ADCY2*, *ACVR2B*) hat a szaporodásbiológiai tulajdonságokra.

SUWANNASING és mtsai (2018) ssGWAS vizsgálattal azonosítottak genomiális régiókat, amelyek kapcsoltságot mutattak az egy évre jutó kocánkénti választott malacszámmal és az almok számával, az almonként választott malacok számával, az almonként élve született malacok számával, az üresen álló napok számával és a választástól a fogamzásig eltelt idő hosszával (almok között) nagyfehér és lapály kocáknál. Huszonöt (lapály) és huszonkettő (nagyfehér) SNP-t azonosítottak a vizsgált reprodukív tulajdonságokkal összefüggésben. Két gént (*RBP7*, *UBE4B*) azonosítottak lapály sertésben a választott malacszámmal, az almonként élve született malacok számával, a választástól a fogamzásig eltelt idő hosszával és az egy évre jutó kocánkénti választott malacszámmal kapcsolatban. Egy gént (*SLCO6A1*) azonosítottak az egy évre jutó kocánkénti almok számával és az üresen álló napok számával kapcsolatban. Öt további gént azonosítottak nagyfehér sertésben, amelyek közül kettő (*ALDH1A3*, *LRRK1*) hatással van a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonságokra, további három (*RTL4*, *TRPM5*, *LHFPL1*), pedig a választástól a fogamzásig eltelt idő hosszára. Az alomjellemzők genetikai hátterének feltárása érdekében WU és mtsai (2018a) több ssGWAS-t végeztek lapály és nagyfehér kocáknál. Hat paritást követve huszonkét SNP-t és négy - az embrionális fejlődéssel kapcsoltságot mutató - kandidáns gént

(*FBXL7, ALDH1A2, LEPR, and DDX1*) azonosítottak az összesen született-, illetve az élve született malacsám és a születéskori alomtömeg tekintetében.

LI és mtsai (2020) 5 magas és 5 alacsony szaporaságú yorkshire kocánál teljes genomújrászekvenálást végeztek. Összesen 13.955.609 SNP-t és 2.666.366 indelt detektáltak a genomban. Számos SNP kapcsolatban áll az alommérettel. 14 kandidáns gént (*BMP5, BMP6, BMP7, ACVR1, INHBA, ZFYVE9, TGFBR2, DCN, ID4, BAMBI, ACVR2ANEDD9, SLC39A11, SNCA, UNC5D*) azonosítottak a kocák egyes szaporodásbiológiai tulajdonságaival (aloméret, összesen született malacok száma, élve született malacok száma) kapcsolatban.

A fajták elkülönítésekor gyakran alkalmaznak chip technikát. ZSOLNAI és mtsai (2013) chip vizsgálatok eredményei alapján megállapították, hogy genetikai távolság szempontjából a három mangalica változat külön fajtának is tekinthető.

3. SAJÁT VIZSGÁLATOK

3. 1. Anyag és módszer

3. 1. 1. Genetikai vizsgálatok

3. 1. 1. 1. Mintagyűjtés

Tizenegy törzstenyészet 300 egyedétől gyűjtöttem vérmintákat, amelyeket a DNS kivonásáig -20°C -on tároltam a NAIK-ÁTHK genetikai laboratóriumában. A mintavétel során egyszer használatos injekciós tűt, valamint EDTA véralvadásgátlót és stabilizátort tartalmazó műanyag csövet használtam.

A vizsgálat során alábbiakban felsorolt szaporodásbiológiai tulajdonságok genetikai hátterének feltérképezését tűztem ki célul:

- fialások száma (NL)
- fialási százalék (PL)
- élve született malacok száma (NBA)
- összesen született malacok száma (TNB)
- holtan született malacok száma (NBD)
- születéskori alomtömeg (LWA)
- 21 napos átlagos alomtömeg (M21D)
- két fialás között eltelt idő (IBL)
- élve született malacok számának átlaga (MNBA)
- holtan született malacok számának átlaga (MNBD)
- összesen született malacok számának átlaga (MTNB)
- felnevelési ráta (GR)

A minták kiválasztása a következő kritériumok alapján történt:

- jó és gyengébb szaporodásbiológiai tulajdonságokkal is rendelkező egyedektől származzanak
- a minták az egész populációra vonatkozóan reprezentatívak legyenek
- a kiválasztott egyedek között rokonsági kapcsolat ne álljon fenn

3. 1. 1. 2. SNP-k azonosítása microarray (DNS-chip) technológiával

A genotipizálást a Neogen Europe Ltd. (Skócia, Egyesült Királyság) végezte Illumina Porcine SNP 60K BeadChip (GeneSeek® Genomic Profiler™ High-Density) alkalmazásával, amely 61.177 SNP-t tartalmazott.

Az Illumina cég által alkalmazott microarray 65.000 próbás, nagy felbontású sertésre specializált tipizáló eszköz (3. kép), amely megfelelő SNP sűrűséget biztosít genomvizsgálatok elvégzéséhez. Az eszköz lehetőséget kínál több ezer SNP egyidejű lefuttatására genetikai variációk vizsgálata során.



3. kép: **Porcine SNP60K BeadChip Kit v2**
(forrás: ILLUMINA, 2020)

A vizsgálathoz szükséges adatok a Magyar Fajtatiszta Sertést Tenyésztők Egyesületének (MFSE) szaporodásbiológiai és tenyésztési tulajdonságok adatait tartalmazó adatbázisából származnak.

A magyar nagyfehér kocák esetében vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonságok átlag és szórás értékei a 1. táblázatban láthatók.

1. táblázat

**A magyar nagyfehér kocák esetében vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonságok
átlag és szórás értékei**

	átlag	szórás
fialások száma	3,05	1,73
élve született malacok száma	12,65	3,38
holtan született malacok száma	2,72	3,42
születéskori alomtömeg	14,27	4,81
választáskori alomtömeg	79,39	31,27
két fialás között eltelt idő	165,41	35,48
felnevelési ráta (%)	87,20	34,60
vemhesülési százalék (%)	94,30	16,71

3. 1. 2. Genotipizált adatok értékelése

A genotipizálás során a 95% feletti sikeres tipizálási aránnyal rendelkező SNP-eket vettem figyelembe (call rate > 95%), az ezen érték alatti polimorfizmusokat, a duplikált mintákat (Identity By Descent, IBD > 0,95), az egy allélos lókuszokat, valamint a 0,05-ös MAF-val rendelkező lókuszokat kizártam az adatállományból. Az adattisztítást követően az adatbázis 290 állatot és 56.592 SNP-t foglalt magába. A vizsgálatba vont szaporodásbiológiai paraméterekkel kapcsoltságot mutató lókuszok feltárásához és az adatok szűréséhez multi-lókusz vegyes modellt alkalmaztam. A fenotípusos értékek maradtak, mint folyamatos változók. A genomiális inflációs tényezőt (λ) a χ^2 statisztika eloszlásának középértéke és a megfelelő χ^2 eloszlás mediánjának hányadosaként írtam le (ARMITAGE, 1955). A populáció szerkezeti korrekciójához genomiális rokonsági mátrixot használtam, multi-lókusz vegyes modellben (SEGURA és mtsai, 2012), amelynek képlete:

$$y = X\beta + Zu + e$$

ahol y : a fenotípusos érték

X : az SNP-k és kovarianciákból (gazdaság és kor) álló fix hatások mátrixa

Z : a véletlen állati hatás mátrixa

e : a maradék hatások

β : a fix hatások vektora

u : a véletlen hatások együtthatóit reprezentáló vektor.

Az adatformázásokhoz, a statisztikai elemzésekhez és az adatszűrésekhez SVS szoftvert (GoldenHelix, USA) használtam. A kromoszómákon elhelyezkedő, szaporodásbiológiai tulajdonságokkal kapcsoltságot mutató SNP-eket Manhattan távolságmátrix alkalmazásával ábrázoltam, ahol az X tengely az SNP kromoszómán elfoglalt helyét, az Y tengely pedig a kapcsolat szorosságát mutatja meg.

3. 1. 3. Andrológiai, spermológiai vizsgálatok

A magyarországi törzstenyészetek közül négy törzstenyészet összesen huszonegy kanjától gyűjtöttem vér- és spermamintát. A mintavételeket a telepi állatorvos, illetve a telepi inszeminátor végezte. A vérvétel a nyaki vénából (*vena jugularis*) történt, S-Monovette EDTA KE/9ml vérvételi cső alkalmazásával. A spermavételnél gloved-hand (BASURTO-KUBA és EVANS 1981; ALTHOUSE és mtsai, 2015) módszert alkalmaztunk. A spermavétel közben ultrahang (Tringa Linear VET, Esaote, Spanyolország), illetve termográfias (InfiRay IRAC200H, Yantai IRay Technology Co., Ltd., Kína) felvételeket (4. és 5. kép) készítettem a here morfológiai állapotának felmérése és a here hőszabályozásának vizsgálata céljából. Az ultrahangos felvételek kiértékelését GIMP (GNU Image Manipulation Program, 2.10.10) pixelgrafikus képszerkesztő programmal, a termográfias felvételek elemzését pedig FLIR hőkamerás képkiértékelő programmal végeztem el.

2. táblázat

A törzstenyészetekben begyűjtött minták és az elvégzett vizsgálatok száma

		törzstenyészetek			
		A	B	C	összes
vérminták (n)	MNF	3	3	-	11
	ML	4	1		
ejakulátum (n)	MNF	3	3	3	16
	ML	4	1	2	
ultrahangos vizsgálat	MNF	3	-	5	12
	ML	4			
CASA	MNF	3	3	3	16
	ML	4	1	2	
termográfias vizsgálat	MNF	3	-	5	12
	ML	4			

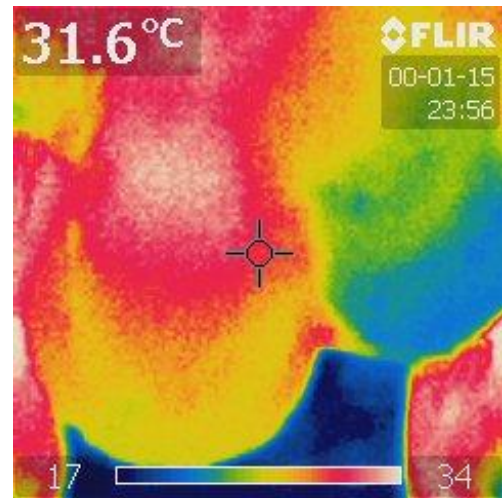
MNF (magyar nagyfehér) ML (magyar lapály)

Az 2. táblázatban a begyűjtött fajtánkénti vér- és spermaminták, valamint az elvégzett vizsgálatok láthatók. Egyes törzstenyészetek esetében nem volt lehetőségem minden vizsgálatot elvégezni (vérvétel, ultrahang, hőkamera – üresen hagyott

négyzetek). Előzetesen vizsgálatokat végeztem egyéb sertésfajtákon a vizsgálati technikák begyakorlása érdekében.



4. kép: Here ultrahangos felvétele



5. kép: Here hőkamerás felvétele

3. 1. 4. Motilitás és morfológiai vizsgálatok

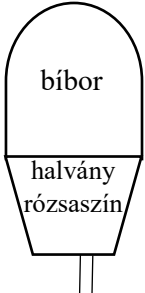
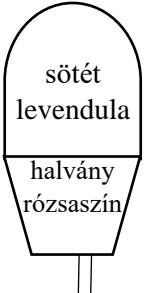
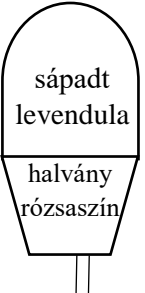
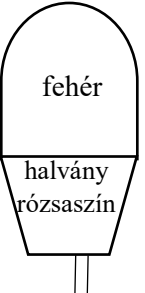
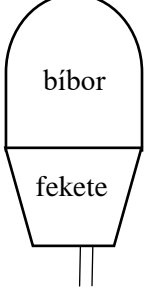
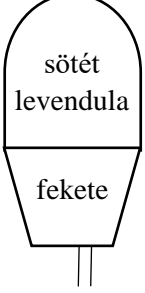
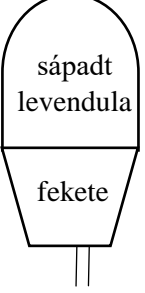
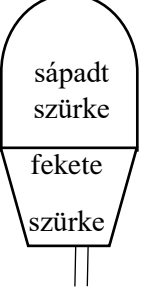
A laboratóriumi vizsgálatokat Herceghalmon, a Nemzeti Agrárkutatási és Innovációs Központ Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet (NAIK, ÁTHK) szaporodásbiológiai laboratóriumában végeztem. Az ejakulátumokat a mintavételt követően 16°C-on tárolva az intézetbe szállítottam. A spermiumok állapotát a Kovács-Foote féle festési eljárással (KOVÁCS és FOOTE, 1992) készített keneteken értékeltem ki (6. kép). Ez a módszer megmutatja az élő és elhalt spermiumokat, az akroszóma állapotát és a sejtek morfológiai rendellenességeit. A festési eljárás során az élő és elhalt spermiumok festésére Chicago sky blue 6B (CSB) oldatot (Sigma-Aldrich C8679, Sigma Aldrich Corporation, St. Louis, MO, United States), a minta fixálásához 0,2%-os neutrálvöröst (Sigma Aldrich N-7005, Sigma Aldrich Corporation, St. Louis, MO, United States) és formaldehidet tartalmazó (37%-os formaldehid oldat) 1N HCL oldatot, az akroszóma festésre 7,5%-os Giemsa törzsoldatot (Sigma G S500, Sigma Aldrich Corporation, St. Louis, MO, United States) használtam. A friss spermát festést megelőzően pufferolt NaCl oldattal (0,06% K_2HPO_4 anhidrát és 0,825% NaCl) és formalinos citráttal (2,9% Na_3 -citrát és 0,1% formalin) hígítottam. A hígítást követően egy tárgylemez közepére 17 μ l CSB festéket, majd szintén 17 μ l hígított spermát

cseppenttem, egy másik lemez sarkával homogenizáltam és párhuzamosan elhúzott lemezekkel, egymás felületéhez teljesen nem érve – a sejtek sérülését elkerülve - két kenetet készítettem. A keneteket közel függőleges helyzetben szobahőmérsékleten száradni hagytam. A minta fixálásához neutrálvörös festékből oldatot (86 ml 1 N HCl és 14 ml 37% formaldehid oldat és 0,2 g neutrál vörös (Sigma, N-7005) készítettem, amellyel 4 perc alatt fixáltam. Ezt követte a csapvizes, majd desztillált vizes öblítés. Az akroszóma megfestődése érdekében a tárgylemezeket 7,5%-os Giemsa törzsoldattal és desztillált vízzel (4 ml+50 ml) feltöltött festőkádakba állítottam, amelyeket 3 órára 35-40°C-ra termosztátba helyeztem (az akroszóma 20°C alatt nem festődik). A 3 óra leteltével csapvizes és desztillált vizes öblítést és 2 perces desztillált vizes áztatást végeztem. A levegőn megszáritott keneteket fedőlemezzel lefedtem, 1000x-es nagyítással immerziós rendszerű objektív (fedőlemez és az objektív között folyadék (Merck 1.07960, Darmstadt, Germany) a felbontóképesség növelése érdekében) alatt fénymikroszkóppal (Olympus BX51, Olympus Corporation, Tokyo, Japán) vizsgáltam sárga fényzűrőt alkalmazva a színárnyalatok könnyebb megkülönböztetése érdekében. A spermiumok különböző részei, különböző színekben, árnyalatokban festődnek meg (1. ábra), amely képet ad a vizsgált sejt állapotáról (KOVÁCS és FOOTE, 1992; NAGY és mtsai, 1999; KÚTVÖLGYI és mtsai, 2006).



6. kép: Kóvács-Foote féle festési eljárással készített kenet képe

A spermiumok állapotának kiértékelése Kovács-Foote festési eljárással készített keneteken (KOVÁCS és FOOTE, 1992 nyomán)

akroszóma	ép	fellazult	sérült	hiányzó
élő				
elhalt				

A spermiumok motilitásvizsgálatát mozgáselemző programmal (CASA, AndroVision, Minitüb, Németország) a minták intézetbe történő szállítását követően azonnal megkezdtem. Az ejakulátumból Eppendorf egycsatornás mechanikus pipettával mintát vettem 2 ml-es Eppendorf csőbe. A motilitásvizsgálatokhoz szükséges koncentrációhoz (60×10^6 spermium/ml) a mintákat tovább hígítottam Beltsville Thawing Solution (BTS) hígítóval (PURSEL és JOHNSON, 1975) 1:15 (v/v) arányban. A mintákat az Eppendorf cső falára cseppentve-adagolást, majd rázatást követően vízfürdőben inkubáltam (37°C , 20 perc). Ezt követően mértem a spermiumok motilitását. Az elemzéshez szükséges, fűthető tárgyasztallal felszerelt, valamint negatív fáziskontraszt-objektívvel ellátott mikroszkóp (Olympus BX61, Olympus, Japán) tárgylemezére 10 μl hígított spermát cseppenttem és a CASA segítségével kiértékeltem. A program 10 területről videó felvételeket készít, azokat elemzi és összegyűjti az adatokat. A sejteket három kategóriába soroltam (nem motilis: a spermiumok nem mozognak, nem progresszív mozgás: a sperma egyhelyben mozog, progresszív mozgás: a sperma előrehaladó mozgást végez). A mozgás típusainak

elemzéséhez a CASA használati útmutatójában a sertésre vonatkozó beállítási paramétereket alkalmaztam: nem mozgó: AOC (average orientation change) <2,5; TM%: AOC > 2,5 és DSL (distance straight line) <4,5 $\mu\text{m/s}$; PM%: AOC > 2,5 és DSL >4,5 $\mu\text{m/s}$ (HORVÁTH, 2015).

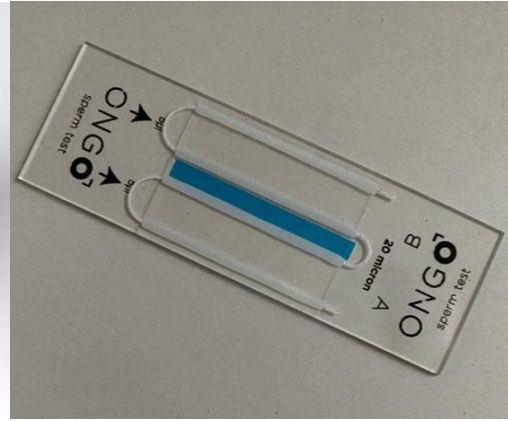
3. 1. 5. Hordozható motilitásvizsgáló eszköz alkalmazhatóságának ellenőrzése

Négy tenyészetből nyolc kan (két magyar lapály, két magyar nagyfehér, két duroc \times pietrain, két danbred \times duroc) összesen 581 ejakulátumát gyűjtöttem be. A frissen begyűjtött ejakulátumokat Beltsville Thawing Solution (BTS) (PURSEL és JOHNSON, 1975) hígítóval hígítottam, majd a 16°C-on tárolva szállítottam a NAIK-ÁTHK szaporodásbiológiai laboratóriumába. A vizsgálatba vont 581 ejakulátumot a motilitásvizsgálatokhoz szükséges koncentrációnak (50×10^6 spermium/ml) megfelelően hígítottam, ezt követően asztali CASA szoftverrel (Sperm Class Analyzer – SCA, Microptic S. L., Spanyolország) és mobil CASA (Ongo) készülékkel egyaránt (Ongo Sperm Test®, Microfluidlabs, Magyarország) vizsgálatot végeztem koncentráció, motilitás és progresszív motilitás tekintetében.

Az Ongo (7. kép) egy optikai rendszerrel, kijelzővel, beépített fűthető tárgyasztallal (állandó, 37°C-os hőmérséklet szükséges a sejtek életben maradásához) ellátott hordozható eszköz. A készülék egyszerűsített billentyűzete a vizsgálat elindítását és mentését, az ejakulátum vizsgálata közben a fényerő és az élesség beállítását, valamint 3 másodperces videó felvételek (30 képkocka/másodperc) készítését teszi lehetővé. Az adatok pdf formátumú rögzítését, illetve a videók tárolását a géphez tartozó USB eszköz biztosítja. Számos különféle tárgylemez, mint például Leja, Makler, Horwells, Neubauer (MAKLER, 1978; COETZEE és MENKVELD, 2009; IMADE és mtsai, 1993) létezik a piacon a különböző CASA rendszerekhez. Az Ongo is rendelkezik egy saját 2 cellás (A, B) tárgylemezzel (8. kép).



7. kép: **Ongo**
(forrás: I3)



8. kép: **Ongo tárgylemez**
(BALOGH, 2020)

A tárgyasztal felett a LED megvilágítással ellátott optikai rendszer a tárgylemezre cseppentett minta képét kétszázötvenszeres nagyításban küldi az eszköz kijelzőjére. A videó rögzítését követően a kijelzőn a fő paraméterek láthatók: a mérések száma, a sejtszám, a progresszív motilitás (%), a teljes motilitás (%), és a koncentráció (M/ml). A kijelzett értékeket az eszköz az USB-kapcsolaton keresztül menti is. A minta vizsgálatáról készült felvételek ismételhetők, amíg a vizsgálni kívánt sejtszámot el nem érjük.

A Microptic CASA számítógéphez csatlakoztatott fázis-kontraszt mikroszkóppal (zöld filter, negatív fázis-kontraszt kondenzátor, tízszeres nagyítású lencse), fűthető tárgyasztallal (amely tartja a megfelelő (37°C) hőmérsékletet), kamerával (25-50 képkocka/másodperc) felszerelt rendszer. Az ejakulátumok vizsgálata során minden állatfajra külön beállításokat alkalmazhatunk. A tárgylemezre cseppentett termékenyítő anyagról a mikroszkóp a számítógép képernyőjére továbbítja a képet, ahol a sejtek motilitásuknak megfelelően különböző színű jelölésekkel (piros: nem motilis, zöld: progresszív mozgást végző, sárga: kevésbé motilis) láthatók. A program különböző képeket készít, valamint adatokat rögzít, amelyek a lementést követően visszanezhetők. Az adatok tartalmazzák többek között a motilitást, koncentrációt, az aktivációs és a kinematikus tulajdonságokat is (MICROPTIC, 2015).

A vizsgálati módszer az asztali és a hordozható CASA-val végzett vizsgálatoknál mind az 581 ejakulátum esetében azonos volt. A spermiumok osztályozása BUSS és mtsai (2019) javaslata szerint történt: immotilis spermiumok: átlagos irányváltatásuk

<8 μm ; folyamatos haladó mozgást végző spermiumok: körkörös mozgás $\geq 10 \mu\text{m/s}$, egyenes vonalú mozgás $\geq 6 \mu\text{m}$ és a sejtek motilitási sugara $\geq 15 \mu\text{m}$.

A minták vizsgálatához Ongo tárgylemezt alkalmaztam. A felhígított mintákból 10 μl mennyiséget pipettáztam a cellákba. A vizsgált területeket jelöltem a lemezen, a két eszközzel pedig azonos hőmérsékleten (37°C) vizsgáltam. Mindkét vizsgáló rendszer alkalmazását különböző paraméterek beállítása előzte meg, mint például állatfaj, fókuszálás, hígító típusa.

A statisztikai elemzést Bland-Altman módszerrel végeztem (BLAND és ALTMAN, 1986). A módszer lehetővé teszi az asztali és a hordozható CASA mérési technikái közötti átlagkülönbségek leírását és ábrázolását: a koncentráció, a motilitás, a progresszív motilitás összehasonlíthatók. A módszerek közötti $\pm 20\%$ -os eltérés elfogadhatónak tekinthető a klinikai andrológiai vizsgálatokban. Ezt az összehasonlítási módszert vették figyelembe MORTIMER és mtsai (2015) arany standard spermaelemzési módszerként, ahol kiszámították a felső és alsó 95%-os megegyezés határértékeket.

3. 2. Eredmények és azok értékelése

3. 2. 1. SNP-k azonosítása

A genetikai vizsgálat során a minél szorosabb kapcsoltságot mutató SNP-k azonosítását tűztem ki célul.

A 12 vizsgált szaporodásbiológiai paraméter (fialások száma, fialási százalék, élve született malacok száma, összesen született malacok száma, holtan született malacok száma, születéskori alomtömeg, 21 napos átlagos alomtömeg, két fialás között eltelt idő, élve született malacok számának átlaga, holtan született malacok számának átlaga, összesen született malacok számának átlaga, felnevelési ráta) közül, az alábbiakban részletesen bemutatott 5 tulajdonság esetében találtam olyan SNP-ket, amelyekkel szoros kapcsoltságot mutatnak. Az azonosított SNP-k közelében lévő gének az Ensembl *Sus scrofa* 11.1 adatbázisából származnak.

3. 2. 1. 1. Összesen született malacok száma

Vizsgálatom során az összesen született malacok számával (TNB) kapcsolatban a vizsgált 290 magyar nagyfehér koca esetében három SNP-t azonosítottam, amelyek az 1., 6. és 13. kromoszómán találhatóak (3. táblázat, 2. ábra).

3. táblázat

Az összesen született malacok számával (TNB) kapcsoltságot mutató lókuszok, genomiális elhelyezkedésük és a szomszédos gének

marker ss azonosító	kromoszóma: pozíció	$-\log_{10}P$	markerhez közeli gén(ek)	MAF	FDR
rs80878088	1:88143914	6,00	<i>RFPLAB</i> , <i>MARCKS</i> ,	0,298	0,016
rs336610321	6:2594634	7,86	<i>FBXO31</i> <i>FOXLI</i> , <i>MTHFSD</i>	0,299	6,88e-4
rs326153933	13:139009753	6,22	<i>FGF12</i>	0,364	0,015

MAF (minor allele frequency, minor allélgyakoriság); FDR (false discovery rate, téves felderítési arány)

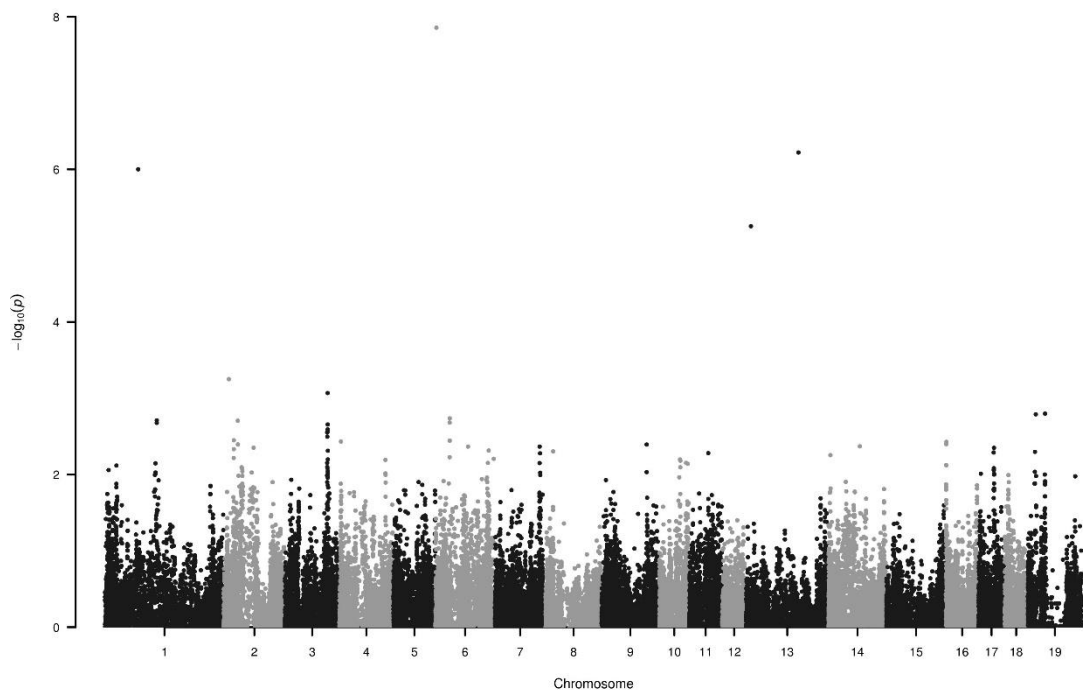
A három SNP-hez közel lévő gének közül az 1. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 1, SSC1) lévő *RFPLAB* gén funkciója eddig még nem ismert, RNS formája az emberi herében és placentában fordul elő a legnagyobb arányban (FAGERBERG és mtsai, 2014). A *MARCKS* fehérje a sejtmotilitásban, a fagocitózisban, a membrán áteresztőképességének szabályozásában, valamint a mitogenezisben játszik szerepet (ARBUZOVA és mtsai, 2002).

A 6. kromoszómán található *FBXO31* fehérje az eddigi kutatási eredmények alapján feltételezhetően megköti és felveszi az ubiquitinációhoz és lebomláshoz szükséges szubsztrátot (ZHANG és mtsai, 2015). A *FOXLI* kiemelt szereppel bír többek között az anyagcsere-folyamatok szabályozásában, a sejtproliferációban, valamint a gasztrointesztinális epithelium megfelelő proliferációjához és differenciálódásához szükséges ontogenezis során a génexpresszióban (GENECARDS

DATABASE, 2020a). A szintén a 6. kromoszómán található *MTHFSD* génben, szekvencia-ismétlődések pozitív korrelációt mutatnak a gén transzkripció szintjével felnőtt nők petefészkeiben. Továbbá RAN és mtsai (2018) jelentős változásokat említene az alom méretét tekintve xiang sertéspopulációban.

A 13. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 13, SSC13) lévő *FGF12* gén részt vesz a DNS-metilációban, amely nagy szerepet játszik a szaporodásbiológiai folyamatokban. AN és mtsai (2018) a DNS-metiláció mintázatának változását fedezték fel guanzhong-i tejelő kecskék petefészkeiben az ivarzás idején és a sárgatest fázisban, ami gyakorlati szempontból fontos lehet a juhok ivarzásszabályozásában. NADERI és mtsai (2018) szarvasmarha endometritiszre hatást gyakorló funkciót vizsgáltak az *FGF12* gén tekintetében.

2. ábra: Manhattan távolságmátrix az összesen született malacok számával (TNB) kapcsoltságot mutató polimorfizmusokról (SNP)



Az 1., 6., 13. kromoszómán lévő lókuszoknál a $\log_{10}P \geq 6$ értékek mutatják a legszorosabb kapcsolatot a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonsággal, az összesen született malacok számával. A vízszintes tengelyen a 19-es szám az X kromoszómát jelzi.

3. 2. 1. 2. Születés kori alomtömeg

A születés kori alomtömeggel kapcsolatban a vizsgált 290 magyar nagyfehér koca esetében hét lókuszt azonosítottam, amelyek az 5., 6., 14., 16., 17. X. kromoszómán helyezkednek el (4. táblázat, 3. ábra).

4. táblázat

A születés kori alomtömeggel (LWA) kapcsolttságot mutató lókuszek, genomiális elhelyezkedésük és a szomszédos gének

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

MAF (minor allele frequency, minor allélgyakoriság); FDR (false discovery rate, téves felderítési arány)

Az 5. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 5, SSC5) lévő *ARHGAP8* gén befolyásolja a marenmana szarvasmarhák ikerelés előfordulásának gyakoriságát (MOIOLI és mtsai, 2017). A *PRR5* fontos szerepet játszik a *PDGFRB* gén expressziójának szabályozásában, amely hozzájárul az embriófejlődéshez, az

angiogenezishez, a sejtproliferációhoz, a sejt differenciálódáshoz, valamint a humán táplálkozási szokások kialakulásához (MCELROY és mtsai, 2018). A *PRR5-ARHGAP8* fehérje a szomszédos *PRR5* és *ARHGAP8* gének ritka, de természetes körülmények között előforduló transzkriptuma, amely szekvenciaazonosságot tartalmaz az egyes géntermékekkel, és magába foglalja a *RhoGAP* fehérje doméneket. Funkciója még nem ismert (GENECARDS DATABASE, 2020b).

A 6. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 6, SSC6) lévő *PADI2* befolyásolja az anyagcsere-folyamatokat, az angiogenezis szabályozását, valamint gátlása dóziszfüggő hatást mutatott a humán mikrovaszkuláris endotél sejtekben (KHAJAVI és mtsai, 2017). A *PADII* a peptidilarginin deimináz génklaszterek komponense. Diethylstilbestrol (DES) hatására egérenél a *PADI* génklaszterben nagy sűrűségű ösztrogénreceptor-alfa-függő szuper-fokozót azonosítottak. Az eredmények alapján arra következtethetünk, hogy a DES megváltoztatja a méhfejlődést, ebből következően pedig a felnőtteknél a reprodukív funkciót, módosítva az ösztrogén által szabályozott gének közelében lévő ER α kötőhelyeken lévő területet (JEFFERSON és mtsai, 2018). ZHANG és mtsai (2016) kimutatták, hogy a *PADII* katalizált hiszton-citrullináció nélkülözhetetlen az egerek korai embriófejlődéséhez.

A 14. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 14, SSC14) lévő *MEDI3L* szabályozza a zigóta genom aktiválódását, illetve egerekben a beágyazódást követően befolyásolja az egér fejlődését (MIAO és mtsai, 2018). Emberben a veleszületett szív- és idegrendszeri problémák, valamint az értelmi fogyatékoság kialakulására gyakorolt hatását feltételezik (ADEGBOLA és mtsai, 2018). A *TBX3* gén és a holtan született egyedek száma között ONTERU és mtsai (2012) összefüggést találtak.

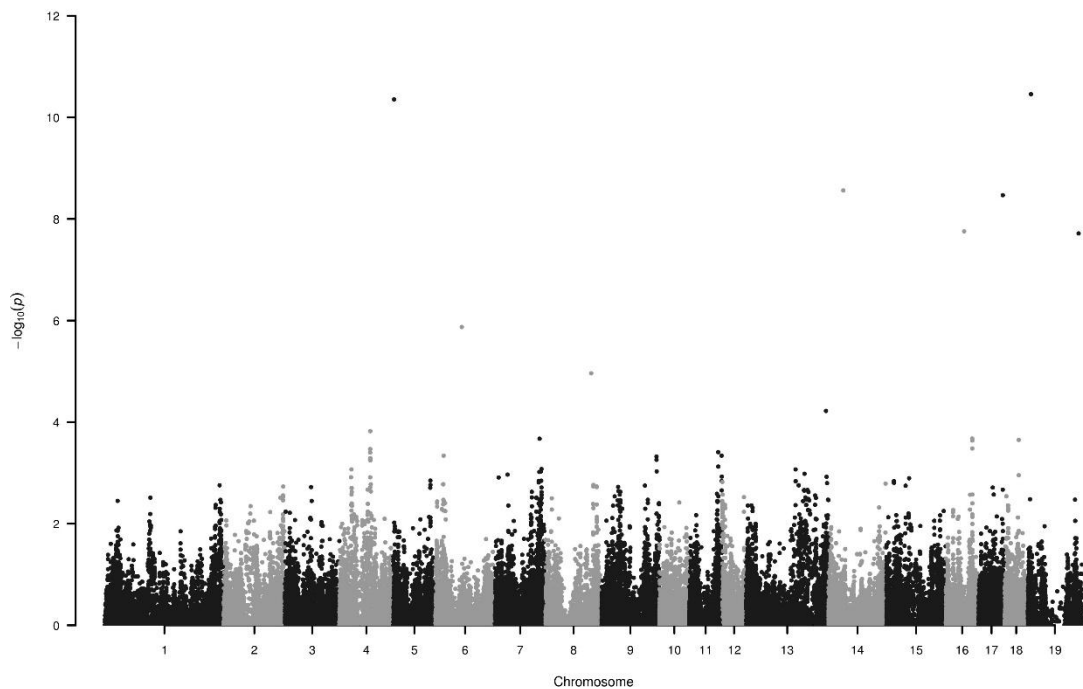
A 16. kromoszómán (SSC16) lévő *ERBB2IP* vagy *ERBIN* gén német sertésállományokban (meishan, mangalica, duroc, pietrain, német lapály, hampshire, husum red pied, német nagy fehér) a kocák alomméretét befolyásoló kandidáns gének egyike (SPÖTTER és mtsai, 2010).

A 17. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 17, SSC17) lévő *BMP7* fehérje kapcsolatban van egyes szaporodásbiológiai paraméterekkel, mint az élve született malacok száma, születéskori alomméret, 21 napos átlagos alomtömeg (FENG és mtsai, 2013).

Sertéseknél az SSCX: *AMELX* (Amelogenin X-linked) a nemi meghatározás mellett (FONTANESI és mtsai, 2008) részt vesz az oszteoklasztogenezisben is

(HATAKEYAMA és mtsai, 2006). Az *ARHGAP6* egy helyen található az elzsírosodással és növekedési tulajdonságokkal kapcsoltságot mutató QTL-ekkel (PUIG-OLIVERAS és mtsai, 2016). A *SLITRK2* kapcsolatban van a szinaptogenezissel, és serkenti a szinapszis-differenciálódást (BEAUBIEN és mtsai, 2016).

3. ábra: Manhattan távolságmátrix a születéskori alomtömeggel (LWA) kapcsoltságot mutató polimorfizmusokról (SNP)



Az 5., 6., 14.,16.,17., X kromoszómán lévő lókusznál a $-\log_{10}P > 5$ értékek mutatják a legszorosabb kapcsolatot a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonsággal, a születéskori alomtömeggel. A vízszintes tengelyen a 19-es szám az X kromoszómát jelzi.

3. 2. 1. 3. Holtan született malacok száma

A vizsgált 290 magyar nagyfehér koca esetében hét lókuszt azonosítottam, amelyek kapcsolatban állnak a holtan született malacok számával. Ezek a lókuszek az 5., 6., 13., 14., 15., 16.,18. kromoszómán találhatóak (5. táblázat, 4. ábra).

**Holtan született malacok számával (NBD) kapcsoltságot mutató lókuszok,
genomiális elhelyezkedésük és a szomszédos gének**

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

MAF (minor allele frequency, minor allélgyakoriság); FDR (false discovery rate, téves felderítési arány)

Az 5. kromoszómán lévő *ARHGAP8* gén és a 6. kromoszómán lévő *PADI2, PADI1* gének funkciói a 3. 2. 3. 2. Születéskori alomtömeg alfejezetben lévő ezekre a génekre vonatkozó leírással megegyezik.

A 13. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 13, SSC13) lévő *CADM2* szabályozza egereknél a testtömeget, valamint az energia homeosztázist (YAN és mtsai, 2018). A *SNORA70* gén a holstein, hanwoo és n'dama szarvasmarhafajtáknál egyéb génekkel a tejfehérje és a pajzsmirigyhormon jelátvitelében (holstein), a hiszton-acetil-transzferáz aktivitásban (hanwoo) és a renin szekrécióban (n'dama) játszik fontos szerepet (TAYE és mtsai, 2017). A *LIPI* valószínűsíthető funkciója a lipofoszfátid sav előállítása, amely több biológiai funkció fontos közvetítője (AOKI és mtsai, 2007).

A 14. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 14, SSC14) lévő *RPL6* kölcsönhatásba lép a hisztonokkal és közreműködik a DNS-károsodásra adott válaszreakcióban (YANG és mtsai, 2019).

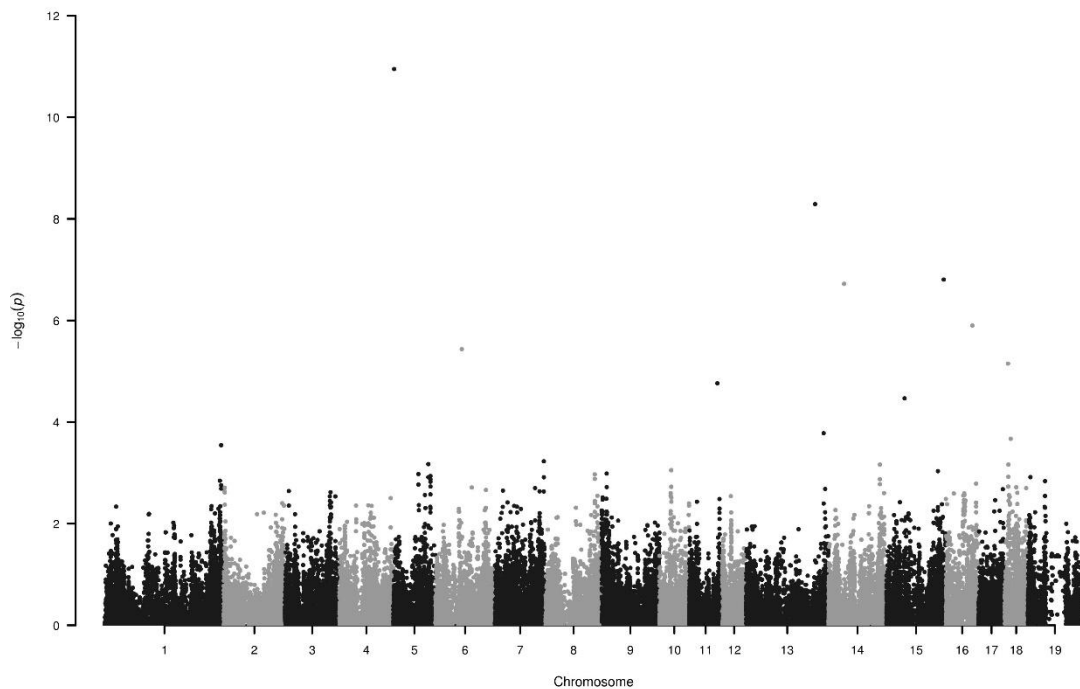
A 15. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 15, SSC15) lévő *SCLY* részt vesz az alanin és az elemi szelén szelenociszteinből történő előállításában, összefügg az expressziója az endometrium aminosav-transzportjával és anyagcseréjével, továbbá

hatással van a tehenek ivarzására (FRANÇA és mtsai, 2017) és az egerek elhízási hajlamának kialakulására (SEALE és mtsai, 2015).

A 16. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 16, SSC16) lévő *EBF1* egy mikro-RNS-sel csendesített génexpressziós kaszkád alkotórésze, amelynek különböző mértékű leszabályozásával kocák tenyésztési teljesítményét befolyásolja (TANIGUCHI és mtsai, 2014).

A 18. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 18, SSC18) lévő *BRAF* gént a berkshire és a koreai ősi fajták összehasonlító szelekciója során fedezték fel (EDEA és KIM, 2014). Az *MKRNI* fehérje (CASSAR és mtsai, 2015) hozzájárul az adipogenezis szabályozásához. A *PPAR* befolyásolja az elhízás és az anyagcsere-betegségek kialakulását (KIM és mtsai, 2014).

4. ábra: Manhattan távolságmátrix a holtan született malacok számával (NBD) kapcsoltságot mutató polimorfizmusokról (SNP)



Az 5., 6., 13., 14., 15., 16., 18. kromoszómán lévő lókuszoknál a $-\log_{10}P > 5$ értékek mutatják a legszorosabb kapcsolatot a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonsággal, a holtan született malacok számával. A vízszintes tengelyen a 19-es szám az X kromoszómát jelzi.

3. 2. 1. 4. 21 napos átlagos alomtömeg

A vizsgált 290 magyar nagyfehér koca esetében az 1. kromoszómán egy lókuszt azonosítottam, amely kapcsoltságot mutat a 21 napos átlagos alomtömeggel (6. táblázat, 5. ábra).

6. táblázat

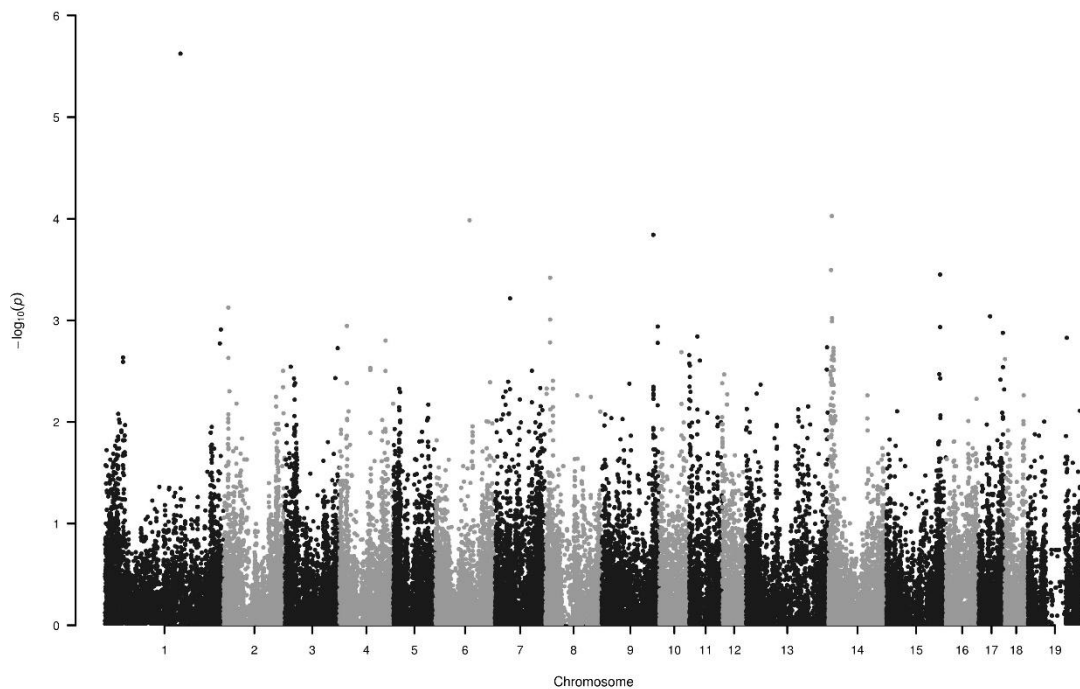
A 21 napos átlagos alomtömeg (M21D) alakulásával kapcsoltságot mutató lókuszt, genomiális elhelyezkedése és a szomszédos gének

marker ss azonosító	kromoszóma:pozíció	$-\log_{10}P$	markerhez közeli gén(ek)	MAF	FDR
rs699316219	1:200350940	5,62	<i>ARF6</i> , <i>ABHD12B</i>	0,461	0,117

MAF (minor allele frequency, minor allélgyakoriság); FDR (false discovery rate, téves felderítési arány)

Az 1. kromoszómán (SSC1) lévő *ARF6* jelenléte megfigyelhető minden vizsgált sertésszövetben. Leggyakrabban a vesében és a gyomorban, legritkábban az izomban és a szívben fordul elő (ZHANG és mtsai, 2010). *ABHD12B* a sertés elhízásával nagymértékben kapcsoltságot mutató gén (KOGELMAN és mtsai, 2015).

5. ábra: Manhattan távolságmátrix a 21 napos átlagos alomtömeggel (M21D) kapcsoltságot mutató polimorfizmusról (SNP)



Az 1. kromoszómán lévő lókusznál a $-\log_{10}P > 5$ érték mutatja a legszorosabb kapcsolatot a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonsággal, a 21 napos átlagos alomtömeggel. A vízszintes tengelyen a 19-es szám az X kromoszómát jelzi.

3. 2. 1. 5. Két fialás között eltelt idő

Egy nagy hatású SNP-t azonosítottam a 8. kromoszómán a vizsgált 290 magyar nagyfehér koca esetében a két fialás között eltelt idővel (IBL) kapcsolatban (7. táblázat, 6. ábra).

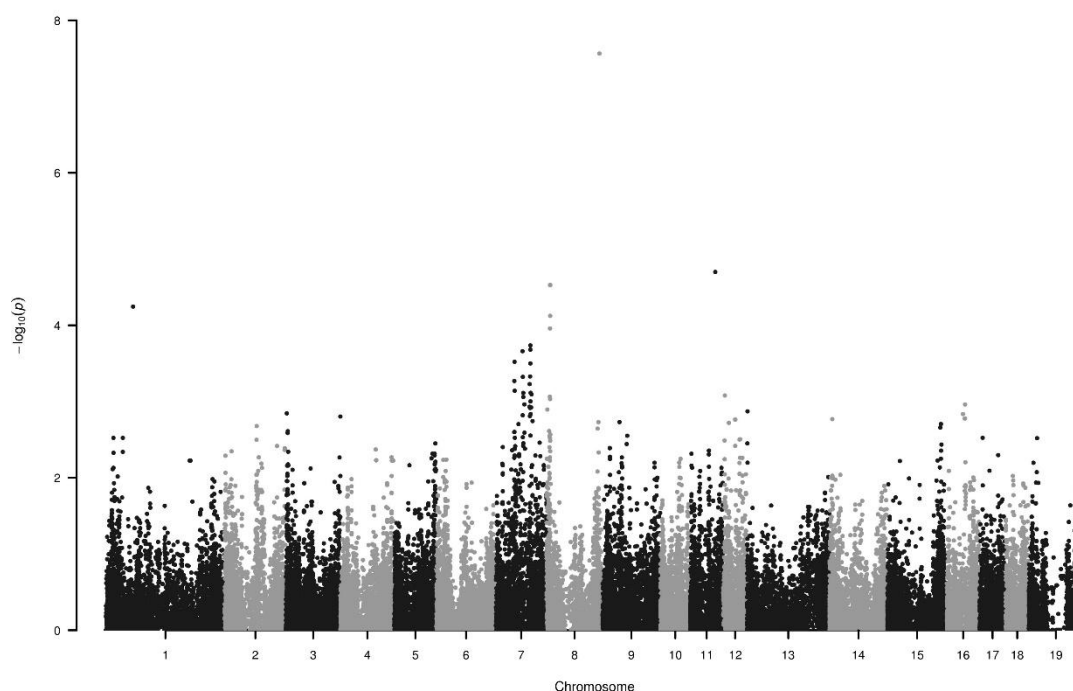
**A két fialás között eltelt idő (IBL) alakulásával kapcsoltságot mutató lókuszt,
genomiális elhelyezkedése és a szomszédos gének**

marker ss azonosító	kromoszóma:pozíció	$-\log_{10}P$	markerhez közeli gén(ek)	MAF	FDR
rs81301813	8:140274549	7,56	<i>PKD2, SPP1, MAPK10</i>	0,001	1,35e-03

MAF (minor allele frequency, minor allélgyakoriság); FDR (false discovery rate, téves felderítési arány)

A 8. kromoszómán (*Sus scrofa* chromosome 8, SSC8) lévő *PKD2* részt vesz többek között a kalcium-áteresztő csatorna szabályozásában, a kalcium szállításában és a vese hámsejtjei közötti jelátvitelben, a placenta kialakulásában (GENECARDS DATABASE, 2020c). Az *SPP1* befolyásolja a születés kori, a 21 és a 70 napos testtömeg alakulását, valamint az átlagos napi tömeggyarapodást a korai fejlődési időszakban (HAN és mtsai, 2012). *MAPK10* egyike azon kandidáns géneknek, amelyek kapcsoltságot mutatnak német állományokban a meishan, mangalica, duroc, pietrain, német lapály, hampshire, husum red pied, német nagy fehér kocák alomméretére (SPÖTTER és mtsai, 2010).

6. ábra: Manhattan távolságmátrix a két fialás között eltelt idővel (IBL) kapcsoltságot mutató polimorfizmusról (SNP)



A 8. kromoszómán lévő lókusznál a $-\log_{10}P > 5$ érték mutatja a legszorosabb kapcsolatot a vizsgált szaporodásbiológiai tulajdonsággal, a két fialás között eltelt idővel. A vízszintes tengelyen a 19-es szám az X kromoszómát jelzi.

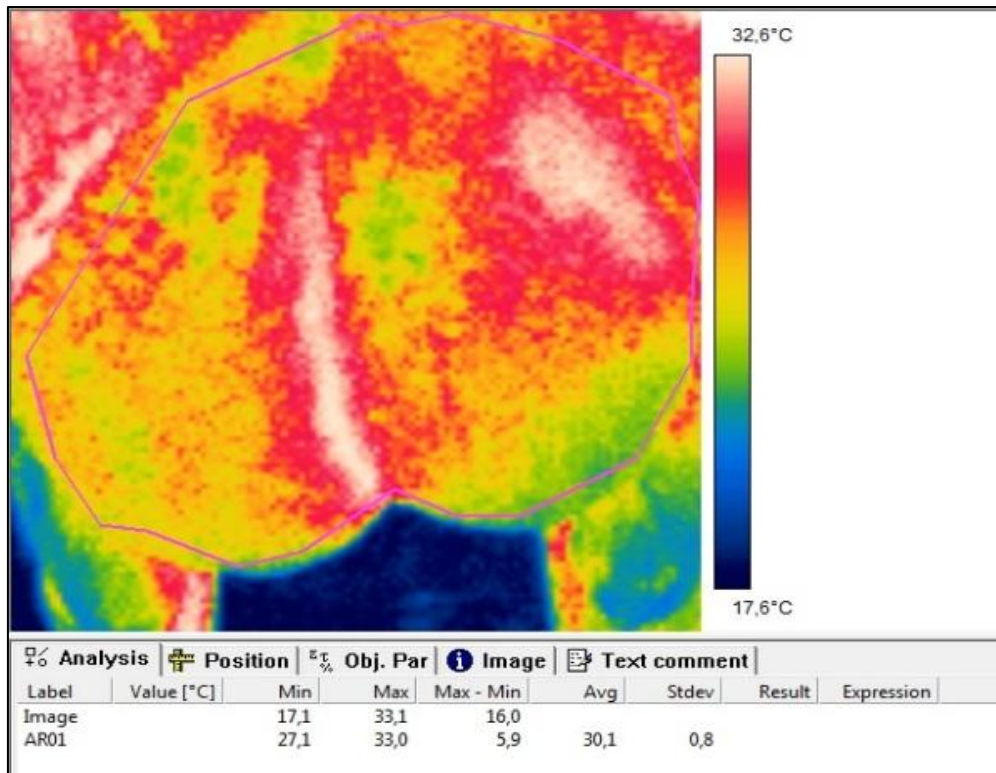
3. 2. 2. Andrológiai és spermológiai vizsgálatok értékelése

Az ultrahangos-, a termográfias vizsgálat és a Kovács-Foote festési eljárás alkalmazásával az ejakulátum termékenyítésre való alkalmasságának, valamint a hím nemi szervek egészségi állapotának felmérését tűztem ki célul. A funkcionális vizsgálat (CASA), valamint a here szöveti felépítésnek és a sejtek épségének ellenőrzésével törekedtem a minél szélesebb körű, precíz, megbízható metodika alkalmazására.

Az eredményekre alapozva, az ismertetett metodika és a validált eszköz alkalmazásával, a későbbiekben a nőivarhoz hasonlóan a hímivar esetében is lehetőség nyílik molekuláris genetikai vizsgálatok elvégzésére.

3. 2. 2. 1. A herék termográfiás vizsgálata

A termográfiás képek elemzését FLIR termikus képalkotó programmal végeztem. A 9. képen hőkamerával készült hőtérkép látható. A rózsaszín vonallal kijelölt terület (AR01) a kanhere hőmérsékleti adatait (minimum, maximum, átlag) mutatja.



9. kép: A here FLIR infravörös hőkamerás felvétele

Az infravörös kamera a vizsgált felületen különböző színekkel jelöli a hőmérsékletet, illetve a gyulladásos területeket. A fehér szín a legmagasabb hőmérsékletű, a kék pedig a legalacsonyabb hőmérsékletű területeket mutatja.

**FLIR infravörös kamerával végzett here hőmérsékletelemzés az "A" telep
esetében**

egyedek azonosítója	fajta	hőmérséklet (°C)		
		min.	max.	átlag
1	MNF	27,7	33,6	30,5
2	MNF	27,1	33	20,1
3	MNF	24,3	33,8	29,9
201	ML	27,2	36,2	31,2
204	ML	27,1	33,1	29,5
205	ML	25,7	33,8	28,8
206	ML	25	32,4	28,9

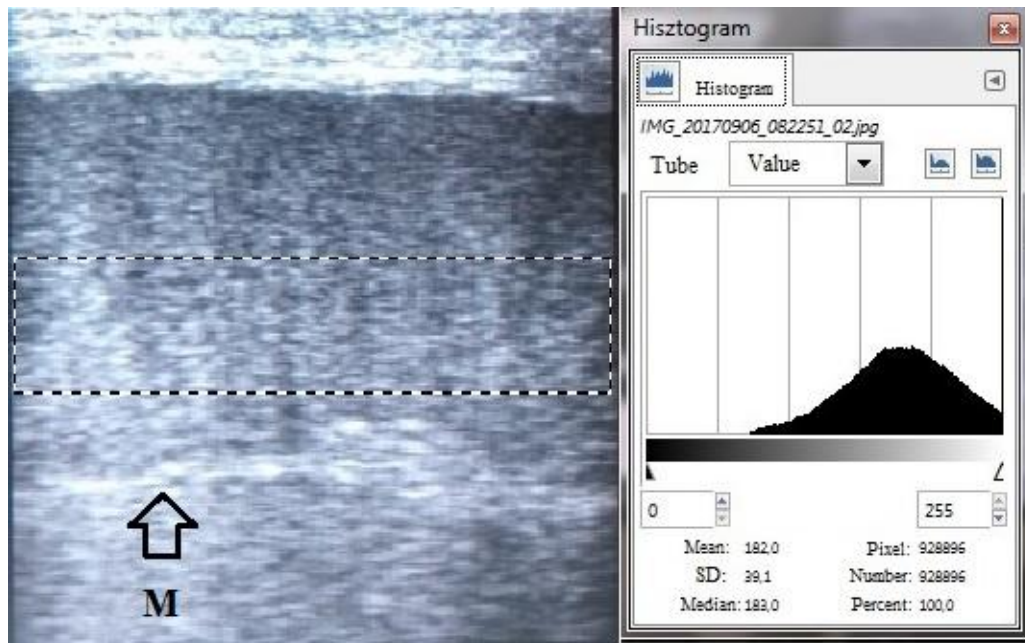
MNF (magyar nagyfehér); ML (magyar lapály)

A 8. táblázat az „A” termelő telepen lévő kanok heréinek hőkamerával vizsgált eredményeit tartalmazza. A hőkamera segítségével a herék és mellékherék hőszabályozását vizsgáljuk. 23°C-os környezeti hőmérséklet esetén a kanok heréinek belső hőmérséklete 35-36,5°C. Ennél magasabb herehőmérséklet gyulladásra utalhat, alacsonyabb hőmérséklet esetében - ami akár egy régebbi gyulladás szövődménye is lehet - a területeken kötőszövetes elváltozásokat találhatunk. A hőkamerával végzett vizsgálat során a normál hőmérsékleti értékeket figyelembe véve a here gyulladással kapcsolatos folyamataira utaló, illetve a termékenyítő képességet befolyásoló kiugró értéket nem tapasztaltam.

3. 2. 2. 2. A herék ultrahangos vizsgálata

Az ultrahangos képeket GIMP pixel grafikus képszerkesztő program segítségével értékeltem. A szövetrétegek mintáját a morfológiai inhomogenitás tükrében elemeztem. A 10. kép a herék normál ultrahangos képét mutatja be, normál szöveti szerkezettel, beleértve a *mediastinum testis*-t (M) is. A GIMP pixel grafikus képszerkesztő program létrehoz egy hisztogramot (10. kép jobb oldala), amely az ultrahang kép szürke árnyalatainak kiértékeléséhez szükséges. A 256 árnyalat mellett fontosak a különböző fehér (sűrű szövetek) és / vagy fekete (folyadék felhalmozódás) foltok is. A nulla a

fekete, míg a 255 a legvilágosabb árnyalat. A vizsgált területen az átlag 181 (10. kép). A 9. táblázat az "A" telepen vizsgált állatok GIMP pixel grafikus képszerkesztő programmal mért adatait mutatja be.



10. kép: A here ultrahangos képének értékelése GIMP pixel grafikus képszerkesztő programmal

9. táblázat

Az "A" telep adatainak kiértékelése GIMP pixel grafikus kiértékelő programmal

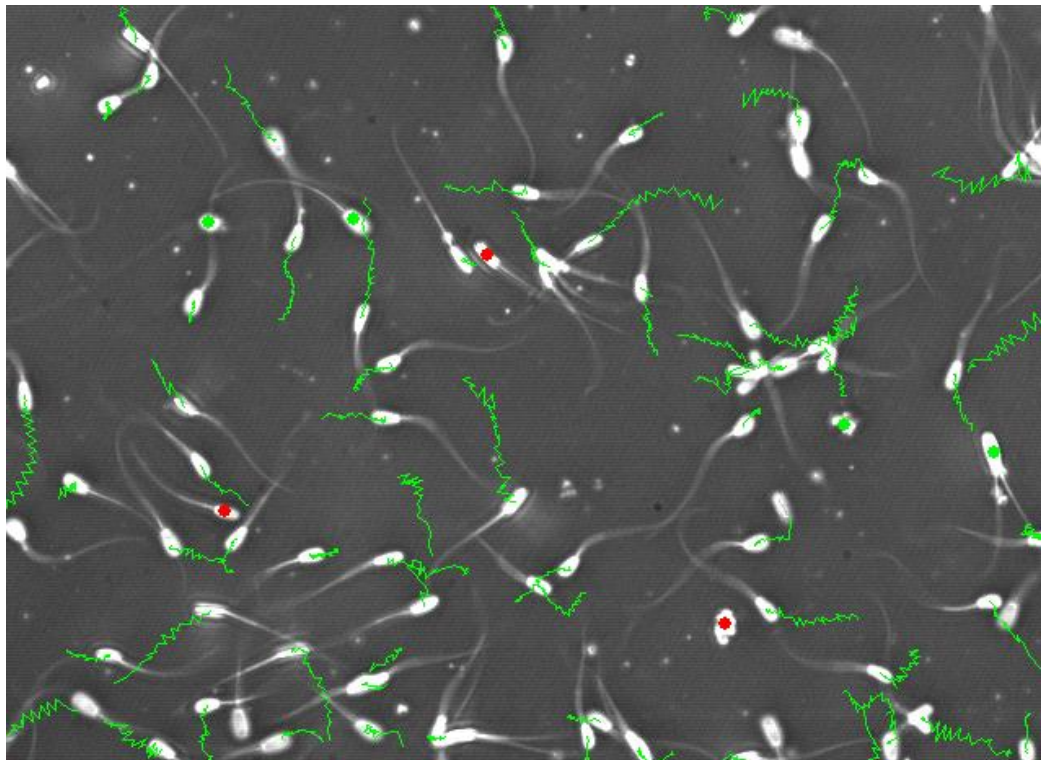
egyedek azonosítója	fajta	szürke árnyalata (GIMP)		
		átlag	SD	medián
1	MNF	188,5	38,8	191
2	MNF	182	39,1	183
3	MNF	187,4	32,9	196
201	ML	205,1	33,4	207
204	ML	210,3	18,9	211
205	ML	194	19,4	194
206	ML	197,6	32,6	200

MNF (magyar nagyfehér); ML (magyar lapály)

A kanok heréinek ultrahangos vizsgálata során nem tapasztaltam inhomogenitást (sűrű szövetek, folyadék felhalmozódás), a herék termográfias vizsgálatának eredményéhez hasonlóan az ultrahangos vizsgálat és annak kiértékelése sem mutatott betegségre, illetve gyulladásra utaló jeleket.

3. 2. 2. 3. Spermiumok motilitásvizsgálata

A spermiumok mozgását CASA mozgáselemző szoftverrel (AndroVision, Minitüb, Németország) elemeztem (11. kép).



11. kép: Kansperma motilitásvizsgálata a CASA-szoftverrel

A szoftver eltérő színekkel jelöli a sejteket. A zöld szín a mozgó sejteket, a piros szín a nem mozgó sejteket jelenti, a zöld „vonalak” pedig az adott sejt mozgását ábrázolják (11. kép).

A program egy mérési adatokat, paramétereket (többek között motilitás, spermiumkoncentráció, összes spermiumszám, progresszív motilitás, átlagos sebesség, a

megtett út, helyben mozgó sejtek, nem mozgó sejtek) tartalmazó jelentést készít (10. táblázat).

10. táblázat

Kansperma motilitásvizsgálata (CASA) során mért fontosabb adatok eredményei

egyed azonosító	fajta	vizsgált sejt szám (db)	koncentráció (milliárd/ml)	motilitás (%)	előrehaladó mozgást végző sejt (%)	helyben mozgó sejt (%)	nem mozgó sejt (%)
1	MNF	315	0,823	74,3	20	55	25
2	MNF	319	0,823	68,3	13	55	32
3	MNF	571	1,880	93,2	56	37	7
201	ML	552	0,077	94,9	77	18	5
204	ML	343	0,903	81,3	61	21	18
205	ML	553	1,830	94,4	75	19	6
206	ML	414	1,090	87,7	57	31	12

MNF (magyar nagyfehér); ML (magyar lapály)

Motilitásvizsgálat során megfelelőnek tekinthetők a 60-70% közötti, kiválónak pedig a 80% és feletti értékek. A CASA által mért adatok alapján, a minták motilitást tekintve kiváló értékeket mutattak. Az előrehaladó mozgást végző sejtek száma megfelelő arányban volt jelen a mintában, kivéve két magyar nagyfehér kan (1, 2) esetében, ahol több volt a helyben mozgó sejt és a nem mozgó sejt az előrehaladó mozgást végző sejtekkel szemben.

3. 2. 2. 4. Spermiumok morfológiai vizsgálata

A kiértékelés során az élő sejtek morfológiai rendellenességeit vizsgáltam DIDION (2018) álláspontját követve. Véleménye szerint az elhalt sejteken belül nagyobb a morfológiailag abnormális sejtek aránya, mivel ezek már a herében/mellékherében károsodnak (minőségellenőrzés), így csak az élő sejt-populáción belül érdemes értékelni a morfológiát.

A Kovács-Foote eljárással megfestett spermium-preparátumok morfológia elemzése során a következő kategóriákat különböztettem meg:

membránintegritás esetében:

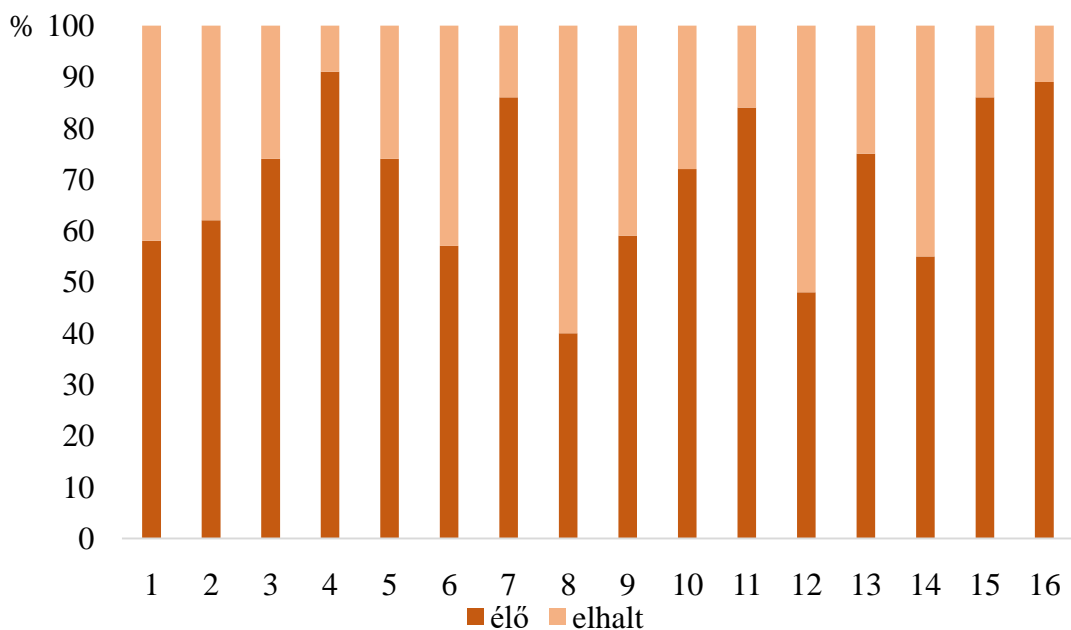
- ép feji és flagelláris plazmamembrán és ép akroszóma
- egyéb

morfológia tekintetében:

- élő normális
- élő proximális plazmacseppel
- élő morfológiai rendellenességgel
- elhalt

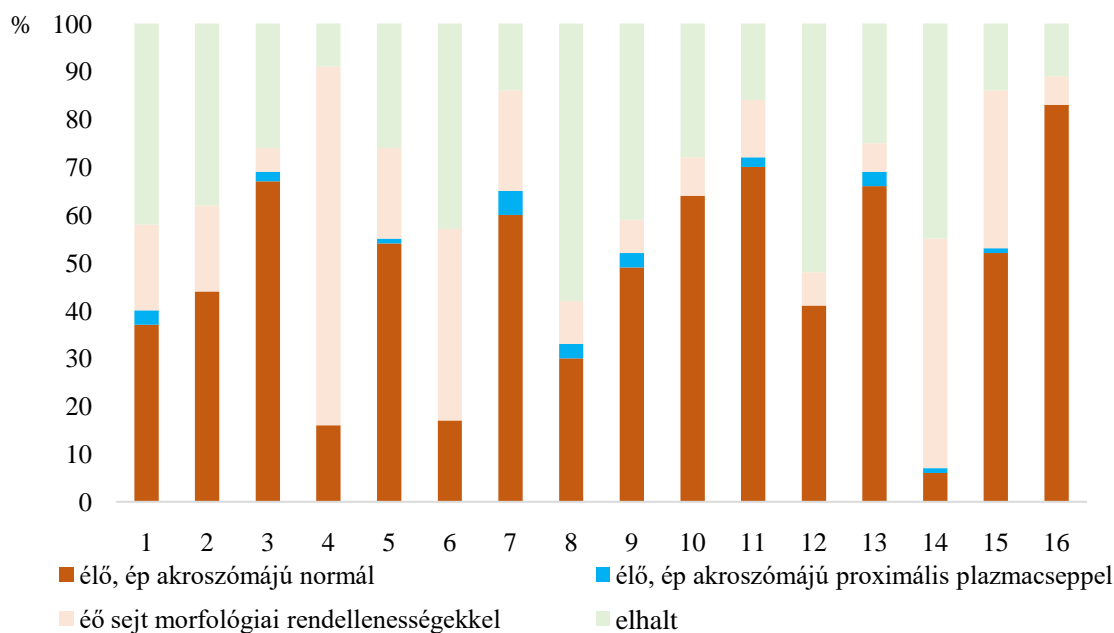
A morfológiai vizsgálat eredményei alapján az élő és elhalt spermiumok arányát a 2. diagramon, az élő és elhalt, valamint az anomáliákkal rendelkező spermiumok arányát a 3. diagramon ábrázoltam.

2. diagram: Élő és elhalt spermiumok aránya Kovács-Foote féle festési eljárással történt morfológiai vizsgálat eredményei alapján



1-9: magyar nagyfehér kan 10-16: magyar lapály kan

3. diagram: Élő és elhalt, valamint anomáliákkal rendelkező spermiumok aránya Kovács-Foote féle festési eljárással történt morfológiai vizsgálat eredményei alapján



1-9: magyar nagyfehér kan

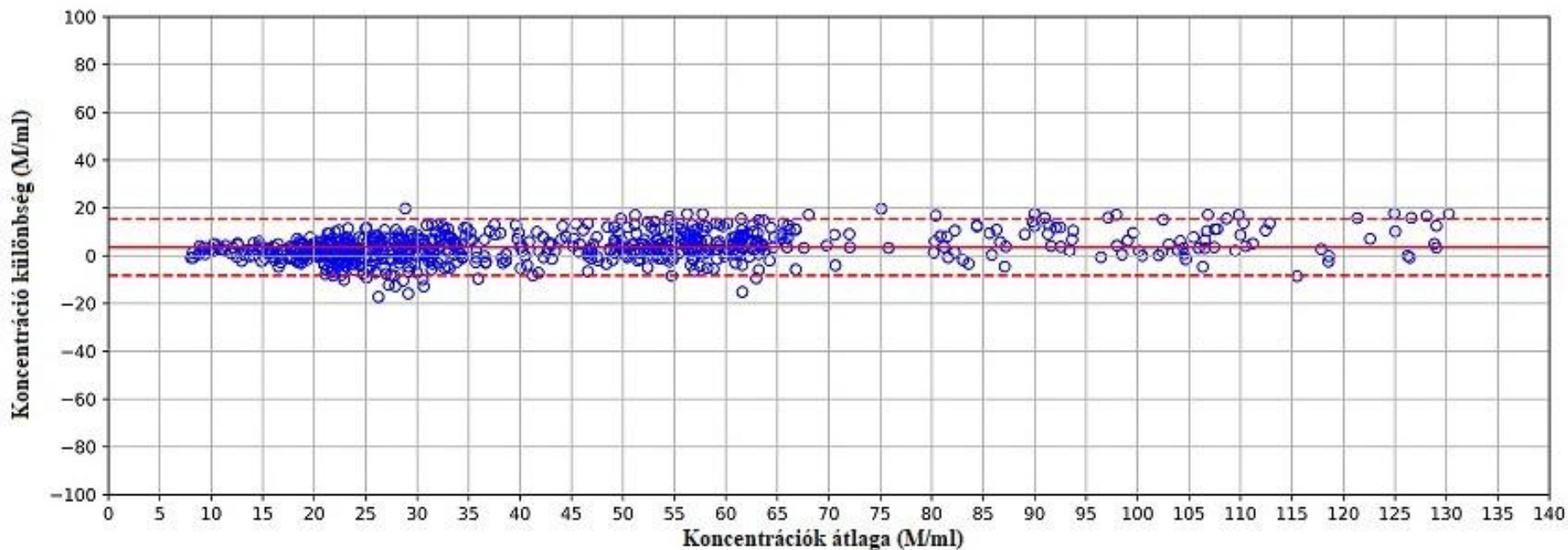
10-16: magyar lapály kan

A kiértékelés során elhalt, sérült, anomáliákkal rendelkező, emellett élő, ép sejteket is nagyszámban találtam. A rendkívül nagy mennyiségű rendellenes sejtet tartalmazó ejakulátumok (4-es számú magyar nagyfehér kan esetében) termékenyítésre alkalmatlannak tekinthetők.

3. 2. 3. Hordozható motilitásvizsgáló eszköz alkalmazhatóságának ellenőrzése

A két eszköz összehasonlító vizsgálatát követően összesen 1162 mérést kaptam (581 adatpár). A két eszköz eredményeinek összehasonlítását Bland-Altman statisztikai módszerrel végeztem el a koncentráció, motilitás és progresszív motilitás tekintetében (7., 8. és 9. ábra). A koncentráció, motilitás és progresszív motilitás átlagkülönbségei a kiszámított 95%-os megegyezés határértékeken ($d \pm 2SD$) belül mozogtak, a két módszer (Ongo, Microptic CASA) nagy hasonlóságot mutatott.

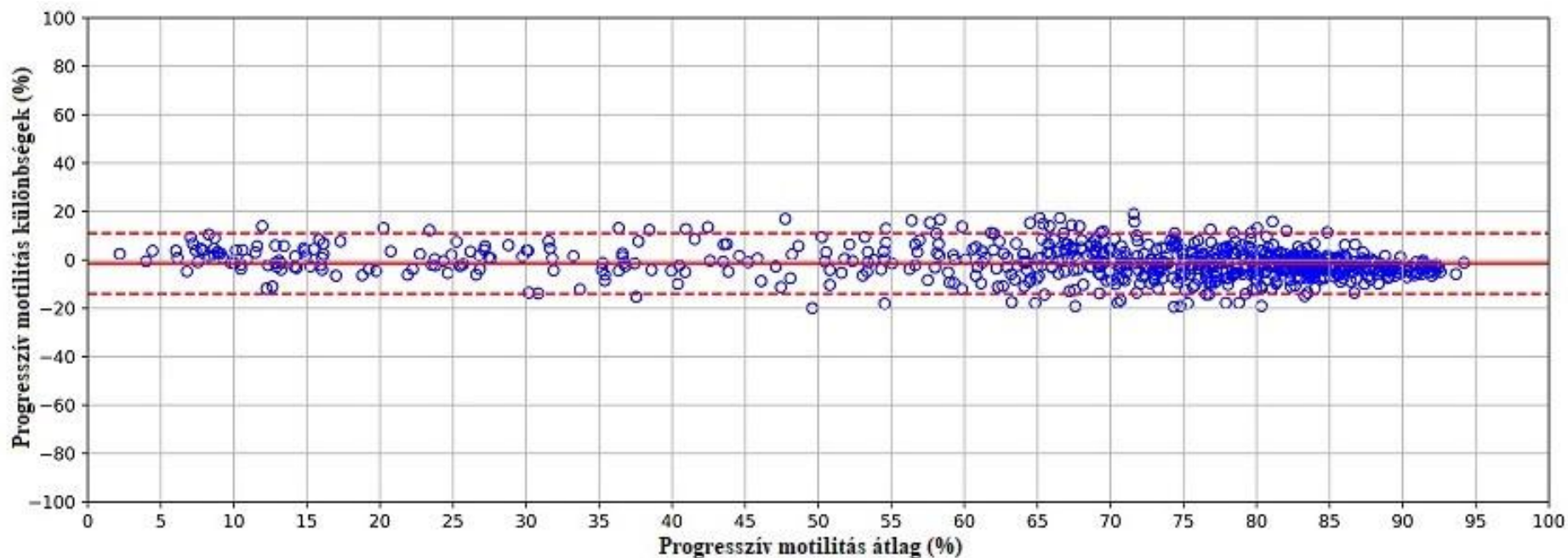
7. ábra: Az asztali (Microptic) CASA-val és az Ongo Sperm Analyzer-rel végzett koncentráció (M/ml) vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása Bland-Altman módszerrel



Piros vonal (koncentráció átlagkülönbségek): -3,85 M/ml. Szaggatott piros vonalak 95%-os megegyezési határok (két mérés átlaga $\pm 2SD$) – alsó: -8,28 és felső: 15,41. Az X tengely mutatja a két eszköz méréseinek átlagát (M/ml), az Y tengely pedig az átlag párok közötti különbséget (M/ml).

A koncentráció tekintetében a Bland-Altman ábra elfogadható egyezőséget mutatott az Ongo és a Microptic CASA között.

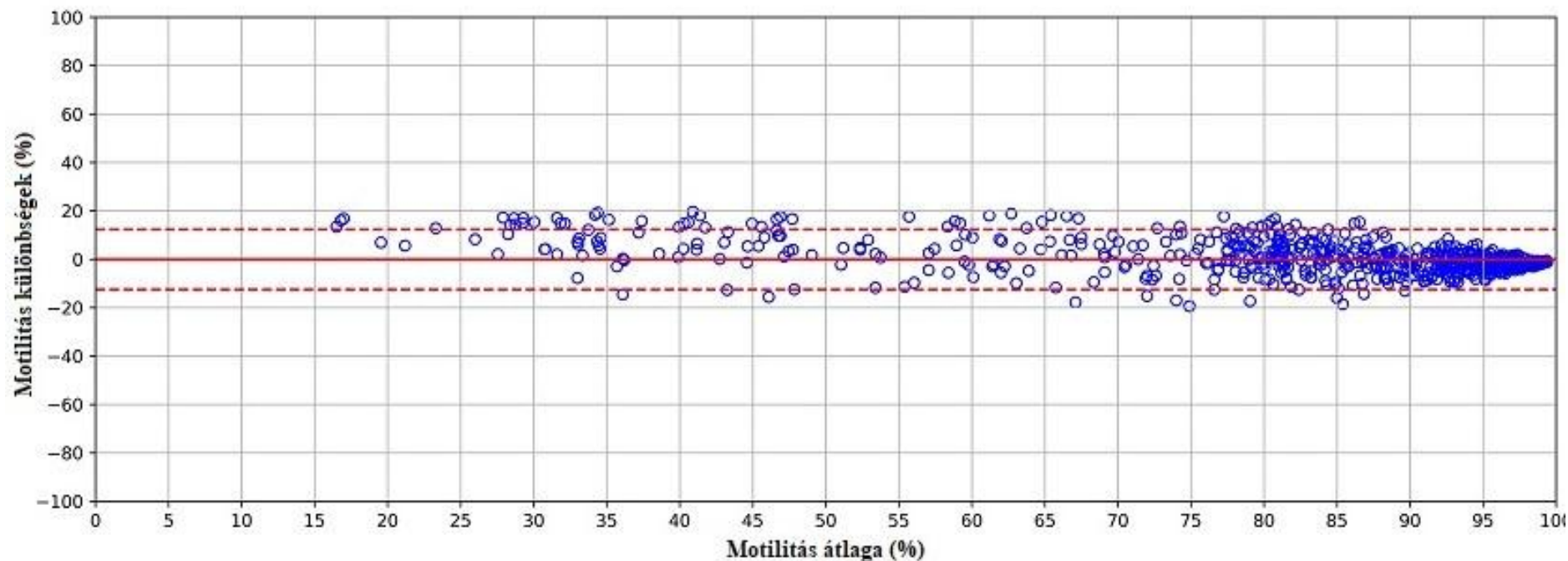
8. ábra: Az asztali (Microptic) CASA-val és az Ongo Sperm Analyzer-rel végzett progresszív motilitás (%) vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása Bland-Altman módszerrel



Piros vonal (progresszív motilitás átlagkülönbségek): 1,09%. Szaggatott piros vonal: 95%-os megegyezési határok (két mérés átlaga $\pm 2SD$) – alsó: -13,98% és felső: 11%. Az X tengely mutatja a két eszköz méréseinek átlagát (%), az Y tengely pedig az átlag párok közötti különbséget (%).

Progresszív motilitás tekintetében is elvégeztük az egyezőségi vizsgálatot azonos módon, mint a koncentráció esetében. Az eredmények alapján a progresszív motilitás tekintetében is elfogadható egyezőséget mutatott a két eszköz.

9. ábra: Az asztali (Microptic) CASA-val és az Ongo Sperm Analyzer-rel végzett motilitás (%) vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása Bland-Altman módszerrel



Piros vonal (motilitás átlagkülönbségek): -0,91%. Szaggatott piros vonal: 95%-os megegyezési határok (két mérés átlaga $\pm 2SD$) –alsó: -2,43% és felső: 12,42%. Az X tengely mutatja a két eszköz méréseinek átlagát (%), az Y tengely pedig az átlag párok közötti különbséget (%).

Motilitás tekintetében is elfogadható egyezőséget mutatott a Bland-Altman analízis a vizsgált eszközök között.

4. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

4.1. SNP-k azonosítása a szaporodásbiológiai tulajdonságokkal kapcsolatban

Dolgozatomban célul tűztem ki a magyar nagyfehér és magyar lapály fajták egyes szaporodásbiológiai tulajdonságaival kapcsolttságot mutató egyponos nukleotid polimorfizmusok feltárását. Az összesen született malacok számával (TNB) kapcsolatban 3 SNP-t, az alomtömeggel (LWA) 7 SNP-t, a holtan született malacok számával (NBD) 7 SNP-t, a 21 napos átlagos alomtömeggel (M21D) 1 SNP-t és a két fialás között eltelt idővel (IBL) 1 SNP-t azonosítottam.

Két szaporodásbiológiai tulajdonság, a születéskori alomtömeg és a holtan született malacok számának összehasonlítása során az 5. és 6. kromoszómán található lokuszok azonosságát tapasztaltam. A nagyobb alomméret általában kisebb alomtömeget eredményez, az almon belül több malac 1 kg alatti tömeggel születik, amely negatív hatással lehet a malacok életképességére és növekedési teljesítményére (MAGNABOSCOA és mtsai, 2016).

A szaporodásbiológiai tulajdonságokkal kapcsolatban azonosított polimorfizmusok alléljaival közvetlen szelekció elvégzésére nyílik lehetőség, a gazdasági szempontok mellett a tenyésztérbecslést is figyelembe véve. A kedvező hatású allélok kiválasztásával és markerek segítségével végzett szelekció alkalmazásával növelhető a születéskori alomtömeg, a születéskori malacsám, a 21 napos átlagos alomtömeg, továbbá csökkenthető a fialások között eltelt idő és a születéskori elhullás is. A kutatás során azonosított SNP-k a későbbiekben egyedi, illetve multiplex eljárás alkalmazásával is vizsgálhatók.

Hazai fajtáink közül a magyar nagyfehér hússértés átlagosan 12,5 malacot fial, ezzel szemben a Topigs TN-70 akár 16 malacot, a Danbred 18 malacot, függetlenül attól, hogy a végső felnevelési eredmények a szaporább fajtáknál nem hoznak ennyivel nagyobb különbséget. Tenyésztői vélemények szerint az általunk vizsgált magyar fajták utódnevelő képessége előnyösebb az említett külföldi fajtáknál, továbbá reprodukciós potenciáljukat még nem sikerült teljes mértékben kihasználni.

A disszertáció eredményeire alapozott szelekciós eljárások segítségével a magyarországi sertéstenyésztés versenyképesebbé válhat és a külföldi fajtákkal szembeni hátránya csökkenthető.

4.1. A kanok andrológiai és spermatológiai vizsgálata

A magyar nagyfehér és magyar lapály kanok heréinek szöveti ultrahangos és hőkamerás vizsgálata során nem tapasztaltam gyulladásra, betegségre utaló jeleket, komoly rendellenességeket. A szaporítóanyag motilitásvizsgálatát követően megfelelő értékeket kaptam, vagyis termékenyítésre alkalmasnak bizonyultak a minták. Kivételt képez két kan, ahol: több helyben mozgó sejtet és több mozdulatlan sejtet azonosítottam az előrehaladó mozgást végző sejtekkel szemben. Ez a jelenség a sikeres termékenyítés lehetőségének csökkenését eredményezheti.

A Kovács-Foote féle festési eljárással megvizsgáltam a sejtek minőségét. A kiértékelés során elhalt, sérült, illetve anomáliákkal rendelkező sejtek mellett élő, ép sejteket is nagy számban találtam. A rendellenességek kialakulásához többek között a szállítás, az időjárás (évszak) és a hígítás is hozzájárulhatott. A kanok termékenyítőanyagának minőségét az évszakhatás is befolyásolja, különösen a magasabb hőmérséklet. 23°C-os környezeti hőmérséklet esetén a kanok heréinek, mellékheréjének belső hőmérséklete 35-36,5°C. Ennél magasabb hőmérséklet esetén a here és mellékhere hőmérséklete is megnő, amely gyulladáshoz, így a spermiumok életképességének csökkenéséhez vezethetnek. Minden évszak eltérően hat a kanok termékenyítőanyagára. Nyáron megnövekedhet a proximális plazmacseppek száma, csökkenhet az ejakulátumonkénti összes spermiumszám. Tavasszal és ősszel a legnagyobb az összanomáliák százalékos aránya, a spermiumok motilitása télen a legalacsonyabb (SARLÓS, 1999). Az ugratás során nyert termékenyítőanyag optimális szállítási hőmérséklete 16°C-17°C, amely hőmérsékleten aktivitásuk lelassul még megőrizve életképességüket. Az ejakulátum hígítása során cél az ejakulátum minőségének megőrzése. A hígítók tápanyagot és optimális pH-t biztosítanak a spermiumok számára. A hígítási protokoll során az egyik legfontosabb a hidegsokk elkerülése, amely a sejtmembrán sérülését, valamint a spermiumok motilitásának csökkenését eredményezheti (SENGER, 2005).

A rendkívül nagy mennyiségű rendellenes sejtet tartalmazó ejakulátum (4-es számú magyar nagyfehér kan esetében) termékenyítésre alkalmatlannak bizonyult, így ennél az állatnál a mintavétel, illetve a vizsgálat megismétlése javasolható.

Két CASA rendszert (Ongo, Microptic) hasonlítottam össze a spermiumkoncentráció, a motilitás és a progresszív motilitás tekintetében.

Eredményeim alapján, az említett három paraméter tekintetében az Ongo készülék jól alkalmazható a terepi munka során.

5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. A magyar nagyfehér húsertés esetében **három, az összesen született malacok számával** (total number of piglets born, TNB) **kapcsoltságot mutató SNP-t** (marker ss azonosító: rs80878088, rs336610321, rs326153933) azonosítottam ($-\log_{10} P = 6,0, 7,86$ és $6,22$), az 1., 6. és 13. kromoszómán.
2. A magyar nagyfehér húsertés esetében **hét, a születéskori alomtömeggel** (litter weight born alive, LWA) **kapcsoltságot mutató SNP-t** (marker ss azonosító: rs81382693, rs340060083, rs345681434, rs81459332, rs80882327, rs81473286, rs319594780) azonosítottam ($-\log_{10} P = 10,35, 5,87, 8,56, 7,76, 8,47, 10,46, 7,72$) az 5., 6., 14., 16., 17. és az X kromoszómán.
3. A magyar nagyfehér húsertés esetében **hét, a holtan született malacok számával** (number of piglets born dead, NBD) **kapcsoltságot mutató SNP-t** (marker ss azonosító: rs81382693, rs340060083, rs80893810, rs80845657, rs329723588, rs338594773, rs333328959) azonosítottam ($-\log_{10} P = 10,95, 5,43, 8,29, 6,72, 6,81, 5,90$ és $5,15$) az 5., 6., 13., 14., 15., 16. és 18. kromoszómán.
4. A magyar nagyfehér húsertés esetében **egy, a 21 napos átlagos alomtömeggel** (mean litter weight on the 21st day, M21D) **kapcsoltságot mutató SNP-t** (marker ss azonosító: rs699316219) azonosítottam ($-\log_{10} P = 5,62$) az 1. kromoszómán.
5. A magyar nagyfehér húsertés esetében **egy, a két fialás között eltelt idővel** (interval between litters, IBL) **kapcsoltságot mutató SNP-t** (marker ss azonosító: rs81301813) azonosítottam ($-\log_{10} P = 7,56$) a 8. kromoszómán.
6. Elsőként hasonlítottam össze a Microptic (asztali) és az Ongo (hordozható) CASA rendszereket sertés (magyar nagyfehér, magyar lapály, danbred \times duroc, duroc \times pietrain) termékenyítőanyag elemzésében. A Bland-Altman módszerrel végzett összehasonlító vizsgálat (koncentráció: $-3,85$ M/ml; progresszív motilitás: $1,09\%$; motilitás: $-0,91\%$) nagy hasonlóságot mutatott a mérések között.

6. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI HASZNOSÍTHATÓSÁGA

1. A vizsgált szaporodásbiológiai paraméterekkel összefüggésbe hozható 19 egyponos nukleotid polimorfizmus azonosításával lehetőség nyílik a hazai tenyésztésű magyar nagyfehér és magyar lapály sertések teljesítményének további javítására. Ezáltal a korszerű piaci elvárásoknak mind tenyésztési, mind gazdaságossági szempontoknak megfelelően szelektált magyar fajtákat tenésztethetünk. Nem hagyhatjuk figyelmen kívül a világon előrejelzett humán és állati járványok gyakoriságának növekedését sem, amelyek hatásai országon belüli, esetleges állománycsökkenést eredményezhetnek. A magasabb genetikai potenciálra szelektált magyar fajtákra alapozott tenyésztési rendszerek lehetőséget biztosítanak a határainkon belüli állománypótlásra lecsökkentve akár annak a lehetőségét is, hogy hazánkban még nem előforduló betegségeket „honosítsunk” tenyész-, vagy vágóállatok behozatalával.
2. A sertéságazatban a nagy tenyésztési potenciál gazdasági jelentősége indokolja a hímivarú sertések termékenyítőképességének minél pontosabb ismeretét. A mesterséges termékenyítés fejlesztése érdekében objektív, gyors és költséghatékony módszerre van szükség a spermium minőségének értékeléséhez, termékenyítőképességének előrejelzéséhez. Az egyed termékenyítőképességét az ejakulátum morfológiai és motilitásvizsgálat kombinációjának eredményei határozzák meg. A motilitásvizsgálat során számítógépvezérelt fáziskontraszt-mikroszkóp segítségével elemezhető számos tulajdonság, így a koncentráció és a progresszív motilitás is. Laboratóriumokban általánosan alkalmazott eszköz. Az Ongo készülék, az asztali CASA rendszerek továbbfejlesztett, a terepi munka során is alkalmazható, hordozható változata, amely felhasználóbarát felülettel és szoftverrel rendelkezik, ezért akár megfelelő szakmai képzés nélkül is könnyen használható. Az eszköz praktikus és költséghatékony lehetőség, amennyiben asztali CASA rendszerhez infrastruktúra, anyagi és/vagy human erőforrás nem áll rendelkezésre. Gyors és pontos eszköz a gyakorlat számára spermaanalízishez az állattenyésztésben és az állattartó telepeken az ejakulátum objektív vizsgálatára, az asztali CASA készülék alternatívájaként.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

A magyar nagyfehér és a magyar lapály sertések jó életteljesítménnyel, termelési paraméterekkel rendelkeznek, ezen kívül keresztezési programokban anyai és apai vonalként kiemelkedő szerepet töltenek be. Az elmúlt évtizedekben a magasabb termelésre képes nyugat-európai hibridek azonban túlszárnyalták teljesítményben e két hazai sertésfajtát. Dolgozatomban célként tűztem ki magyarországi nagyfehér és lapály törzstenyészetek esetében egyes szaporodásbiológiai tulajdonságok genetikai hátterének felmérését, emellett a kanok andrológiai vizsgálatának elvégzését, valamint egy - a sertések termékenyítőanyagának motilitásvizsgálatára szolgáló - hordozható eszköz alkalmazhatóságának ellenőrzését.

Az egyes szaporodásbiológiai tulajdonságok genetikai hátterének vizsgálata során olyan egyponthoz nukleotid polimorfizmusokat (SNP) azonosítottam, amelyek kapcsoltságot mutatnak az összesen született malacok számával (TNB), a születéskori alomtömeggel (LWA), a holtan született malacok számával (NBD), a 21 napos átlagos alomtömeggel (M21D) és a fialások közötti intervallummal (IBL). A genotipizálást nagy felbontású SNP chippel (GeneSeek® Genomic Profiler™ High-Density) végezte a Neogen Europe Ltd. (Skócia, Egyesült Királyság). Az adatok azonosítására és szűrésére multi-lókuszos vegyes modellt alkalmaztam, valamint statisztikailag értékeltem az egyes genotípusok és a szaporodásbiológiai paraméterek közötti összefüggéseket. Három SNP-t azonosítottam az 1., 6., 13. kromoszómán ($-\log_{10} P = 6,0, 7,86$ és $6,22$; MAF: $0,298, 0,299$ és $0,364$), amelyek kapcsoltságot mutatnak az összesen született malacok számával (TNB). Hét lókuszt mutatott kapcsoltságot a születéskori alomtömeggel (LWA), amelyek az 5., 6., 14., 16., 17., X kromoszómán ($-\log_{10} P = 10,35, 5,87, 8,56, 7,76, 8,47, 10,46, 7,72$; MAF: $0,425, 0,397, 0,115, 0,155, 0,492, 0,446, 0,348$) találhatóak. Hét lókuszt találtam az 5., 6., 13., 14., 15., 16., 18. kromoszómán ($-\log_{10} P = 10,95, 5,43, 8,29, 6,72, 6,81, 5,90$ és $5,15$), amelyek kapcsolatban állnak a holtan született malacok számával (NBD). Emellett az 1. kromoszómán ($-\log_{10} P = 5,62$; MAF: $0,461$) egy lókuszt mutatott kapcsoltságot a malacok 21 napos alomtömegével (M21D), valamint 1 lókuszt a fialások között eltelt idővel (IBL) a 8. kromoszómán ($-\log_{10} P = 7,56$; MAF: $0,001$).

Az említett lókusztok feltárása lehetőséget biztosít markerek segítségével történő szelekció elvégzésére és ennek megfelelően a magyar nagyfehér és magyar lapály fajták versenyképességének javítására.

A hímivarú egyedek (magyar nagyfehér, magyar lapály) heréinek szöveti ultrahangos, hőkamerás vizsgálatát, valamint a szaporítóanyag motilitásvizsgálatát (CASA) követően nem tapasztaltam komoly rendellenességeket. Élő és elhalt (Kovács-Foote féle festési eljárás) spermiumok egyaránt előfordultak, de extrém rendellenességekkel nem találkoztam. Két CASA rendszert (Ongo, Microptic) hasonlítottam össze különböző sertésfajtákon és keresztezéseken (magyar lapály, magyar nagyfehér, duroc×pietrain, danbred×duroc) a spermiumkoncentráció, motilitás és progresszív motilitás tekintetében, hogy megbizonyosodjunk a hordozható készülékekkel kapott eredmények megbízhatóságáról. A Microptic CASA számítógépvezérelt fáziskontraszt-mikroszkóp segítségével működtethető, laboratóriumok széles körben alkalmazott eszköz. Az Ongo egy készülékben egyesíti az asztali CASA működéséhez szükséges eszközöket, hordozható műszerként alkalmazhatjuk a terepi munka során, amely az ejakulátum gyors és pontos kiértékelését (koncentráció, teljes motilitás, progresszív motilitás, sejtszám) teszi lehetővé. A két eszköz összehasonlítását Bland-Altman módszerrel végeztem, a két módszer között hasonlóság (koncentráció: -3,85 M/ml; progresszív motilitás: 1,09%; motilitás: - 0,91%) mutatkozott. Eredményeim alapján az Ongo készülék koncentráció, progresszív és teljes motilitás tekintetében jól alkalmazható a terepi munka során, az asztali CASA készülék alternatívájaként.

8. SUMMARY

The Hungarian Large White and the Hungarian Landrace breeds have very good life performances and production parameters. In addition they play an outstanding role as maternal and paternal line in crossing programs. In recent decades, Western European hybrids are capable for higher production performances than these two Hungarian breeds. The aim of my dissertation was to investigate the genetic background of some reproductive traits of Hungarian Large White and Landrace pigs, as well as to perform andrological examination of boars in order to evaluate their reproductive performances.

In mapping the genetic background of reproductive traits, there were identified single-nucleotide polymorphisms (SNP) to be associated with the total number of piglets born (TNB), the litter weight born alive (LWA), the number of piglets born dead (NBD), the average litter weight on the 21st day (M21D) and the interval between litters (IBL) (BALOGH és mtsai, 2019). Genotyping was performed with a high-density SNP chip (Illumina Porcine SNP 60K BeadChip, GeneSeek® Genomic Profiler™ High-Density). Data identification and screening were accomplished using the multi-locus mixed model. Statistical analyses were performed the correlations between individual genotypes and the reproductive parameters. Three SNPs were identified on chromosomes 1, 6, 13 ($-\log_{10} P = 6.0, 7.86$ and 6.22 ; MAF: 0.298, 0.299 and 0.364) effecting on the total number of piglets born (TNB). Seven loci showed significant correlation with the litter weight born alive (LWA), located on chromosomes 5, 6, 14, 16, 17, X ($-\log_{10} P = 10.35, 5.87, 8.56, 7.76, 8.47, 10.46, 7.72$; MAF: 0.425, 0.397, 0.115, 0.155, 0.492, 0.446, 0.348). Seven loci on chromosomes 5, 6, 13, 14, 15, 16, 18 ($-\log_{10} P = 10.95, 5.43, 8.29, 6.72, 6.81, 5.90, 5.15$; MAF: 0.425, 0.397, 0.335, 0.095, 0.090, 0.365, 0.069) showed association with the number of piglets born dead (NBD). In addition, one locus on chromosome 1 ($-\log_{10} P = 5.62$; MAF: 0.461) showed correlation with the average litter weight on the 21st day (M21D) and 1 locus on the interval between litters (IBL) on chromosome 8 ($-\log_{10} P = 7.56$; MAF: 0.001) (BALOGH és mtsai, 2019).

The identified loci provide a good possibility to facilitate selection by molecular tools and to improve consequently the competitiveness of the Hungarian Large White (HLW) and Hungarian Landrace (HL) breeds.

Following the test of the reproductive organs of boars no serious abnormalities were found by thermography in scrotal thermoregulation or the testicular tissue by ultrasonography. In the examined ejaculates there were no motility abnormalities (CASA). Concerning dead and live spermatozoa (Kovacs-Foote staining method) there were not extreme abnormalities detected.

Two CASA systems (Ongo, Microptic) were compared in terms of sperm concentration, motility and progressive motility of pig breeds (Hungarian Landrace, Hungarian Large White, Duroc × Pietrain, Danbred × Duroc) to ascertain the reliability of the results obtained with the portable device against the results of the desktop CASA. Microptic CASA includes a phase contrast microscopy and a computer and is commonly used as an analytical tool in laboratories. Ongo can be used as a portable device during field-work by allowing rapid and accurate evaluation (concentration, total motility, progressive motility, cell number) of the ejaculate right after its collection. Agreement between measurements was evaluated by Bland-Altman plot. Using Bland-Altman plot there was a strong agreement between values (concentration: - 3.85 M/ml; progressive motility: 1.09%; motility: - 0.91%) obtained by the two methods. Based on the presented results both methods can be used interchangeably in the animal reproduction.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. ADAMS, J. (2008): DNA sequencing technologies. *Nature Education*. 1 (1), 193.
2. ADAMS, M. D. – KELLEY, J. M. – GOCAYNE, J. D. – DUBNICK, M. – POLYMEROPOULOS, M. H. - XIAO H. – MERRIL, C. R. - WU, A. – OLDE, B. – MORENO, R. F. – KERLAVAGE, A. R. – MCCOMBIE, W. R. – VENTER, J. C. (1991): Complementary DNA sequencing: expressed sequence tags and human genome project. *Science*. 252 (5013), 1651-1656.
3. ADEGBOLA, A. – MUSANTE, L. – CALLEWAERT, B. – MACIEL, P. – HU, H. – ISIDOR, B. – PICKER-MINH, S. – LE CAIGNEC, C. – DELLE CHIAIE, B. – VANAKKER, O. – MENTEN, B. – DHEEDENE, A. – BOCKAERT, N. – ROELENS, F. – DECAESTECKER, K. – SILVA, J. – SOARES, G. – LOPES, F. – NAJMABADI, H. – KAHRIZI, K. – COX, G. F. – ANGUS, S. P. – STAROPOLI, J. F. – FISCHER, U. – SUCKOW, V. – BARTSCH, O. – CHESS, A. – ROPERS, H. H. – WIENKER, T. F. – HÜBNER, C. – KAINDL, A. M. – KALSCHEUER, V. M. (2015): Redefining the MED13L syndrome. *European Journal of Human Genetics*. 23 (10), 1308-1317.
4. ALTHOUSE, G. C. – LEVIS, D. G. – DIEHL, J. (2015): Semen collection, evaluation and processing in the boar. *Purdue University Cooperative Extension Service, Pork Industry Handbook*. 136.
5. AMANN, R. P. – KATZ, D. F. (2004): Reflections on CASA after 25 years. *Journal of Andrology*. 25 (3), 317-325.
6. AMANN, R. P. – WABERSKI, D. (2014): Computer-assisted sperm analysis (CASA): capabilities and potential developments. *Theriogenology*. 81 (1), 5-17.
7. AN, X. – MA, H. – HAN, P. – ZHU, C. – CAO, B. – BAI, Y. (2018): Genome-wide differences in DNA methylation changes in caprine ovaries between oestrous and dioestrous phases. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 9 (85).
8. ANDERSSON, L. – HALEY, C. S. – ELLEGREN, H. – KNOTT, S. A. – JOHANSSON, M. – ANDERSSON, K. – ANDERSSON-EKLUND, L. – EDFORS-LILJA, I. – FREDHOLM, M. – HANSSON, I. – HÅKANSSON, J. - LUNDSTRÖM, K. (1994): Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Science*. 263 (5154), 1771-1774.
9. ANIMAL QTLDB (2020): <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index> (2020. április 21.).

10. ANTAL P. – HULLÁM G. – MILLINGHOFFER A. – HAJÓS G. – MARX P. – ARANY Á. – BOLGÁR B. – GÉZSI A. – PPPE L. – SÁRKÖZY P. (2014): Bioinformatika: molekuláris mérés technikától az orvosi döntéstámogatásig. BME, Budapest.
11. ANTON I. (2015): Molekuláris genetikai markerek. In: Általános állattenyésztés. Szerk. SZABÓ F., Mezőgazda Kiadó, Budapest, 208-216.
12. AOKI, J. – INOUE, A. – MAKIDE, K. – SAIKI, N. – ARAI, H. (2007): Structure and function of extracellular phospholipase A1 belonging to the pancreatic lipase gene family. *Biochimie*. 89 (2) 197-204.
13. ARBER, W. (1965): Host-controlled modification of bacteriophage. *Annual Review of Microbiology*. 19, 365-378.
14. ARBER, W. – DUSSOIX, D. (1962): Host Specificity of DNA Produced by *Escherichia Coli*. I. Host controlled modification of bacteriophage λ . *Journal of Molecular Biology*. 5, 18-36.
15. ARBUZOVA, A. – ARNDT, A. – SCHMITZ, A. P. – VERGÈRES, G. (2002): Cross-talk unfolded: MARCKS proteins. *Biochemical Journal*. 362 (1), 1-12.
16. ARCHIBALD, A. L. – HALEY, C. S. – BROWN, J. F. – COUPERWHITE, S. – MCQUEEN, H. A. – NICHOLSON, D. – COPPIETERS, W. – VAN DE WEGHE, A. – STRATIL, A. – WINTERO, A. K. (1995): The PiGMaP consortium linkage map of the pig (*Sus scrofa*). *Mammalian Genome*. 6, 157-175.
17. ARMITAGE, P. (1955): Tests for linear trends in proportions and frequencies. *Biometrics*. 11. 3.
18. AVERY, O. T. – MACLEOD, C. M. – MCCARTY, M. (1944): Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III. *Journal of Experimental Medicine*. 79 (2), 137–158.
19. BABINSZKY L. – CSATÓ L. – HANCZ CS. – HORN P. – HORVÁTH L. – KOVÁCS J. – SZENDRŐ ZS. – WITTMANN M. – ZOMBORSZKYNÉ KOVÁCS M. (2000): Állattenyésztés 3. - Sertés, nyúl, prémes állatok, hal. Mezőgazda Kiadó, Budapest.
20. BAGINÉ HUNYADI Á. – BALOGH P. – NAGY K. – KUSZA S. (2016): Association and polymorphism study of seven candidate genes with reproductive traits in three pig breeds in Hungary. *Acta Biochimica Polonica*. 63 (2), 359-364.

21. BALTAY M. (1983): Magyarországi sertésfajták és – hibridek. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
22. BALOGH E. – GÁBOR GY. – BODÓ SZ. – RÓZSA L. – RÁTKY J. – ZSOLNAI A. – ANTON I. (2019): Effect of single-nucleotide polymorphisms on specific reproduction parameters in Hungarian Large White sows. *Acta Veterinaria Hungarica*. 67 (2), 256-273.
23. BÁLINT B. (2009): Bevezetés a bioinformatikába. http://biotech.szbk.u-szeged.hu/bioinf/lev/Bev_Bio_lev_2009.pdf (2020. április 21.).
24. BASURTO-KUBA, V. M. – EVANS, L. E. (1981): Comparison of sperm-rich fractions of boar semen collected by electro ejaculation and the gloved-hand technique. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 178 (9), 985-986.
25. BEAUBIEN, F. – RAJA, R. – KENNEDY, T. E. – FOURNIER, A. E. – CLOUTIER, J. F. (2016): *Slitrk1* is localized to excitatory synapses and promotes their development. *Scientific Reports*. 6 (27343).
26. BECZE J. (1981): A nőivarú állatok szaporodásbiológiája. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 274-283.
27. BECZE J. – HORVÁTH M. – KOVÁCS J. – RESLI I. – WEKERLE L. (1983): A hímivarú állatok szaporodásbiológiája. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
28. BERG, P. – BALTIMORE, D. – BOYER, H. W. – COHEN, S. N. – DAVIS, R. W. – HOGNESS, D. S. – NATHANS, D. – ROBLIN, R. – WATSON, J. D. – WEISSMAN, S. – ZINDER, N. D. (1974): Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules. *Science*. 185 (4148), 303.
29. BERGFELDER-DRÜING, S. – GROSSE-BRINKHAUS, C. – LIND, B. – ERBE, M. – SCHELLANDER, K. – SIMIANER, H. – THOLEN, E. (2015): A Genome-Wide Association Study in Large White and Landrace Pig Populations for Number Piglets Born Alive. *PLoS ONE*. 10 (3), e0117468.
30. BERTANI, G. – WEIGLE, J. J. (1953): Host controlled variation in bacterial viruses. *Journal of Bacteriology*. 65 (2), 113-121.
31. BEUZEN, N. D. – STEAR, M. J. – CHANG, K. C. (2000): Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal*. 160, 42-52.
32. BILTUEVA, L. S. – YANG, S. – VOROBIEVA, N. V. – GRAPHODATSKY, A. S. (2004): Comparative map between the domestic pig and dog. *Mammalian Genome*. 15, 809-818.

33. BISZTRAY GY. D. – VELICH I. (1999): Molekuláris markerezési eljárások a kertészeti növényeknél. In: Genetikai variabilitás a növénynevelésben. Szerk. HAJÓSNÉ NOVÁK M., Mezőgazda Kiadó, Budapest.
34. BLAND, J. M. – ALTMAN, D. G. (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1 (8476), 307-310.
35. BLOM, E. (1950): A one-minute live-dead stain by means of eosin-nigrosin. *Fertility and Sterility*. 1 (2), 176-177.
36. BODÓ I. – DINNYÉS A. – FARKASNÉ BALI PAPP Á. - FÉSÜS L. – HIDAS A. – HOLLÓ I. – HORVAINÉ SZABÓ M. – KOMLÓSI I. – KOVÁCS A. – LENGYEL A. – MIHÓK S. – NAGY N. – POLGÁR J. P. – SZABÓ F. – SZABÓNÉ WILLIN E. – TŐZSÉR J. (2004): Általános Állattenyésztés. Mezőgazda Kiadó, Budapest.
37. BOE-HANSEN, G. B. – SATAKE, N. (2019): An update on boar semen assessments by flow cytometry and CASA. *Theriogenology*. 137, 93-103.
38. BRYANT, P. A. – VENTER, D. – ROBINS-BROWNE, R. – CURTIS, N. (2004): Chips with everything: DNA microarrays in infectious diseases. *The Lancet Infectious Diseases*. 4 (2), 100-111.
39. BUBNOFF (von), A. (2008): Next-Generation Sequencing: The Race Is On. *Cell*. 132.
40. BUMGARNER, R. (2013): Overview of DNA Microarrays: Types, Applications, and Their Future. *Current Protocols in Molecular Biology*. 101, 22.1.1-22.1.11.
41. BUSS, T. – AURICH, J. – AURICH, CH. (2019): Evaluation of portable device for assessment of motility in stallion semen. *Reproduction in Domestic Animals*. 54 (3), 514-519.
42. CAPRETTE, D. R. (2012): History of the Light Microscope. *Studies Employing the Light Microscope*. Experimental Biosciences Resources for introductory and intermediate level laboratory courses.
<http://www.glassescrafter.com/resources/history-of-the-light-microscope.html>
(2020. február 25.).
43. CASSAR, P. A. – CARPENEDO, R. L. – SAMAVARCHI-TEHRANI, P. – OLSEN, J. B. – PARK, C. J. – CHANG, W. Y. – CHEN, Z. – CHOYEY, C. – DELANEY, S. – GUO, H. – GUO, H. – TANNER, R. M. – PERKINS, T. J. – TENENBAUM, S. A. – EMILI, A. – WRANA, J. L. – GIBBINGS, D. –

- STANFORD, W. L. (2015): Integrative genomics positions MKRN1 as a novel ribonucleoprotein within the embryonic stem cell gene regulatory network. *EMBO Reports*. 16 (10), 1334-1357.
44. CEROVSKY, J. (1976): Metoda barvení kančích spermií pro morfologické hodnocení. *Živočišná Výroba*. 21, 361-366.
45. CHEN, K. – BAXTER, T. – MUIR, W. – GROENEN, M. – SCHOOK, L. (2007): Genetic resources, genome mapping and evolutionary genomics of the pig (*Sus scrofa*). *International Journal of Biological Sciences*. 3, 153-165.
46. CHEN, R. – YU, S. – REN, F. – LV, X. Y. – PAN, C. Y. (2016): Detection of one large insertion/deletion (indel) and two novel SNPs within the SPEF2 gene and their associations with male piglet reproduction traits. *Archives Animal Breeding*. 59. 275-283.
47. CLOSE, W. H. (2006): The role of the boar in maximising reproduction: effects of nutrition and management. In: Nutritional approaches to arresting the decline in fertility of pigs and poultry. Szerk. TAYLOR-PICKARD, J. A. – NOLLET, L., Wageningen Academic Publishers, The-Netherlands, 93-115.
48. COBBOLD, R. S. C. (2007): Foundations of Biomedical Ultrasound. Oxford University Press. 413–423.
49. COETZEE, K. – MENKVELD, R. (2009): Validation of a new disposable counting chamber. *Archives of Andrology*. 47 (2), 153-156.
50. COHEN, S. N. – CHANG, A. C. – BOYER, H. W. – HELLING, R. B. (1973): Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 11, 3240-3244.
51. COLLINS, F. S. – BROOKS, L. D. – CHAKRAVARTI, A. (1998): A DNA polymorphism discovery resource for research on human genetic variation. *Genome Research*. 8, 1229-1231.
52. COPPIETERS, W. – VAN DE WEGHE, A. – DEPICKER, A. – COPPIETERS, J. – PEELMAN, L. – VAN ZEVEREN, A. – BOUQUET, Y. (1995): Polymorphic CAC/T repetitive sequences in the pig genome 1. *Animal Genetics*. 26, 327-330.
53. CROOKE, A. C. – MANDL, A. M. (1947): A rapid supra-vital staining method for assessing the viability of human spermatozoa. *Nature*. 159 (4048), 749.
54. CSIKÓS Á. (2015): Fajazonosítás élelmiszerekből PCR SSCP metodika fejlesztésével. Doktori értekezés. Állattenyésztési Tudományok Doktori Iskola.

Mezőgazdaság-, Élelmiszertudományi és Környezetgazdálkodási Kar. Debreceni Egyetem, Debrecen.

55. CSIRE L. (1976): A sertés gazdasági jelentősége. In: Állattenyésztés. III. Szerk. HORN A., Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 13-15.
56. DAVIES, W. – HØYHEIM, B. – CHAPUT, B. – ARCHIBALD, A. L. – FRELAT, G. (1994): Characterization of microsatellites from flow-sorted porcine chromosome 13. *Mammalian Genome*. 5, 707-711.
57. DAVIS, R. O. – ROTHMANN, S. A. – OVERSTREET, J. W. (1992): Accuracy and precision of computer-aided sperm analysis in multicenter studies. *Fertility and Sterility*. 57 (3), 648-653.
58. DAVIS, R. O. – KATZ, D. F. (1993): Operational Standards for CASA Instruments. *Journal of Andrology*. 14 (5), 385-394.
59. DE VRIES, H. (1901): Die Mutationstheorie. Versuche und Beobachtungen über die Entstehung von Arten im Pflanzenreich. Verlag von Veit & Comp., Leipzig.
60. DIDION, B. A. (2018): Morphological status of bull sperm relative to membrane integrity. Abstract. *Animal Reproduction Science*. 194, e1-e27.
61. DONADEU, M. (2004): Advances in male swine artificial insemination (AI) techniques. *The Pig Journal*. 54, 110-122.
62. DU, F.-X. – CLUTTER, A. C. – LOHUIS, M. M. (2007): Characterizing Linkage Disequilibrium in Pig Populations. *International Journal of Biological Sciences*. 3, 166-178.
63. ECHARD, G. – MILAN, D. – YERLE, M. – LHBIB-MANSAIS, Y. – GELLIN, J. (1992): The gene map of the pig (*Sus scrofa domestica* L.): a review. *Cytogenetics and Cell Genetics*. 61, 146-151.
64. EDEA, Z. – KIM, K. S. (2014): A whole genomic scan to detect selection signatures between Berkshire and Korean native pig breeds. *Journal of Animal Science and Technology*. 56, 23.
65. ENSEMBL (2020): Ensembl Variation - Data sources. Pig. https://www.ensembl.org/info/genome/variation/species/sources_documentation.html#sus_scrofa (2020. április 22.).
66. FAGERBERG, L. – HALLSTRÖM, B. M. – OKSVOLD, P. – KAMPF, C. – DJUREINOVIC, D. – ODEBERG, J. – HABUKA, M. – THMASEBPOOR, S. – DANIELSSON, A. – EDLUND, K. – ASPLUND, A. – SJÖSTEDT, E. – LUNDBERG, E. – SZIGYARTO, C. A. – SKOGS, M. – TAKANEN, J. O. –

- BERLING, H. – TEGEL, H. – MULDER, J. – NILSSON, P. – SCHWENK, J. M. – LINDSKOG, C. – DANIELSSON, F. – MARDINOGLU, A. – SIVERTSSON, A. – VON FEILITZEN, K. – FORSBERG, M. – ZWAHLEN, M. – OLSSON, I. – NAVANI, S. – HUSS, M. – NIELSEN, J. – PONTEN, F. – UHLÉN, M. (2014): Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics. *Molecular & Cellular Proteomics*. 13 (2), 397-406.
67. FENG, X. – XIE, S. Y. – ZHOU, J. S. – SUN, G. R. – LU, P. – LI, M. (2013): Polymorphisms of the bone morphogenetic protein 7 gene (BMP7) and association analysis with sow productive traits. *Animal Reproduction Science*. 142 (1-2), 56-62.
68. FÉSÜS L. – KOMLÓSI I. – VARGA L. – ZSOLNAI A. (2000): Molekuláris genetikai módszerek alkalmazása az állattenyésztésben. *Agroinform Kiadó és Nyomda Kft., Budapest*.
69. FLEISCHMANN, R. D. – ADAMS, M. D. – WHITE, O. – CLAYTON, R. A. – KIRKNESS E. F. –KERLAVAGE, A. R. – BULT, C. J. – TOMB, J-F. – DOUGHERTY, B. A. – MERRICK, J. M. – MCKENNEY, K. – SUTTON, G. – FITZHUGH, W. – FIELDS, CH. – GOCAYNE, J. D. – SCOTT, J. – SHIRLEY, R. – LIU, L-I. – GLODEK, A. – KELLEY, J. M. – WEIDMAN, J. F. – PHILLIPS, CH. A. – SPRIGGS, T. – HEDBLOM, E. – COTTON, M. D. – UTTERBACK, T. R. – HANNA, M. C. –NGUYEN, D. T. – SAUDEK, D. M. – BRANDON, RH. C. – FINE, L. D. – FRITCHMAN, J. L. - FUHRMANN, J. L. – GEOGHAGEN, N. S. M. – GNEHM, CH. L. – MCDONALD, L. A. – SMALL, K. V. – FRASER, C. M. – SMITH, H. O. – VENTERT, J. C. (1995): Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae Rd*. *Science*. 269 (5223), 496-512.
70. FODOR, S. P. A. – MAZZOLA, L. T. (1994): Method and apparatus for measuring binding affinity. *United States Patent*, 5324633.
71. FONTANESI, L. – SCOTTI, E. – RUSSO, V. (2008): Differences of the porcine amelogenin X and Y chromosome genes (*AMELX* and *AMELY*) and their application for sex determination in pigs. *Molecular Reproduction and Development*. 75 (11), 1662-1668.
72. FRANÇA, M. R. – DA SILVA, M. I. S. – PUGLIESI, G. – VAN HOECK, V. – BINELLI, M. (2017): Evidence of endometrial amino acid metabolism and

- transport modulation by peri-ovulatory endocrine profiles driving uterine receptivity. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 8 (54).
73. FRANTZ, L. – MEIJAARD, E. – GONGORA, J. – HAILE, J. – GROENEN, M. A. M. – LARSON, G. (2015): The Evolution of Suidea. *The Annual Review of Animal Biosciences*. 4, 61-85.
 74. FRUNZĂ, I. – CERNESCU, H. – KORODI, G. (2008): Physical and chemical parameters of boar sperm. *Faculty of Veterinary Medicine Timisoara*. 119.
 75. GADEA, J. (2002): Sperm under the microscope. How to interpret boar sperm morphology when inspecting semen samples in the AI laboratory. <https://www.um.es/grupo-fisiovet/Gadea-pig-int-2002.pdf> (2020. február. 18.).
 76. GAJDÓCSI E. – BALI PAPP Á. (2009): Sertésgén-térképezés (irodalmi összefoglaló). *Magyar Állatorvosok Lapja*. 131, 148-153.
 77. GARAI Á. (2013): DNS szekvenálás. In: *Géntechnológia és fehérjemérnökség*. Szerk. NYITRAI L., ELTE TTK Biológiai Intézet, Budapest.
 78. GENECARDS DATABASE (2020a): <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=FOXL1> (2020. május 12.).
 79. GENECARDS DATABASE (2020b): <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PRR5-ARHGAP8> (2020. május 12.).
 80. GENECARDS DATABASE (2020c): <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=PKD2> (2020. május 15.).
 81. GENETICS HOME REFERENCE (2020): Help Me Understand Genetics, Genomic Research. Lister Hill National Center for Biomedical Communications, U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Department of Health & Human Services. 306. <https://ghr.nlm.nih.gov/> (2020. május 20.).
 82. GERGEN, J. P. – STERN, R. H. – WENSINK, P. C. (1979): Filter replicas and permanent collections of recombinant DNA plasmids. *Nucleic Acids Research*. 7 (8), 2115-2136.
 83. GIUFFRA, E. – KIJAS, J. M. H. – AMARGER, V. – CARLBORG, Ö. – JEON, J. T. – ANDERSSON, L. (2000): The origin of the domestic pig: Independent domestication and subsequent introgression, department of animal breeding and genetics. *Genetics*. 154 (4), 1785-1791.
 84. GOLDBERG, B. B. (1988): Medical Diagnostic Ultrasound: A Retrospective on Its 40th Anniversary. *Kodak Health Sciences, the University of Michigan*, 1-49.

85. GOUREAU, A. – YERLE, M. – SCHMITZ, A. – RIQUET, J. – MILAN, D. – PINTON, P. – FRELAT, G. – GELLIN, J. (1996): Human and porcine correspondence of chromosome segments using bidirectional chromosome painting. *Genomics*. 36, 252-262.
86. GRAUER, D. – LI, W.-H. (2000): *Fundamentals of molecular evolution*. Sinauer Associates. Sunderland, Massachusetts, 493.
87. GREEN, E. D. (2001): Strategies for the systematic sequencing of complex genomes. *Nature Reviews Genetics*. 2, 573-583.
88. GRIFFITH, F. (1928): The Significance of Pneumococcal Types. *Journal of Hygiene*. 27 (2), 113-159.
89. GROENEN, M. A. M. – ARCHIBALD, A. L. – UENISHI, H. – TUGGLE, CH. K. – YASUHIRO, TAKEUCHI, Y. – ROTHSCHILD, M. F. – ROGEL-GAILLARD, C. – PARK, CH. – MILAN, D. – MEGENS, H-J. – LI, SH. –LARKIN, D. M. – KIM, H. – FRANTZ, L. A. F. – CACCAMO, M. – AHN, H. – AKEN, B. L. – ANSELMO, A. – ANTHON, CH. – AUVIL, L. – BADAOU, B. – BEATTIE, C. W. – BENDIXEN, CH. – BERMAN, D. – BLECHA, F. – BLOMBERG, J. – BOLUND, L. – BOSSE, M. – BOTTI, S. – BUJIE, ZH. – BYSTROM, M. – CAPITANU, B. – CARVALHO-SILVA, D. – CHARDON, P. – CHEN, C. – CHENG, R. – CHOI, S-H. – CHOW, W. – CLARK, R. C. – CLEE, CH. – CROOIJMANS, R. P. M. A. – DAWSON, H. D. – DEHAIS, P. – DE SAPIO, F. – DIBBITS, B. – DROU, N. – DU, ZH-Q. – EVERSOLE, K. – FADISTA, J. – FAIRLEY, S. – FARAUT, T. – J. FAULKNER, G. J. – FOWLER, K. E. – FREDHOLM, M. – FRITZ, E. – GILBERT, J. G. R. – GIUFFRA, E. – GORODKIN, J. – GRIFFIN, D. K. – HARROW, J. L. – HAYWARD, A. – HOWE, K. – HU, ZH-L. – HUMPHRAY, S. J. – HUNT, T. – HORNSHØJ, H. – JEON, J-T. – JERN, P. – JONES, M. – JURKA, J. – KANAMORI, H. – KAPETANOVIC, 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. – LUNNEY, J. K. – MA, J. –MADSEN, O. – MANN, K. – MATTHEWS, L. – MCLAREN, S. – MOROZUMI, T. – MURTAUGH, M. P. – NARAYAN, 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. – REECY, 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. – TAFER, H. – THOMSEN, B. – WALL, 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, 393-398.
90. GROENEN, M. A. M. – RUYTER, D. – VERSTEGE, E. J. – DE VRIES, M. – VAN DER POEL, J. J. (1995): Development and mapping of ten porcine microsatellite markers. *Animal Genetics*. 26, 115-118.
91. GRUNSTEIN, M. – HOGNESS, D. S. (1975): Colony hybridization: A method for the isolation of cloned DNAs that contain a specific gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 72 (10), 3961-3965.
92. HALEY, C. S. – ARCHIBALD, A. L. – ANDERSSON, L. – BOSMA, A. A. – DAVIES, W. – FREDHOLM, M. – GELDERMANN, H. – GROENEN, M. – GUSTAVSSON, I. – OLLIVIER, L. – TUCKER, E. M. – VAN DE WEGHE, A. (1990): The Pig Gene Mapping Project – PiGMAP. *Proceedings of the 4th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production XIII*. 67-70.
93. HAN, S. H. – SHIN, K. Y. – LEE, S. S. – KO, M. S. – OH, H. S. – CHO, I. C. (2012): Porcine SPP1 gene polymorphism association with phenotypic traits in the Landrace x Jeju (Korea) Black pig F2 population. *Molecular Biology Reports*. 39 (7), 7705-7709.
94. HANCOCK, J. L. (1952): The morphology of bull spermatozoa. *Journal of Experimental Biology*. 29, 445-453.
95. HARASZTI J. (1987): A háziállatok szülészete és szaporodásbiológiája. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
96. HATAKEYAMA, J. – PHILP, D. – HATAKEYAMA, Y. – HARUYAMA, N. – SHUM, L. – ARAGON, M. A. – YUAN, Z. – GIBSON, C. W. – SREENATH, T. – KLEINMAN, H. K. – KULKARNI, A. B. (2006): Amelogenin-mediated regulation of osteoclastogenesis, and periodontal cell proliferation and migration. *Journal of Dental Research*. 85 (2), 144-149.
97. HAWKEN, R. J. – MURTAUGH, J. – FLICKINGER, G. H. – YERLE, M. – ROBIC, A. – MILAN, D. – GELLIN, J. – BEATTIE, C. W. – SCHOOK, L. B. –

- ALEXANDER, L. J. (1999): A first-generation porcine whole-genome radiation hybrid map. *Mammalian Genome*. 10, 824-830.
98. HE, L. C. – LI, P. H. – MA, X. – SUI, S. P. – GAO, S. – KIM, S. W. – GU, Y. Q. – HUANG, Y. – DING, N. S. – HUANG, R. H. (2016): Identification of new single nucleotide polymorphisms affecting total number born and candidate genes related to ovulation rate in Chinese Erhualian pigs. *Animal Genetics*. 48 (1), 48-54.
99. HOLLÓ I. – TŐZSÉR J. – SZABÓNÉ WILLIN E. – NAGY N. (2015): A gazdasági állatok értékmérő tulajdonságai. In: *Általános állattenyésztés*. Szerk. SZABÓ F., Mezőgazda Kiadó, Budapest, 234-259.
100. HORN A. (1955): *Általános állattenyésztés*. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
101. HORN P. – PÁSZTHY GY. – BENE SZ. (2011): *Sertésenyésztés*. Kaposvári Egyetem, Nyugat-Magyarországi Egyetem, Pannon Egyetem.
102. HORVAINÉ SZABÓ M. (2015a): A gazdasági állatok eredete, házasítása. In: *Általános állattenyésztés*. Szerk. SZABÓ F., Mezőgazda Kiadó, Budapest, 23-34.
103. HORVAINÉ SZABÓ M. (2015b): Populációgenetika állattenyésztési alkalmazása. In: *Általános állattenyésztés*. Szerk. SZABÓ F., Mezőgazda Kiadó, Budapest, 122-163.
104. HORVÁTH A. (2015): A stresszkezelés hatásának vizsgálata a sertésondó mélyfagyasztási protokolljában és az így kezelt mélyfagyasztott ondó gyakorlati alkalmazásának eredményei. PhD értekezés. Szent István Egyetem Állatorvostudományi Doktori Iskola, Budapest.
105. HORVÁTH A. – VÁSÁRHELYI J. – SZENCI O. (2006): A hímivarsejtek mozgása. Irodalmi összefoglaló 2. rész. A mozgást vizsgáló módszerek fejlődése. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 128 (7), 437-442.
106. HOSSAIN, Md. S. – JOHANNISSON, A. – WALLGREN, M. – NAGY Sz. – SIQUEIRA, A. P. – RODRIGUEZ-MARTINEZ, H. (2011): Flow cytometry for the assessment of animal sperm integrity and functionality: state of the art. *Asian Journal of Andrology*. 13, 406-419.
107. HUANG, CH.-W. – LIN, Y.-T. – DING, S.-T. – LO, L.-L. – WANG, P.-H. – LIN, E.-CH. – LIU, F.-W. – LU, Y.-W. (2015): Efficient SNP Discovery by Combining Microarray and Lab-on-aChip Data for Animal Breeding and Selection. *Microarrays*. 4, 570-595.

108. HUMPHRAY, S. J. – SCOTT, C. E. – CLARK, R. – MARRON, B. – BENDER, C. – CAMM, N. – DAVIS, J. – JENKS, A. – NOON, A. – PATEL, M. – SEHRA, H. – YANG, F. – ROGATCHEVA, M. B. – MILAN, D. – CHARDON, P. – ROHRER, G. – NONNEMAN, D. – DE JONG, P. – MEYERS, S. N. – ARCHIBALD, A. – BEEVER, J. E. – SCHOOK, L. B. – ROGERS, J. (2007): A high utility integrated map of the pig genome. *Genome Biology*. 8, R139.
109. ILLUMINA (2020): <https://www.illumina.com/products/by-type/microarray-kits/porcine-snp60.html> (2020. május 18.).
110. IMADE, G. E. – TOWOBOLA, O. A. – SAGAY, A. S. – OTUBU, J. A. M. (1993): Discrepancies in sperm count using improved Neubauer, Makler, and Horwells counting chambers. *Archives of Andrology*. 31 (1), 17-22.
111. INTERNATIONAL CHICKEN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM (2004): Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*. 432, 695-777. A szerzők listájának elérhetősége:
112. <https://www.nature.com/articles/nature03154.pdf> (2020. március 31.).
113. INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM (2001): Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 409. A szerzők listájának elérhetősége: <https://www.nature.com/articles/35057062> (2020. április 14.).
114. INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM: (2004): Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*. 431, 931-945. A szerzők listájának elérhetősége: <https://www.nature.com/articles/nature03001#MOESM1> Supplementary Note – Authors. (2020. március 27.).
115. I1: [http://www.mfse.eu/hu/fajtaismertetes/hu/\[3\]Magyar-nagyfeher-sertes](http://www.mfse.eu/hu/fajtaismertetes/hu/[3]Magyar-nagyfeher-sertes) (2020. október 28.).
116. I2: [http://www.mfse.eu/hu/fajtaismertetes/hu/\[4\]Magyar-lapaly-sertes](http://www.mfse.eu/hu/fajtaismertetes/hu/[4]Magyar-lapaly-sertes) (2020. október 28.).
117. I3: <https://www.ongospermtest.com/> (2020. május 20.).
118. JACKSON, D. A. – SYMONS, R. H. – BERG, P. (1972): Biochemical Method for inserting new genetic information into DNA of Simian Virus 40: Circular SV40 DNA molecules containing lambda phage genes and the galactose operon

- of *Escherichia coli*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 69 (10), 2904-2909.
119. JEFFERSON, W. N. – KINYAMU, H. K. – WANG, T. – MIRANDA, A. X. – PADILLA-BANKS, E. – SUEN, A. A. – WILLIAMS, C. J. (2018): Widespread enhancer activation via ER α mediates estrogen response in vivo during uterine development. *Nucleic Acids Research*. 46 (11), 5487-5503.
 120. JIANG, G.-L. (2013): Molecular Markers and Marker-Assisted Breeding in Plants. In: Plant breeding from laboratories to fields. Szerk. ANDERSEN, S. B., InTech, Rijeka.
 121. JIANG, Z. – ROTHSCHILD, M. F. (2007): Swine Genome Science Comes of Age. *International Journal of Biological Sciences*. 3 (3), 129-131.
 122. JOHNSON, G. C. – TODD, J. A. (2000): Strategies in complex disease mapping. *Current Opinion in Genetics and Development*. 10, 330-334.
 123. KANG, J. H. – LEE, E. A. – LEE, S. H. – KIM, S. H. – LEE, D. H. – HONG, K. C. – PARK, H. B. (2017): Genome-wide association study for sow lifetime productivity related traits in a Landrace purebred population. *Livestock Science*. 202, 21-24.
 124. KEEL, B. A. – WEBSTER, B. W. (1990): Handbook of the laboratory diagnosis and treatment of infertility. CRC Press, Boca Raton.
 125. KEEL, B. N. – NONNEMAN, D. J. – ROHRER, G. A. (2017): A survey of single nucleotide polymorphisms identified from whole-genome sequencing and their functional effect in the porcine genome. *Animal Genetics*. 48 (4), 404-411.
 126. KEEL, B. N. – NONNEMAN, D. J. – LINDHOLM-PERRY, A. K. – OLIVER, W. T. – ROHRER, G. A. (2018): Porcine single nucleotide polymorphisms and their functional effect: an update. *BMC Research Notes*. 11, 860.
 127. KERSTENS, H. H. D. – KOLLERS, S. – KOMMADATH, A. – DEL ROSARIO, M. – DIBBITS, B. – KINDERS, S. M. – CROOIJMANS, R. P. – GROENEN, M. A. M.: (2009): Mining for single nucleotide polymorphisms in pig genome sequence data. *BMC Genomics*. 10, 4.
 128. KHAJAVI, M. – ZHOU, Y. – BIRSNER, A. E. – BAZINET, L. – ROSA DI SANT, A. – SCHIFFER, A. J. – ROGERS, M. S. – KRISHNAJI, S. T. – HU, B. – NGUYEN, V. – ZON, L. - D'AMATO, R. J. (2017): Identification of *Padi2* as a novel angiogenesis-regulating gene by genome association studies in mice. *PLoS Genetics*. 13 (6), e1006848.

129. KIM, J. H. – PARK, K. W. – LEE, E. W. – JANG, W. S. – SEO, J. – SHIN, S. – HWANG, K. A. – SONG, J. (2014): Suppression of PPAR γ through MKRN1-mediated ubiquitination and degradation prevents adipocyte differentiation. *Cell Death & Differentiation*. 21 (4), 594-603.
130. KISS B. – PONGRÁCZ L. – BALI PAPP Á. (2014): Géntérképezési eredmények a sertés, a szarvasmarha és a ló fajokban. Irodalmi áttekintés. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 11 (136), 688-697.
131. KOGELMAN, L. J. – ZHERNAKOVA, D. V. – WESTRA, H. J. – CIRERA, S. – FREDHOLM, M. – FRANKE, L. – KADARMIDEEN, H. N. (2015): An integrative systems genetics approach reveals potential causal genes and pathways related to obesity. *Genome Medicine*. 7, 105.
132. KOKETSU, Y. (2002): Reproductive Productivity Measurements in Japanese Swine Breeding Herds. *Journal of Veterinary Medical Science*. 64 (3), 195-198.
133. KOVÁCS A. – FOOTE, R. H. (1992): Viability and Acrosome Staining of Bull, Boar and Rabbit Spermatozoa. *Biotechnic & Histochemistry*. 67 (3), 119-124.
134. KOVÁCS J. (1976a): A sertés belső értékmérő tulajdonságai. In: *Állattenyésztés III*. Szerk. HORN A., Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 35-62.
135. KOVÁCS J. (1976b): A sertés fajtái. In: *Állattenyésztés III*. Szerk. HORN A. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 63-74.
136. KÖZPONTI STATISZTIKAI HIVATAL (2020a): Sertésállomány. https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_evkozi/e_oma005.html (2020. május 27.).
137. KÖZPONTI STATISZTIKAI HIVATAL (2020b): Serteshúsmérleg (1970-). https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_hosszu/elm01.html (2020. május 13.).
138. KÖZPONTI STATISZTIKAI HIVATAL (2020c): A mezőgazdaság főbb adatai (1960-). https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_hosszu/h_omf001c.html (2020. július 1.).
139. KÖZPONTI STATISZTIKAI HIVATAL (2020d): Állatállomány, december (1995-). http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_oma003.html (2020. január 30.).
140. KÖZPONTI STATISZTIKAI HIVATAL (2020e): A mezőgazdaság szerepe a nemzetgazdaságban, 2018. <https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/mezo/mezoszerepe18.pdf>

(2020. november 03.).

141. KRUGLYAK, L. (1997): The use of a genetic map of biallelic markers in linkage studies. *Nature Genetics*. 17, 21-24.
142. KRUGLYAK, L. – NICKERSON, D. A. (2001): Variation is the spice of life. *Nature Genetics*. 27, 234-236.
143. KÚTVÖLGYI G. – STEFLER J. – KOVÁCS A. (2006): Viability and acrosome staining of stallion spermatozoa by Chicago sky blue and Giemsa. *Biotechnic & Histochemistry*. 81 (4-6), 109-117.
144. LAI, C. J. – NATHANS, D. (1975): Mapping the genes of simian virus 40. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 39 (1), 53-60.
145. LAM, CH-W. – LAU, K-CH. – TONG, S-F. (2010): Microarrays for personalized genomic medicine. *Advances in clinical chemistry*. 52, 1-18.
146. LAMPEL, K. A. – WILSON, G. (2016): Food industry current status. In: *Molecular Microbial Diagnostic Methods Pathways to Implementation for the Food and Water Industries*. Szerk. COOK, N. – D'AGOSTINO, M. – THOMSON, K. C., Academic Press, Elsevier, London. 1-17.
147. LANDE, R. – THOMPSON, R. (1990): Efficiency of marker-assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics*. 124, 743-756.
148. LANDEGREN, U. – NILSSON, M. – KWOK, P. Y. (1998): Reading bits of genetic information: Methods for single-nucleotide polymorphism analysis. *Genome Research*. 8 (8), 769-776.
149. LASLEY, J. F. – EASLEY, G. T. – MCKENZIE, F. F. (1942): A staining method for the differentiation of live and dead spermatozoa. I. Applicability to the staining of ram spermatozoa. *The Anatomical Record*. 82 (2), 167-174.
150. LEI, B. – GAO, S. – LUO, L. F. – XIA, X. Y. – JIANG, S. W. – DENG, C. Y. – XIONG, Y. Z. – LI, F. E. (2011): A SNP in the miR-27a gene is associated with litter size in pigs. *Molecular Biology Reports*. 38 (6), 3725-3729.
151. LENNON, G. G. – LEHRACH, H. (1991): Hybridization analyses of arrayed cDNA libraries. *Trends in Genetics*. 7 (10), 314-317.
152. LI, X. - YE, J. – HAN, X. – QIAO, R. – LI, X. – LV, G. – WANG, K. (2020): Whole-genome sequencing identifies potential candidate genes for reproductive traits in pigs. *Genomics*. 112 (1), 199-206.
153. LOBBAN, P. E. – KAISER, A. D. (1973): Enzymatic end-to end joining of DNA molecules. *Journal of Molecular Biology*. 78 (3), 453-471.

154. LURIA, S. E. – HUMAN, M. L. (1952): A nonhereditary host-induced variation of bacterial viruses. *Journal of Bacteriology*. 64 (4), 557-569.
155. MAGNABOSCOA, D. – BERNARDIB, M. L. – WENTZ, I. – CUNHA, E. C. P. – BORTOLOZZO, F. P. (2016): Low birth weight affects lifetime productive performance and longevity of female swine. *Livestock Science*. 184, 119-125.
156. MAKLER, A. (1978): A new chamber for rapid sperm count and motility estimation. *Fertility and Sterility*. 30 (3), 313-318.
157. MAXAM, A. M. – GILBERT, W. (1977): A new method for sequencing DNA. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 74 (2), 560-564.
158. MCELROY, S. L. – WINHAM, S. J. – CUELLAR-BARBOZA, A. B. – COLBY, C. L. – HO, A. M. – SICOTTE, H. – LARRABEE, B. R. – CROW, S. – FRYE, M. A. – BIERNACKA, J. M. (2018): Bipolar disorder with binge eating behavior: a genome-wide association study implicates PRR5-ARHGAP8. *Translational Psychiatry*. 8 (1), 40.
159. MCMANUS, C. – TANURE, C. B. – PERIPOLLI, V. – SEIXAS, L. – FISCHER, V. – GABBI, A. M. – MENEGASSI, S. R. O. – STUMPF, M. T. – KOLLING, G. J. – DIAS, E. – COSTA, J. G. B. JR. (2016): Infrared thermography in animal production: An overview. *Computers and Electronics in Agriculture*. 123, 10-16.
160. MEDVECZKY I. – RUSVAI M. – VARGA J. – TUBOLY S. (1999): *Állatorvosi járványtan I. - Állatorvosi mikrobiológia, bakteriológia, virológia, immunológia*. Mezőgazda Kiadó, Budapest.
161. MESELSON, M. – YUAN, R. (1968): DNA restriction enzyme from *E. coli*. *Nature*. 217, 1110-1114.
162. MEŠTROVIĆ, T. (2019): Types of Microarray. *Life Sciences*. <https://www.news-medical.net/life-sciences/Types-of-Microarray.aspx> (2020. április 16.).
163. MIAO, Y. L. – GAMBINI, A. – ZHANG, Y. – PADILLA-BANKS, E. – JEFFERSON, W. N. – BERNHARDT, M. L. – HUANG, W. – LI, L. – WILLIAMS, C. J. (2018): Mediator complex component MED13 regulates zygotic genome activation and is required for postimplantation development in the mouse. *Biology of Reproduction*. 98 (4), 449-464.
164. MICROPTIC AUTOMATIC DIAGNOSTIC SYSTEM – VAN DER HORST, G. (2015): Introduction to the Spermatology lab and Computer Aided Sperm

- Analysis. Videó. <https://www.microopticsl.com/documents-support/sca-tutorial/> (2020. április 29.).
165. MILAN, D. – BEEVER, J. – LAHBIB, Y. – SCHOOK, L. – BEATTIE, C. – YERLE, M. (2006.): An Integrated RH Map of the Porcine Genome with More than 5000 Anchoring Points on the Human Genome Provides a Framework for Sequencing of the Pig. Proceeding of the 30th international conference on animal genetics. Comparative Genomics. 2006. augusztus 20-25., Porto Seguro, Brazília. <https://comparativegenomics.illinois.edu/publications/abstracts/integrated-rh-map-porcine-genome-more-5000-anchoring-points-human-genome> (2020. május 20.).
166. MOIOLI, B. – STERI, R. – MARCHITELLI, C. – CATILLO, G. – BUTTAZZONI, L. (2017): Genetic parameters and genome-wide associations of twinning rate in a local breed, the Maremmana cattle. *Animal*. 11 (10), 1660-1666.
167. MOROZOVA, O. – MARRA, M. A. (2008): Applications of next-generation sequencing technologies in functional genomics. *Genomics*. 92, 255-264.
168. MORTIMER, S. T. – VAN DER HORST, G. – MORTIMER, D. (2015): The future of computer-aided sperm analysis. *Asian Journal of Andrology*. 17 (4), 545-553.
169. MULLIS, K. B. – FALOONA, F. A. (1987): Specific synthesis of DNA in vitro via a polimerase chain reaction. In: *Methods in Enzymology*. Szerk. WU, R., Academic Press, San Diego. 155, 335-350.
170. MUÑOZ, G. – OVILO, C. – ESTELLÉ, J. – SILIÓ, L. – FERNÁNDEZ, A. – RODRIGUEZ, C. (2007): Association with litter size of new polymorphisms on ESR1 and ESR2 genes in a Chinese-European pig line. *Genetics Selection Evolution*. 39, 195.
171. NADERI, S. – BOHLOULI, M. – YIN, T. – KÖNIG, S. (2018): Genomic breeding values, SNP effects and gene identification for disease traits in cow training sets. *Animal Genetics*. 49 (3), 178-192.
172. NAGY L. – BÁLINT B. L. – BÁLINT B. L. – MESKÓ B. – NAGY L. – LÁNYÍ Á. – SCHOLTZ B. – SZÉLES L. – VARGA T. (2011): *Molekuláris Medicina Alapjai*. Debreceni Egyetem, Debrecen.
173. NAGY SZ. – JANSEN, J. – TOPPER, EINKO K. – GADELLA, BAREND M. (2003): A triple-stain flow cytometric method to assess plasma- and acrosome-

- membrane integrity of cryopreserved bovine sperm immediately after thawing in presence of egg-yolk particles. *Biology of Reproduction*. 68 (5), 1828-1835.
174. NOHR, D. – BIESALSKI, H. K. (2007): ‘Mealthy’ food: meat as a healthy and valuable source of micronutrients. *Animal*. 1, 309-316.
175. NYITRAI L. – PÁL G. (2013): *A biokémiai és molekuláris biológia alapjai*. Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest.
176. ONTERU, S. K. – FAN, B. – DU, Z. Q. – GARRICK, D. J. – STALDER, K. J. – ROTHSCCHILD M. F. (2012): A whole-genome association study for pig reproductive traits. *Animal Genetics*. 43 (1), 18-26.
177. ONTERU, S. K. – FAN, B. – NIKKILÄ, M. – GARRICK, D. J. – STALDER, K. J. – ROTHSCCHILD, M. F. (2011): Whole-genome association analyses for lifetime reproductive traits in the pig. *Journal of Animal Science*. 89 (4), 988-995.
178. PANASIEWICZ, G. – BIENIEK-KOBUSZEWSKA, M. – LIPKA, A. – MAJEWSKA, M. – JEDRYCZKO, R. – SZAFRANSKA, B. (2017): Novel effects of identified SNPs within the porcine Pregnancy-Associated Glycoprotein gene family (pPAGs) on the major reproductive traits in Hirschmann hybrid-line sows. *Research in Veterinary Science*. 114, 123-130.
179. PASCHOAL, A. F. L. – SANTOS, J. T. – MELLAGI, A. P. G. – BERNARDI, M. L. – WENTZ, I. – BORTOLOZZO, F. P. (2019): Use of testicular tone and echogenicity in identifying boars with low sperm quality. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 71 (4), 1277-1285.
180. PÁSZTOR E. – FEDOR A. – KOVÁCS K. (2013): *Elemi populációgenetikai modellek és feladatok*. Eötvös Lóránt Tudományegyetem, Budapest.
181. PIRCHNER, F. (1968): *Populációgenetika az állattenyésztésben*. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.
182. PUIG-OLIVERAS, A. – REVILLA, M. – CASTELLÓ, A. – FERNÁNDEZ, A. I. – FOLCH, J. M. – BALLESTER, M. (2016): Expression-based GWAS identifies variants, gene interactions and key regulators affecting intramuscular fatty acid content and composition in porcine meat. *Scientific Reports*. 6, 31803.
183. PURSEL, V. G. – JOHNSON, L. A. (1975): Freezing of boar sper-matozoa: fertilizing capacity with concentrated semen and a new thawing procedure. *Journal of Animal Science*. 40, 99-102.
184. RAMOS, A. M. – CROOIJMANS, R. P. M. A. – AFFARA, N. A. – AMARAL, A. J. – ARCHIBLAD, A. – BEEVER, J. E. – BENDIXEN, C. – CHURCHER, C.

- CLARK, R. – DEHAIS, P. – HANSEN, M. S. – HEDEGAARD, J. – HU, Z.-L. – KERSTEN, H. H. – LAW, A. S. –MEGENS, H. J. – MILAN, D. – NINNEMAN, D. J. – ROHRER, G. A. – ROTHSCHILD, M. F. – SMITH, T. P. L. – SCNABEL, R. D. – VAN TASSEL, C. P. – TAYLOR, J. F. – WIEDMANN, R. T. – SCHOOK, L. B. - GROENEN, M. A. M. (2009): Design of a high density SNP genotyping assay in the pig using SNPs identified and characterized by next generation sequencing technology. *PLoS One*. 4 (8), e6524.
185. RAN, X. Q. – PAN, H. – HUANG, S. H. – LIU, C. – NIU, X. – LI, S. – WANG, J. F. (2018): Copy number variations of MTHFSD gene across pig breeds and its association with litter size traits in Chinese indigenous Xiang pig. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 102 (5), 1320-1327.
186. RAUDSEPP, T. – CHOWDHARY, B. P. (2011): Cytogenetics and Chromosome Maps. In: *The Genetics of the Pig*, 2nd Edition. Szerk. ROTHSCHILD, M.F. – RUVINSKY, A., CAB International, London.
187. REICH, D. E. – GABRIEL, S. B. – ALTSHULER, D. (2003): Quality and completeness of SNP databases. *Nature Genetics*. 33 (4), 457-458.
188. REMPEL, L. A. – NONNEMAN, D. J. – WISE, T. H. – ERKENS, T. - PEELMAN, L. J. – ROHRER, G. A. (2010): Association analyses of candidate single nucleotide polymorphisms on reproductive traits in swine. *Journal of Animal Science*. 88, 1-15.
189. RISCH, N. J. (2000): Searching for genetic determinants in the new millennium. *Nature*. 405, 847-856.
190. ROBERTS, R. J. (2005): How restriction enzymes became the workhorses of molecular biology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 102 (17), 5905-5908.
191. ROHDE, M. (2011): Microscopy. In: *Methods in Microbiology, Taxonomy of Prokaryotes*. Szerk. RAINEY, F. – OREN, A., Academic Press Elsevier. 38, 61-100.
192. ROHRER, G. A. – ALEXANDER, L. J. – HU, Z. – SMITH, T. P. L. – KEELE, J. W. – BEATTIE, C. W. (1996): A comprehensive map of the porcine genome. *Genome Research*. 6, 371-391.
193. ROHRER, G. A. – BEEVER, J. E. – ROTHSCHILD, M. F. – SCHOOK, L. B. (2002): Porcine genomic sequencing initiative. *Animal Science White Papers*. 5. https://lib.dr.iastate.edu/ans_whitepapers/5 (2020. április 27.).

194. ROTHSCHILD, M. F. (1996): Genetics and reproduction in the pig. *Animal Reproduction Science*. 42, 143-151.
195. ROTHSCHILD, M. F. (2000): Advances in pig molecular genetics, gene mapping and genomics. *Información Técnica Económica Agraria (ITEA)*. 96A, 349-361.
196. ROTHSCHILD, M. F. (2003): Advances in pig genomics and functional gene discovery. *Comparative and Functional Genomics*. 4, 266-270.
197. ROTHSCHILD, M. F. – HU, Z. – JIANG, Z. (2007): Advances in QTL mapping in pigs. *International Journal of Biological Sciences*. 3, 192-197.
198. SANGER, F. – COULSON, A. R. (1975): A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *Journal of Molecular Biology*. 94 (3), 441-448.
199. SANGER, F. – NICKLEN, S. – COULSON, A. R. (1977): DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 74 (12), 5463-5467.
200. SÁRLÓS P. (1996): A hímivarú állatok termékenyítő képességének vizsgálata. In: *Állattenyésztési és takarmányozási Kutatóintézet Szaktanácsadási füzetek I. A sertésenyésztés és takarmányozás aktuális kérdései eredményességének javítása szempontjából*. Herceghalom, 39-45.
201. SÁRLÓS P. (1999): A sertés kan ivari működése. *Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium Agrár Szaktanácsadás*. <https://miau.myx.hu/osiris/content/docs/atk/serttech04.html> (2020. november 04.).
202. SÁRLÓS P. – WEKERLE L. (1990): Festési módszerek összehasonlító értékelése a sertéskanspermiumok morfológiai vizsgálatában. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 45, 533-537.
203. SATO, S. – KIKUCHI, T. – UEMOTO, Y. – MIKAWA, S. – SUZUKI, K. (2016): Effect of candidate gene polymorphisms on reproductive traits in a Large White pig population. *Animal Science Journal*. 87 (12), 1455.
204. SCHANDL J. – HORN A. – KERTÉSZ F. (1961): *Sertésenyésztés*. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. 239.
205. SCHNEIDER J. F. – MILES J. R. – BROWN-BRANDL T. M. – NIENABER J. A. – ROHRER G. A. – VALLET J. L. (2015): Genome wide association analysis for average birth interval and stillbirth in swine. *Journal of Animal Science*. 93 (2), 529-40.

206. SCHOOK, L. B. – BEEVER, J. E. – ROGERS, J. – HUMPHRAY, S. – ARCHIBALD, A. – CHARDON, P. – MILAN, D. – ROHRER, G. – EVERSOLE, K. (2005): Swine Genome Sequencing Consortium (SGSC): a strategic roadmap for sequencing the pig genome. *Comparative and Functional Genomics*. 6, 251-255.
207. SEALE, L. A. – GILMAN, C. L. – HASHIMOTO, A. C. – OGAWA-WONG, A. N. – BERRY, M. J. (2015): Diet-induced obesity in the selenocysteine lyase knockout mouse. *Antioxidants & Redox Signaling*. 23 (10), 761-774.
208. SEGURA, V. – VILHJÁLMSSON, B.J. – PLATT, A. – KORTE, A. – SEREN, Ü. – LONG, Q. – NORDBORG, M. (2012): An efficient multi-locus mixed model approach for genome-wide association studies in structured populations. *Nature Genetics*. 44 (7), 825-830.
209. SENGER, P. L. (2005): Pathways to pregnancy and parturition. Second Revised Edition. Current Conceptions, Inc. Pullman WA. 375.
210. SHAFFER, H. E. – ALMQUIST, J. O. (1948): Vital staining of bovine spermatozoa with an eosin-aniline blue staining mixture. *Journal of Dairy Science*. 31, 677-678.
211. SHENDURE, J. – MITRA, R. D. – VARMA, C. – CHURCH, G. M. (2004): Advanced sequencing technologies: methods and goals. *Nature Reviews Genetics*. 5, 335-344.
212. SMITH, H. O. – WILCOX, K. W. (1970): A restriction enzyme from *Hemophilus influenzae*. I. Purification and general properties. *Journal of Molecular Biology*. 51 (2), 379-391.
213. SMITH, L. M. – JANE Z. SANDERS, J. Z. – KAISER, R. J. – HUGHES, P. – DODD, CH. – CONNELL, CH. R. – HEINER, CH. – KENT, S. B. H. – HOOD, L. E. (1986): Fluorescence detection in automated DNA sequence analysis. *Nature*. 321, 674-679.
214. SOUTHERN, E. M. (1975): Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *Journal of Molecular Biology*. 98 (3), 503-517.
215. SPÖTTER, A. – HAMANN, H. – MÜLLER, S. – DISTL, O. (2010): Effect of polymorphisms in four candidate genes for fertility on litter size in a German pig line. *Reproduction in Domestic Animals*. 45 (4), 579-584.

216. STEPHENS, J. C. – SCHNEIDER, J. A. – TANGUAY, D. A. – CHOI, J. – ACHARYA, T. – STANLEY, S. E. – JIANG, R. – MESSER, C. J. – CHEW, A. – HAN, J. H. – DUAN, J. – CARR, J. L. – LEE, M. S. – KOSHY, B. – KUMAR, A. M. – ZHANG, G. – NEWELL, W. R. – WINDEMUTH, A. – XU, C. – KALBFLEISCH, T. S. – SHANER, S. L. – ARNOLD, K. – SCHULZ, V. – DRYSDALE, C. M. – NANDABALAN, K. – JUDSON, R. S. – RUANO, G. – VOVIS, G. F. (2001): Haplotype variation and linkage disequilibrium in 313 human genes. *Science*. 293 (5529), 489-493.
217. STURTEVANT, A. H. (1913): The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. *Journal of Experimental Zoology*. 14, 43-59.
218. SUWANNASING, R. – DUANGJINDA, M. – BOONKUM, W. – TAHARNKLAEW, R. – TUANGSITHTANON, K. (2018): The identification of novel regions for reproduction trait in Landrace and Large White pigs using a single step genome-wide association study. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 31 (12), 1852-1862.
219. SWANSON, E. W. – BEARDEN, H. J. (1951): An eosin-nigrosin stain for differentiating live and dead bovine spermatozoa. *Journal of Animal Science*. 10 (4), 981-987.
220. SZABO, T. L. (2004): *Diagnostic ultrasound imaging: Inside Out*. Elsevier Academic Press Series in Biomedical Engineering. 571.
221. SZABÓ F. (2015): A gazdasági állatok növekedése, fejlődése. In: *Általános állattenyésztés*. Szerk. SZABÓ F., Mezőgazda Kiadó, Budapest. 199-207.
222. SZABÓ M. (2015): A klasszikus (mendeli) genetikai állattenyésztési alkalmazása. In: *Általános állattenyésztés*. Szerk. SZABÓ F., Mezőgazda Kiadó, Budapest. 63-92.
223. SZALAI CS. (2014a): Populáció- és evolúciógenetika. In: *Genetika és genomika*. Szerk. SZALAI CS., Typotex Kiadó, Budapest. 120-132.
224. SZALAI CS. (2014b): Betegségek genomikai vizsgálati módszerei. In: *Genetika és genomika*. Szerk. SZALAI CS., Typotex Kiadó, Budapest. 108-119.
225. SZEBERÉNYI J. (2014): *Molekuláris sejtbológia*. Dialóg Campus Kiadó, Nordex Kft, Budapest.
226. TANIGUCHI, M. – NAKAJIMA, I. – CHIKUNI, K. – KOJIMA, M. – AWATA, T. – MIKAWA, S. (2014): MicroRNA-33b downregulates the differentiation and

- development of porcine preadipocytes. *Molecular Biology Reports*. 41 (2), 1081-1090.
227. TAYE, M. – LEE, W. – JEON, S. – YOON, J. – DESSIE, T. – HANOTTE, O. – MWAI, O. A. – KEMP, S. – CHO, S. – OH, S. J. – LEE, H. K. – KIM, H. (2017): Exploring evidence of positive selection signatures in cattle breeds selected for different traits. *Mammalian Genome*. 28, 528-541.
228. THE BOVINE GENOME SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM – ELSIK, CH. G. – TELLAM, R. L. WORLEY, K. C. (2009): The genome sequence of Taurine Cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science*. 324. 522–528. A szerzők listájának elérhetősége: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943200/> (2020. március 31.).
229. THE EDITORS OF ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA (2018): Genetic marker. <https://www.britannica.com/science/genetic-marker> (2020. március 31.).
230. THE INTERNATIONAL HAPMAP CONSORTIUM: FRAZER, K. A. – BALLINGER, D. G. – COX, D. R. – HINDS, D. A. – STUVE, L. L. – GIBBS, R. A. – BELMONT, J. W. – BOUDREAU, A. – HARDENBOL, P. – LEAL, S. M. – PASTERNAK, S. – WHEELER, D. A. – WILLIS, T. D. – YU, F. – YANG, H. – ZENG, C. – GAO, Y. – HU, H. – HU, W. – LI, C. – LIN, W. – LIU, S. – PAN, H. – TANG, X. – WANG, J. – WANG, W. – YU, J. – ZHANG, B. – ZHANG, Q. – ZHAO, H. – ZHAO, H. – ZHOU, J. – GABRIEL, S. B. – BARRY, R. – BLUMENSTIEL, B. – CAMARGO, A. – DEFELICE, M. – FAGGART, M. – GOYETTE, M. – GUPTA, S. – MOORE, J. – NGUYEN, H. – ONOFRIO, R. C. – PARKIN, M. – ROY, J. – STAHL, E. – WINCHESTER, E. – ZIAUGRA, L. – ALTSHULER, D. – SHEN, Y. – YAO, Z. – HUANG, W. – CHU, X. – HE, Y. – JIN, L. – LIU, Y. – SHEN, Y. – SUN, W. – WANG, H. – WANG, Y. – WANG, Y. – XIONG, X. – XU, L. – WAYE, M. M. – TSUI, S. K. – XUE, H. – WONG, J. T. – GALVER, L. M. – FAN, J. B. – GUNDERSON, K. – MURRAY, S. S. – OLIPHANT, A. R. – CHEE, M. S. – MONTPETIT, A. – CHAGNON, F. – FERRETTI, V. – LEOEUF, M. – OLIVIER, J. F. – PHILLIPS, M. S. – ROUMY, S. – SALLÉE, C. – VERNER, A. – HUDSON, T. J. – KWOK, P. Y. – CAI, D. – KOBOLDT, D. C. – MILLER, R. D. – PAWLIKOWSKA, L. – TAILLON-MILLER, P. – XIAO, M. – TSUI, L. C. – MAK, W. – SONG, Y. Q. – TAM, P. K. – NAKAMURA, Y. – KAWAGUCHI, T. – KITAMOTO, T. – MORIZONO, T. – NAGASHIMA, A. – OHNISHI, Y. – SEKINE, A. –

TANAKA, T. – TSUNODA, T. – DELOUKAS, P. – BIRD, C. P. – DELGADO, M. – DERMITZAKIS, E. T. – GWILLIAM, R. – HUNT, S. – MORRISON, J. – POWELL, D. – STRANGER, B. E. – WHITTAKER, P. – BENTLEY, D. R. – DALY, M. J. – DE BAKKER, P. I. – BARRETT, J. – CHRETIEN, Y. R. – MALLER, J. – MCCARROLL, S. – PATTERSON, N. – PE'ER, I. – PRICE, A. – PURCELL, S. – RICHTER, D. J. – SABETI, P. – SAXENA, R. – SCHAFFNER, S. F. – SHAM, P. C. – VARILLY, P. – ALTSHULER, D. – STEIN, L. D. – KRISHNAN, L. – SMITH, A. V. – TELLO-RUIZ, M. K. – THORISSON, G. A. – CHAKRAVARTI, A. – CHEN, P. E. – CUTLER, D. J. – KASHUK, C. S. – LIN, S. – ABECASIS, G. R. – GUAN, W. – LI, Y. – MUNRO, H. M. – QIN, Z. S. – THOMAS, D. J. – MCVEAN, G. – AUTON, A. – BOTTOLO, L. – CARDIN, N. – EYHERAMENDY, S. – FREEMAN, C. – MARCHINI, J. – MYERS, S. – SPENCER, C. – STEPHENS, M. – DONNELLY, P. – CARDON, L. R. – CLARKE, G. – EVANS, D. M. – MORRIS, A. P. – WEIR, B. S. – TSUNODA, T. – MULLIKIN, J. C. – SHERRY, S. T. – FEOLO, M. – SKOL, A. – ZHANG, H. – ZENG, C. – ZHAO, H. – MATSUDA, I. – FUKUSHIMA, Y. – MACER, D. R. – SUDA, E. – ROTIMI, C. N. – ADEBAMOWO, C. A. – AJAYI, I. – ANIAGWU, T. – MARSHALL, P. A. – NKWODIMMAH, C. – ROYAL, C. D. – LEPPERT, M. F. – DIXON, M. – PEIFFER, A. – QIU, R. – KENT, A. – KATO, K. – NIIKAWA, N. – ADEWOLE, I. F. – KNOPPERS, B. M. – FOSTER, M. W. – CLAYTON, E. W. – WATKIN, J. – GIBBS, R. A. – BELMONT, J. W. – MUZNY, D. – NAZARETH, L. – SODERGREN, E. – WEINSTOCK, G. M. – WHEELER, D. A. – YAKUB, I. – GABRIEL, S. B. – ONOFRIO, R. C. – RICHTER, D. J. – ZIAUGRA, L. – BIRREN, B. W. – DALY, M. J. – ALTSHULER, D. – WILSON, R. K. – FULTON, L. L. – ROGERS, J. – BURTON, J. – CARTER, N. P. – CLEE, C. M. – GRIFFITHS, M. – JONES, M. C. – MCLAY, K. – PLUMB, R. W. – ROSS, M. T. – SIMS, S. K. – WILLEY, D. L. – CHEN, Z. – HAN, H. – KANG, L. – GODBOUT, M. – WALLENBURG, J. C. – L'ARCHEVÊQUE, P. – BELLEMARE, G. – SAEKI, K. – WANG, H. – AN, D. – FU, H. – LI, Q. – WANG, Z. – WANG, R. – HOLDEN, A. L. – BROOKS, L. D. – MCEWEN, J. E. – GUYER, M. S. – WANG, V. O. – PETERSON, J. L. – SHI, M. – SPIEGEL, J. – SUNG, L. M. – ZACHARIA, L. F. – COLLINS, F. S. – KENNEDY, K. – JAMIESON, R. –

- STEWART, J. (2007): A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature*. 449 (7164), 851-861.
231. THE 1000 GENOMES PROJECT CONSORTIUM (2015): A global reference for human genetic variation. *Nature*. 526 (7571), 68-74. A szerzők listájának elérhetősége: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4750478/> (2020. április 6.).
232. TÓTH S. (2014): Mutációk és polimorfizmusok. In: *Genetika és genomika*. Szerk. SZALAI CS., Typotex Kiadó, Budapest. 20-29.
233. TUGGLE, C. K. – WANG, Y.-F. – COUTURE, O. (2007): Advances in Swine Transcriptomics. *International Journal of Biological Sciences*. 3 (3), 132-152.
234. TUGGLE, C. K. – PRATHER, R. S. – SOARES, M. B. – CASAVANT, T. – POMP, D. – ROTHSCHILD, M. F. – BEAVIS, W. (2001): Gene discovery and functional genomics in the pig. *National Swine Improvement Federation Conference and Annual Meeting*. St. Louis, Missouri. 26.
235. UIMARI, P. – SIRONEN, A. – SEVÓN-AIMONEN, M. L. (2011): Whole-genome SNP association analysis of reproduction traits in the Finnish Landrace pig breed. *Genetics Selection Evolution*. 43, 42.
236. UZZAMAN, R. – PARK, J.-E. – LEE, K.-T. – CHO, E.-S. - CHOI, B.-H. - KIM, T.-H. (2018): A genome-wide association study of reproductive traits in a Yorkshire pig population. *Livestock Science*. 209, 67-72.
237. VENTER, J. C. – ADAMS, M. D. – MYERS, E. W. – LI, P. W. – MURAL, R. J. – SUTTON, G. G. – SMITH, H. O. – YANDELL, M. – EVANS, CH. A. – HOLT, R. A. – GOCAYNE, J. D. – AMANATIDES, P. – BALLEW, R. M. – HUSON, D. H. – WORTMAN, J. R. – ZHANG, Q. – KODIRA, CH. D. – ZHENG, X. H. – CHEN, L. – SKUPSKI, M. – SUBRAMANIAN, G. – THOMAS, P. D. – ZHANG, J. – MIKLOS, G. L. G. – NELSON, C. – BRODER, S. – CLARK, A. G. – NADEAU, J. – MCKUSICK, V. A. – ZINDER, N. – LEVINE, A. J. – ROBERTS, R. J. – SIMON, M. – SLAYMAN, C. – HUNKAPILLER, M. – BOLANOS, R. – DELCHER, A. – IAN DEW, I. – FASULO, D. – FLANIGAN, M. – FLOREA, L. – HALPERN, A. – HANNENHALLI, S. –KRAVITZ, S. – LEVY, S. – MOBARRY, C. – REINERT, K. – REMINGTON, K. – ABU-THREIDEH, J. – BEASLEY, E. – BIDDICK, K. – BONAZZI, V. – BRANDON, R. – CARGILL, M. – CHANDRAMOULISWARAN, I. – CHARLAB, R. – CHATURVEDI, K. –

DENG, Z. – DI FRANCESCO, V. – DUNN, P. – EILBECK, K. –
EVANGELISTA, C. – GABRIELIAN, A. E. – GAN, W. – GE, W. – GONG, F. –
GU, Z. – GUAN, P. – HEIMAN, T. J. – HIGGINS, M. E. – JI, R-R. – KE, Z. –
KETCHUM, K. A. – LAI, Z. – LEI, Y. – LI, Z. – LI, J. – LIANG, Y. – LIN, X. –
LU, F. – MERKULOV, G. V. – MILSHINA, N. – MOORE, H. M. – NAIK, A. K.
– NARAYAN, V. A. – NEELAM, B. – NUSSKERN, D. – RUSCH, D. B. –
STEVEN SALZBERG, S. – SHAO, W. – SHUE, B. – SUN, J. – WANG, Z. Y. –
WANG, A. – WANG, X. – WANG, J. – WEI, M-H. – WIDES, R. – XIAO, CH. –
YAN, CH. – YAO, A. – YE, J. – ZHAN, M. – ZHANG, W. – ZHANG, H. –
ZHAO, Q. – ZHENG, L. – ZHONG, F. – ZHONG, W. – ZHU, S. C. – ZHAO, S.
– GILBERT, D. – BAUMHUETER, S. – SPIER, G. – CARTER, CH. –
CRAVCHIK, A. – WOODAGE, T. – ALI, F. – AN, H. – AWE, A. – BALDWIN,
D. – BADEN, H. –BARNSTEAD, M. –IAN BARROW, I. – BEESON, K. –
BUSAM, D. – CARVER, A. – CENTER, A. – LAI CHENG, M. L. – CURRY, L.
– DANAHER, S. – DAVENPORT, L. – DESILETS, R. – DIETZ, S. – DODSON,
K. – DOUP, L. – FERRIERA, S. – GARG, N. – GLUECKSMANN, A. – HART,
B. – HAYNES, J. – HAYNES, C. – HEINER, C. – HLADUN, S. – HOSTIN, D.
– HOUCK, J. – HOWLAND, T. – IBEGWAM, C. – JOHNSON, J. – KALUSH,
F. – KLINE, L. – KODURU, S. – LOVE, A. – MANN, F. – MAY, D. –
MCCAWLEY, S. – MCINTOSH, T. – MCMULLEN, I. – MOY, M. – MOY, L. –
MURPHY, B. – NELSON, K. – PFANNKOCH, C. – PRATTS, E. – PURI, V. –
QURESHI, H. – REARDON, M. – RODRIGUEZ, R. – ROGERS, Y.-H. –
ROMBLAD, D. – RUHFEL, B. – SCOTT, R. – SITTER, C. – SMALLWOOD,
M. – STEWART, E. – STRONG, R. – SUH, E. – THOMAS, R. – TINT, N. N. –
TSE, S. – VECH, C. – WANG, G. – WETTER, J. – WILLIAMS, S. –
WILLIAMS, M. – WINDSOR, S. – WINN-DEEN, E. – WOLFE, K. – ZAVERI,
J. – ZAVERI, K. – ABRIL, J. F. – GUIGÓ, R. – CAMPBELL, M. J. –
SJOLANDER, K. V. – KARLAK, B. – KEJARIWAL, A. – MI, H. –
LAZAREVA, B. – HATTON, T. – NARECHANIA, A. – DIEMER, K. –
MURUGANUJAN, A. – GUO, N. – SATO, S. – BAFNA, V. – ISTRAIL, S. –
LIPPERT, R. – SCHWARTZ, R. – WALENZ, B. – YOOSEPH, S. – ALLEN, D.
– BASU, A. – BAXENDALE, J. – BLICK, L. – CAMINHA, M. – CARNES-
STINE, J. – CAULK, P. – CHIANG, Y.-H. – COYNE, M. – DAHLKE, C. –
MAYS, A. D. – DOMBROSKI, M. – DONNELLY, M. – ELY, D. –

- ESPARHAM, S. – FOSLER, C. – GIRE, H. – GLANOWSKI, S. – GLASSER, K. – GLODEK, A. – GOROKHOV, M. – GRAHAM, K. – GROPMAN, B. – HARRIS, M. – HEIL, J. – HENDERSON, S. – HOOVER, J. – JENNINGS, D. – JORDAN, C. – JORDAN, J. – KASHA, J. – KAGAN, L. – KRAFT, C. – LEVITSKY, A. – LEWIS, M. – LIU, X. – LOPEZ, J. – MA, D. – MAJOROS, W. – MCDANIEL, J. – MURPHY, S. – NEWMAN, M. – NGUYEN, T. – NGUYEN, N. – NODELL, M. – PAN, S. – PECK, J. – PETERSON, M. – ROWE, W. – SANDERS, R. – SCOTT, J. – SIMPSON, M. – SMITH, T. – SPRAGUE, A. – STOCKWELL, T. – TURNER, R. – VENTER, E. – WANG, M. – WEN, M. – WU, D. – WU, M. – XIA, A. – ZANDIEH, A. – ZHU, X. (2001): The Sequence of the Human Genome. *Science*. 291 (5507), 1304-1351.
238. VERSTEGEN, J. – IGUER-OUADA, M. – ONCLIN, K. (2002): Computer assisted semen analyzers in andrology research and veterinary practice. *Theriogenology*. 57 (1), 149-179.
239. VIGNAL, A. – MILAN, D. – SANCRISTOBAL, M. – EGGEN, A. (2002): A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics Selection Evolution*. 34, 275–306.
240. VINKLERNÉ RAJCSÁNYI K. (2017): A magyar sertéstartó egyéni gazdaságok pénzügyi elemzése. Doktori (PhD) értekezés. Szent István Egyetem, Gödöllő.
241. VYT, P. – MAES, D. – RIJSSELAERE, T. – DEJONCKHEERE, E. – CASTRYCK, F. – VAN SOOM, A. (2004): Motility assessment of porcine spermatozoa: a comparison of methods. *Reproduction in Domestic Animals*. 39, 447-453.
242. 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, T. – 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. – KIIALAINEN, A. – LINDGREN, G. – LIU, J. – MAGNANI, E. – MICKELSON, J. R. – MURRAY, J. – NERGADZE, S. G. – ONOFRIO, R. – PEDRONI, S. – PIRAS, M. F. – 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. – LINDBLADTOH, K. (2009): Genome sequence, comparative analysis, and population genetics of the domestic horse. *Science*. 326, 865-867.
243. WALTERS, R. (2013): The pig genome. *Genetics and reproduction*. https://www.pig333.com/articles/the-pig-genome_6769/ (2020. április 21.).
244. WANG, H. – WU, S. – WU, J. – SUN, S. – WU, S. – BAO, W. (2017): Association analysis of the SNP (rs345476947) in the FUT2 gene with the production and reproductive traits in pigs. *Genes & Genomics*. 40 (2), 199-206.
245. WANG, Y. – DING, X. – TAN, Z. – XING, K. – YANG, T. – PAN, Y. – WANG, Y. – MI, S. – SUN, D. – WANG, C. (2018): Genome-wide association study for reproductive traits in a Large White pig population. *Animal Genetics*. 49 (2), 127-131.
246. WATSON, P. F. (1995): Recent developments and concepts in the cryopreservation of spermatozoa and the assessment of their post-thaw function. *Reproduction, Fertility and Development*. 7 (4), 871-891.
247. WEAVER, W. (1938): Report of work in the Natural Science. In: The Rockefeller Foundation, Annual Report. New York, 203-219.
248. WEKERLE L. (1987): A spermogram értékelése kanoknál. *ÁTK Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóintézet, Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóközpont Közleményei, Gödöllő*.
249. WELLER, J. I. (2016): *Genomic Selection in Animals*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.
250. WELLS, M. E. – AWA, O. A. (1970): New technique for assessing acrosomal characteristics of spermatozoa. *Journal of Dairy Science*. 53 (2), 227-232.
251. WERNERSSON, R. – SCHIERUP, M. H. – JØRGENSEN, F. G. – GORODKIN, J. – PANITZ, F. – STÆRFELDT, H.-H. – CHRISTENSEN, O. F. – MAILUND, T. – HORNSHØJ, H. – KLEIN, A. – WANG, J. – LIU, B. – HU, S. – DONG, W. – LI, W. – WONG, G. K. S. – YU, J. – WANG, J. – BENDIXEN, C. – FREDHOLM, M. – BRUNAK, S. – YANG, H. – BOLUND, L. (2005): Pigs in sequence space: A 0.66X coverage pig genome survey based on shotgun sequencing. *BMC Genomics*. 6 (1), 70.

252. WU, P. – WANG, K. – YANG, Q. – ZHOU, J. – CHEN, D. – MA, J. – TANG, Q. – JIN, L. – XIAO, W. – JIANG, A. – JIANG, Y. – ZHU, L. – LI, M. – LI, X. – TANG, G. (2018a): Identifying SNPs and candidate genes for three litter traits using single-step GWAS across six parities in Landrace and Large White pigs. *Physiol Genomics*. 50 (12), 1026-1035.
253. WU, P. – YANG, Q. – WANG, K. – ZHOU, J. – JIDENGMA, J. – TANG, Q. – JIN, L. – XIAO, W. – JIANG, A. – JIANG, Y. – ZHU, L. – LI, X. – TANG, G. (2018b): Single step genome-wide association studies based on genotyping by sequence data reveals novel loci for the litter traits of domestic pigs. *Genomics*. 110 (3), 171-179.
254. WUNDERLICH L. (2014): *Molekuláris biológiai technikák*. Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Semmelweis Egyetem, Typotex Kiadó, Budapest. 207.
255. XIAO-LEI, L. – SONG-BAI, Y. – ROTHSCCHILD, M. F. – ZHI-WU, Z. – BIN, F. (2012): Genome-wide association study of total number born and number born alive in pigs using both compressed mixed linear model and Bayes model. *China Science Journal*. 34 (10), 1261-1270.
256. XU, Y. (2010): *Molecular Plant Breeding*. CABI, London.
257. YAN, X. – WANG, Z. – SCHMIDT, V. – GAUERT, A. – WILLNOW, T. E. – HEINIG, M. – POY, M. N. (2018): *Cadm2* regulates body weight and energy homeostasis in mice. *Molecular Metabolism*. 8, 180-188.
258. YANG, C. – ZANG, W. – JI, Y. – LI, T. – YANG, Y. – ZHENG, X. (2019): Ribosomal protein L6 (RPL6) is recruited to DNA damage sites in a poly (ADP-ribose) polymerase-dependent manner and regulates the DNA damage response. *Journal of Biological Chemistry*. 294, 2827-2838.
259. YANG, W. – KANG, X. – YANG, Q. – LIN, Y. – FNG, M. (2013): Review on the development of genotyping methods for assessing farm animal diversity. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 4 (1), 2.
260. YERLE, M. – LAHBIB-MANSAIS, Y. – MELLINK, C. – GOUREAU, A. – PINTON, P. – ECHARD, G. – GELLIN, J. – ZIJLSTRA, C. – DE HAAN, N. – BOSMA, A. A. – CHOWDHARY, B. – GU, F. – GUSTAVSSON, I. – THOMSEN, P. D. – CHRISTENSEN, K. – RETTENBERGER, G. – HAMEISTER, H. – SCHMITTZ, A. – CHAPUT, B. – FRELAT, G. (1995): The

- PiGMaP consortium cytogenetic map of the domestic pig (*Sus scrofa domestica*). *Mammalian Genome*. 6, 176-186.
261. YERLE, M. – PINTON, P. – ROBIC, A. – ALFONSO, A. – PALVADEAU, Y. – DELCROS, C. – HAWKEN, R. – ALEXANDER, L. – BEATTIE, C. – SCHOOK, L. – MILAN, D. – GELLIN, J. (1998): Construction of a whole-genome radiation hybrid panel for high-resolution gene mapping in pigs. *Cytogenetics and Cell Genetics*. 82, 182-188.
262. YERLE, M. – PINTON, P. – DELCROS, C. – ARNAL, N. – MILAN, D. – ROBIC, A. (2002): Generation and characterization of a 12,000-rad radiation hybrid panel for fine mapping in pig. *Cytogenetics and Genome Research*. 97, 219-228.
263. ZERNIKE, F. (1942): Phase contrast, a new method for the microscopic observation of transparent objects part II. *Physica*. 9 (10), 974-980.
264. ZHANG, B. – YU, C. – LIN, M. – FU, Y. – ZHANG, L. – MENG, M. – XING, S. – LI, J. – SUN, H. – GAO, F. – ZHOU, G. (2015): Regulation of skeletal muscle protein synthetic and degradative signaling by alanyl-glutamine in piglets challenged with *Escherichia coli* lipopolysaccharide. *Nutrition*. 31 (5), 749-756.
265. ZHANG, R. – LEI, T. – QI, Y. – LEI, P. – CHEN, Z. – CHEN, X. – YANG, Z. (2010): Molecular cloning, chromosomal localization and expression pattern of porcine ADP-ribosylation factor (Arf) gene family. *Journal of Animal Science*. 81 (4), 425-431.
266. ZHANG, X. – LIU, X. – ZHANG, M. – LI, T. – MUTH, A. – THOMPSON, P. R. – COONROD, S. A. – ZHANG, X. (2016): Peptidylarginine deiminase 1-catalyzed histone citrullination is essential for early embryo development. *Scientific Reports*. 6, 38727.
267. ZHOU, R. – YANG, Y.-I. – LIU, Y. – CHEN, Q.-M. – CHEN, J. – LI, K. (2017a): Association of CYP19A1 gene polymorphisms with reproductive traits in pigs. *Journal of Integrative Agriculture*. 16 (7), 1558-1565.
268. ZHOU, Z.-Y. – LI, A. – OTECKO, N. O. – LIU, Y.-H. – IRWIN, D. M. – WANG, L. – ADEOLA, A. C. – ZHANG, J. – XIE, H.-B. – ZHANG, Y.-P. (2017b): PigVar: a database of pig variations and positiveselection signatures. *Database*. 1-10. <http://202.200.112.245/pigvar/index.jsp> (2020. április 22.).

269. ZÖLDÁG L. (2008): A szaporaság genetikai alapjai emlős háziállatokban. (Irodalmi áttekintés). *Animal welfare, ethology and housing systems*. Különszám. 4, 474-482.
270. ZSOLNAI A. – ANTON, I. – KUHN C. – FÉSÜS L. (2003): Detection of single-nucleotide polymorphisms coding for three ovine prion protein variants by primer extension assay and capillary electrophoresis. *Electrophoresis*. 24.
271. ZSOLNAI A. – ORBÁN L. (1999): Accelerated separation of random complex DNA patterns in gels: comparing the performance of discontinuous and continuous buffers. *Electrophoresis*. 20, 1462-1468.

10. MEGJELENT SAJÁT TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK



**DEBRECENI
EGYETEM**

**DEBRECENI EGYETEM
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR**

H-4002 Debrecen, Egyetem tér 1, Pf.: 400
Tel.: 52/410-443, e-mail: publikaciok@lib.unideb.hu

Nyilvántartási szám: DEENK/352/2020.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Balogh Eszter Erika
Doktori Iskola: Állattenyésztési Tudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10055754

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

Magyar nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (2)

1. **Balogh, E. E.**, Dálnoki, A. B., Rózsa, L., Rátky, J., Zsolnai, A., Anton, I.: Magyar nagyfehér kocák szaporasági értékmérőivel kapcsolt szelekciós markerek azonosítása.
Állatteny. Takarm. 69 (2), 111-123, 2020. ISSN: 0230-1814.
2. **Balogh, E. E.**, Dálnoki, A. B., Rózsa, L., Rátky, J., Zsolnai, A., Anton, I.: Hazai és nemzetközi szaporodásbiológiai és genetikai kutatások kronológiai áttekintése a sertéságazatban (Irodalmi áttekintés).
Állatteny. Takarm. 68 (2), 150-166, 2019. ISSN: 0230-1814.

Idegen nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (3)

3. **Balogh, E. E.**, Dálnoki, A. B., Rózsa, L., Debnár, V. J., Varga-Balogh, O., Rátky, J., Zsolnai, A., Anton, I.: Evaluation of porcine semen quality by portable and desktop CASA systems: Short communication.
Acta Vet. Hung. 68 (2), 197-199, 2020. ISSN: 0236-6290.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/004.2020.00023>
IF: 0.991 (2019)
4. **Balogh, E. E.**, Gábor, G., Bodó, S., Rózsa, L., Rátky, J., Zsolnai, A., Anton, I.: Effect of single-nucleotide polymorphisms on specific reproduction parameters in Hungarian Large White sows.
Acta Vet. Hung. 67 (2), 256-273, 2019. ISSN: 0236-6290.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/004.2019.027>
IF: 0.991
5. **Balogh, E. E.**, Kern, L., Anton, I., Balogh, O., Gábor, G., Rátky, J.: Andrological examination of Hungarian Large White and Landrace boars.
Agrártud. Közl. 75, 5-10, 2018. ISSN: 1587-1282.





Egyéb folyóiratközlemények (1)

6. Gábor, G., **Balogh, E. E.**, Debnár, V. J., Kern, L., Balogh, O. G.: Testing of boar semen by DIC, portable and desktop CASA devices (Poster Presentations).
Reprod. Domest. Anim. 53, 135, 2018. ISSN: 0936-6768.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/rda.13272>

Magyar nyelvű konferencia közlemények (1)

7. **Balogh, E. E.**, Kern, L., Gábor, G., Dálnoki, A. B., Rátky, J., Zsolnai, A., Anton, I.: Egy pontos nukleotid-polimorfizmusok (snp) hatása magyar nagyfehér kocák szaporodásbiológiai tulajdonságaira.
In: Tavaszí Szél = Spring Wind 2019 Tanulmánykötet. Szerk.: Bihari Erika, Molnár Dániel, Szikszai-Németh Ketrin, Doktoranduszok Országos Szövetsége, Budapest, 21-31, 2020.
ISBN: 9786155586521

További közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények hazai folyóiratban (1)

8. Xayalath, S., **Balogh, E. E.**, Rátky, J.: The role of animal breeding with special regard to native pigs of food supply and rural development in Laos.
Agrártud. Közl. 1 (1), 149-154, 2020. ISSN: 1587-1282.
DOI: <http://dx.doi.org/10.34101/actaagrar/1/3771>

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (1)

9. Rátky, J., Egerszegi, I., Páble, T., **Balogh, E. E.**, Manabe, N., Keonouchan, S., Brüßow, K. P.:
Invited review: reproductive physiology in commercial and premium pig breeds - history of 30-year-long cooperation.
Arch. Anim. Breed. 60 (3), 253-257, 2017. ISSN: 0003-9438.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5194/aab-60-253-2017>
IF: 0.689





Idegen nyelvű absztrakt kiadványok (1)

10. Rátky, J., **Balogh, E. E.**, Györi, Z., Novotniné Dankó, G., Brüssow, K. P.: Zootechnical methods in pig production coming from Wild boar reproductive features.
In: 5th International Hunting and Game Management Symposium : Book of Abstracts and Proceedings. Ed.: Kusza Szilvia, Jávor András, University of Debrecen, Debrecen, 9, 2016.
ISBN: 9786155403101

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 2,671

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):
1,982**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2020.11.18.



11. NYILATKOZATOK

NYILATKOZAT

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Állattenyésztési Tudományok Doktori Iskola keretében készítettem, a Debreceni Egyetem doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.

Debrecen, 2020. december 10.

.....
a jelölt aláírása

NYILATKOZAT

Tanúsítjuk, hogy Balogh Eszter Erika doktorjelölt 2016-2020 között a fent megnevezett Doktori Iskola keretében irányításunkkal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult, az értekezés a jelölt önálló munkája. Az értekezés elfogadását javasoljuk.

Debrecen, 2020. december 10.

.....
témavezető aláírása

.....
témavezető aláírása

12. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenek előtt köszönettel tartozom a **Debreceni Egyetem Állattenyésztési Tudományok Doktori Iskolának** a kutatási témám befogadásáért és támogatásáért.

Köszönöm témavezetőim, **Prof. Dr. Rátky József** és **Dr. Anton István** áldozatos és kitartó munkáját, segítségét. Támogatásukkal és hozzáértésükkel a kutatási témám kiválasztásától, a kísérletek elvégzésén és az eredmények publikálásán keresztül, a disszertáció megírásáig mindvégig segítettek munkámat. Kiváló szakmai tanácsaik, iránymutatásuk, türelmük nagymértékben hozzájárult a dolgozat elkészítéséhez is.

Köszönöm **Dr. Zsolnai Attila** tudományos tanácsadónak a segítőkész, kitartó munkáját és a statisztikai vizsgálatok elvégzése során nyújtott hatalmas segítségét.

Köszönöm **Korcsmárosné Varga Mariannának** a teljes képzés során nyújtott segítőkész és lelkiismeretes munkáját, a gördülékeny ügyintézésért.

Köszönöm a NAIK Állattenyésztési, Takarmányozási és Húsipari Kutatóintézet tudományos főmunkatársának **Dr. Borka Györgynek**, hogy építőjellelű kritikáival, tanácsaival hozzájárult a disszertáció végleges formájának kialakításához. Köszönöm **Dr. Kern László** intézeti mérnöknek a terepi mintagyűjtés során nyújtott segítségét.

Köszönöm férjemnek **Holbok Lászlónak** a támogatását, bátorítását és segítségét, valamint édesanyámnak, **Balogh Péternének**, hogy mindvégig segítette, támogatta tanulmányaimat.