

KVANTITATÍV ÉS MOLEKULÁRIS GENETIKAI, ILLETVE GENOMIKAI MÓDSZEREK ALKALMAZÁSA A NYÚLTENYÉSZTÉSBEN

NAGY ISTVÁN

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző az aktuális nemzetközi szakirodalom alapján áttekintette a nyúltenyésztésben alkalmazott kvantitatív és molekuláris genetikai módszereket. Ismertette legjobb lineáris torzítatlan becslés (BLUP) kedvező tulajdonságait, valamint a hazai nyúltenyésztésben jelenleg alkalmazott tenyésztési módszereket Bemutatásra kerültek a különböző típusú molekuláris markerek, különös tekintettel az értékmérő tulajdonságok javítási lehetőségeinek aspektusából. A közelmúltban kidolgozott nyúl SNP chip eddigi alkalmazásai, valamint jövőbeni szerepe a genomikus szelekcióban szintén ismertetésre került.

SUMMARY

Nagy, I.: APPLICATION OF QUANTITATIVE AND MOLECULAR GENETIC AND GENOMIC METHODS IN RABBIT BREEDING

Based on the relevant literature, the author presented an overview of the quantitative, molecular genetic, and genomic methods applied in rabbit breeding. The favourable properties of the Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) procedure were demonstrated. Besides, the current breeding methods of the Hungarian Rabbit Breeding sector were also presented. The different available molecular genetic marker types were summarized mainly from the aspect of their relationships with genes influencing selection criteria traits. Finally, the author characterized the newly developed Affymetrix Axiom OrcunSNP Array rabbit chip, its application in the rabbit sector, and its future role in the genomic selection

ELŐZMÉNYEK

A szoros értelemben vett állattenyésztés keretében az állatnemesítők évtizedek óta törekednek arra, hogy az egyes állatpopulációkban a fenntarthatóság szempontjából legfontosabbnak ítélt tulajdonságokban generációról generációra folyamatosan a lehető legnagyobb előrehaladást éri el. A cél eléréséhez az 1980-as évek végétől a 2000-es évek elejéig az úgynevezett kvantitatív genetikai módszerek alkalmazása az összes domesztikált állatfajban általános volt. Ennek keretében a teljesítmény-vizsgálatok során mért (szelekciós kritérium) és a tenyésztési programokban megadott javítandó (tenyészcél) tulajdonságoknak meg kellett határozni az öröklődhetőségét, továbbá a tulajdonságok kapcsolatát jellemző genetikai korrelációkat, valamint az állatok tenyészértékét tulajdonságonként és az úgynevezett összesített tenyészértéket (*Hazel és mtsai, 1994*). A legjobb Lineáris Torzítatlan Becslés (Best Linear Unbiased Prediction, BLUP) módszer (*Henderson, 1975*) alapján a tenyészértékek oly módon határozhatók meg, hogy az egyes tulajdonságokat befolyásoló tényezők torzító hatása kiküszöbölhető. A BLUP az 1990-es évektől kezdték általánosan alkalmazni, melynek elterjedésével a BLUP szinte valamennyi gazdasági állatfaj esetében Magyarországon is a szelekció legfontosabb eszközévé vált (*Zsilinszky, 1984; Radnóczy és mtsai, 1999; Nagy és mtsai, 1999*). A módszer alkalmazása, kedvező sajátosságainak köszönhetően, általában jelentős szelekciós előrehaladást eredményezett, azonban a nem kellő körütekintéssel végzett BLUP tenyészérték alapú szelekciónak kedvezőtlen hatásai is lehetnek. Ilyen például a genetikai variabilitás jelentős csökkenése, a beltenyésztési együttjáró, illetve beltenyésztési ráta gyors emelkedése, valamint az ezzel gyakran együtt járó beltenyésztéses leromlás (*Mehrabani-Yeganeh és mtsai, 2000*).

A nyúltenyésztésben jelenleg általánosan alkalmazott a háromvonalas/háromfajtás keresztezésnél (*Baselga, 2004*) az első keresztezés során két anyai vonal egyedait (melyeket az alomnagyságra szelektálnak) párosítják egymással. A második keresztezésnél a keresztezett szülőpár anyákat egy harmadik vonal bakjaival (amelynél a szelekció alapja általában a súlygyarapodás) párosítják (*Baselga, 2004*). A keresztezés célja az egyedi, illetve anyai heterózis kihasználása. A házinyúl nemesítési szempontból számos kedvező sajátossággal rendelkezik. A faj nagy szaporasága igen intenzív szelekciót tesz lehetővé, ráadásul a generációintervallum is igen rövid (általában kevesebb, mint egy év). Ezek alapján a nyúltenyésztésben rövid idő alatt jelentős szelekciós előrehaladás realizálható (*Baselga és mtsai, 2021; Nagy és mtsai, 2013; Szendrő és mtsai, 2012*).

MOLEKULÁRIS MARKEREK TÍPUSA, ILLETVE EZEK ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI

A hagyományos kvantitatív genetikai megközelítés alapján a szelekciós kritérium tulajdonságokra vonatkozó mérési eredményeket (fenotípus) az állatok génállománya (genotípusa) és környezete egyaránt befolyásolja. Az egyes gének hatása az „infinitesimal model” (*Barton és mtsai, 2017*) alapján elhanyagolhatóan csekély, amelyek hatása összegződik. Bár a génhatások felbonthatók additív és nem additív hatsokra, ez utóbbiakat az esetek többségében nem vesszük figyelembe.

Az állattenyésztésben, így a nyúltenyésztésben is a gazdasági jelentőséggel bíró tulajdonságok többségét sok gén befolyásolja, ugyanakkor a molekuláris genetikai módszerek alkalmazása nélkül az egyes tulajdonságokat befolyásoló gének száma, valamint ezeknek a gének az egyéb jellegzetességei egyáltalán nem ismertek. Az ismeretek a molekuláris genetikai markerek alkalmazásával bővíthetők, melyek amennyiben adott tulajdonságot befolyásoló génekkel kapcsoltságban vannak, a kérdéses tulajdonság szelekciójában a kapcsolt markerek felhasználhatók.

Az első olyan DNS molekuláris markertípus, melyet géntérképezésre lehet használni az úgynevezett RFLP (Restriktációs Fragmentumhossz Polimorfizmus) (Botstein és mtsai, 1980). Az RFLP markerek véletlenül oszlanak el a genomban, nagyon gyakoriak, két alléllal rendelkeznek és a kimutatott polimorfizmusok kodominánsan öröklődnek. Az alkalmazási területek a fajtaazonosítás, fajtavédelem, rokonság megállapítása, rekurrens szülő megtalálása, genetikai tisztaság vizsgálata (Hajós né Novák, 1999). Az RFLP markerek segítségével sikeresen detektáltak vírusok közötti genetikai különbségeket, továbbá a teljes genomot lefedő géntérképezését végeztek paradicsom fajtákban, azonban az állattenyésztésben az RFLP markerek az esetek többségében nem mutattak polimorfizmust ezért a nagyhatású gének lokalizálását nem teszik lehetővé (Weller, 2016).

A molekuláris genetikában nagy jelentősége volt a mikroszatellit markerek felfedezések (Mullis és mtsai, 1986). A mikroszatellitok 11-60 bp hosszú, könnyen sokszorozható nagy polimorfizmust mutató DNS szakaszok, melyek kodominánsak, azaz a heterozigóta és a homozigóta változatok egymástól egyértelműen elkülöníthetők. További jellemző hogy ezek a markerek jellemzően több, mint két alléllal rendelkeznek. A mikroszatellitok hátránya viszont, hogy a genomban az eloszlásuk nem elég sűrű a kvantitatív tulajdonságok géntérképezéséhez (QTL azonosításhoz). Ennek megfelelően a mikroszatellit marker alapú közlemények száma a nyúltenyésztésben viszonylag csekély. A QTL egy olyan gén, mely kapcsoltságot mutat egy adott markerrel és statisztikai bizonyíték van arra, hogy ezen marker genotípusa összefüggést mutat a (QTL által) befolyásolt mennyiségi tulajdonság fenotípusos értékével. Chantry-Darmon és mtsai (2005; 2006) a nyúl fajtában 111 mikroszatellit markert azonosítottak, melyek segítségével lokalizálták az albínó és angóra színek jellemzőit meghatározó géneket az első és tizenötödik kromoszómán. A termelési tulajdonságokkal kapcsolatosan Sternstein és mtsai (2015), Chantry-Darmon és mtsai (2005; 2006) eredményeire alapozva, végezték kutatásaikat az addig rendelkezésre álló 111 mikroszatellitot 78 további mikroszatellit markerrel kiegészítve. A kapcsoltság vizsgálatokhoz két keresztezést végeztek. Az F1 generáció előállításához 6 flamand óriás bakot párosítottak 6 Új-Zélandi fehér anyával. Ezt követően a megszületett F1 generációból 9 bakot és 33 anyát párosítva a megszületett ivadékokból 183 és 180 hím és nőivarú ivadékokat vizsgáltak (Sternstein és mtsai, 2015). A vizsgálatok alapján megállapítható volt, hogy egy erősen szignifikáns ($p < 0,01$) QTL volt azonosítható a hetedik kromoszómán, mely a karkasz súlyokra volt hatással, egy másik QTL ($p < 0,05$) a kilencedik kromoszómán helyezkedett el és az elülső, középső és hátulsó testrészek csonttömegét befolyásolta, míg a harmadik QTL a 12.-ik kromoszómán helyezkedett el és a csepegési veszteséggel volt kapcsolatban. Az azonosított QTL-ek az F2 generációban a különböző vizsgált tulajdonságok fenotípusos varianciájának 2,5-14,6%-át magyarázták. A kapott eredmények el-

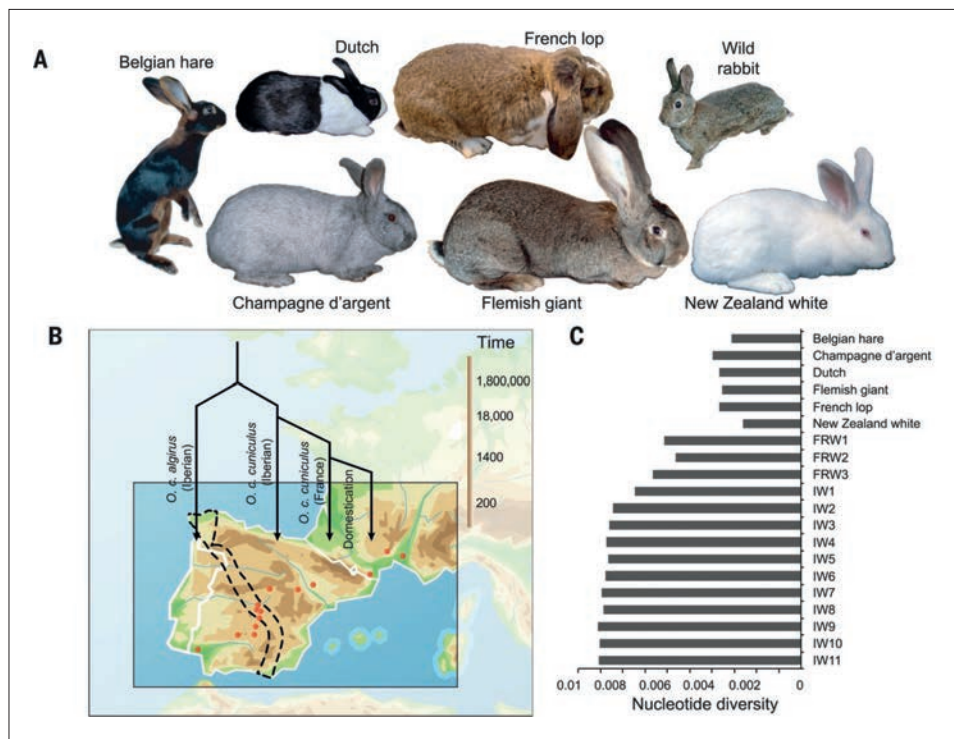
lenére a vizsgált genomrégiók hosszához képest csekély létszámú marker nem tette lehetővé az egyes QTL-ek helyének pontos azonosítását.

A fentiek mellett a mikroszatellit markerek nagyon hasznosak a genetikai diverzitás, illetve a populációszerkezet meghatározásában. A markereknek a származás ellenőrzésében is fontos megerősítő szerepük lehet. Ennek különösen akkor van jelentősége, ha a tenyészállatok származását rögzítő pedigré nem elég hosszú és teljes, illetve hibákkal terhelt. A hibás pedigré a szelekció várt eredményességét is jelentősen ronthatja. *Israel és Weller (2000)* eredményei alapján a 10%-ban hibás pedigré esetén, a pedigréhibák molekuláris genetikai módszerek alapján történő korrekciója a szelekciós előrehaladásban 4,3%-os javulást eredményezett. A mikroszatellit markerek és hagyományos származási adatok együttes használata esetén lehetséges a különböző nyúlpopulációk genetikai diverzitásának pedigré és molekuláris markeradatok alapján történő összetett értékelése. Részletes információt kapható az individuális genetikai diverzitásról (beltenyésztési együtttható, átlagos rokonsági fok, leszármazási együtttható), az effektív populációméretről, az allélok származási valószínűségéről (alapító, illetve nem alapító ősök effektív létszáma, alapító ősök effektív genomszáma), valamint a populációszerkezetéről (alpopulációk közti genetikai távolság, marginális hozzájárulás a populáció teljes genetikai diverzitásához). A hagyományos és molekuláris genetikai módszerek együttes alkalmazásával, meghatározható a genetikai diverzitást mérő genealógiai és molekuláris paraméterek közötti kapcsolat, megítélhető továbbá a két módszer pontossága is a pedigré hosszától függően. Amennyiben a származási adatok nem állnak rendelkezésre, vagy nem pontosak a mikroszatellit markerek segítségével önállóan is lehet jellemezni a populáció diverzitását és szerkezetét. Nyúltenyésztésben a származási adatok rögzítése általában megoldott ezért a populációszerkezet jellemzése hagyományos módon, pedigré alapján is megadható (*Nagy és mtsai, 2010*). Mikroszatellit markerek alkalmazásával üregi nyulak populációszerkezetét *Surridge és mtsai (1997; 1999)* vizsgálta, míg a tenyésztett nyúl fajtákra hasonló vizsgálatokat *Abdel-Kafy (2018)* végzett. Utóbbi szerzők mindössze 8 marker (Sat2, Sat3, Sat5, Sat7, Sat8, Sat12, Sat13, and Sat16) alkalmazásával jellemezték a vizsgált nyúlállományokra megfigyelt és várt allélszámokat, heterozigotizást, valamint az egyes állományok közti genetikai távolságot, amelyet *Caballero és Toro (2000; 2002)* alapján a fixációs indexel jellemezték.

A nyúl genomjának (Sanger) szekvenálását a Portói Egyetemen végezték (*Carneiro és mtsai, 2014*), amelyhez több házinyúl fajtát, illetve vadon élő spanyol és francia nyúl fajok mintáit (*Oryctolagus cuniculus*) használták (1. ábra).

A szekvenálás során 51 millió egy pontos nukleotid-polimorfizmust (SNP) sikerült azonosítani. Az SNP markerek jellemzően kétallélosak, gyakoriságok általában egy SNP 300-500 bázispáronként. Az SNP azokban a genomikus régiókban is megtalálható, amelyben a mikroszatellit marker gyakorisága csekély. A mikroszatellit markerekhez képest az SNP markerek stabilabbak és a mutáció gyakorisága kisebb. A genotipizálás során fellépő hibák aránya is nagyon alacsony (0,05-0,01%). Megállapítható továbbá, hogy a nyúl az eddig szekvenált emlősök között a leginkább polimorf faj. Egy EU által finanszírozott COST projekt keretében (<http://www.biocomp.unibo.it/rabbit/>) sikerült kifejleszteni egy kereskedelmi forgalomban is kapható Affymetrix Axiom OrcunSNP Array nyúl chipet, mely 200 000 SNP markert foglal magában. Az említett eszköz 2016 óta megvásárolható.

1. ábra Kísérleti elrendezés



A: Vizsgált fajták (belga vitás nyúl, holland tarka nyúl, francia lop, champagnei ezüst, belga óriás, Új-zélandi fehér) (a képek nagysága az egyes fajták közti méretkülönbségeket jelzi)

B: Mintavételi helyek jelölése

C: Nukleotid diverzitások a vizsgált populációkban

Figure 1. Experimental design

A: genotypes investigated (Belgian hare, Dutch, French lop, Champagne d'argent, Flemish giant, New Zealand white) – size of the picture represents the body size difference), **B:** Place of sampling, **C:** nucleotide diversity in the investigated populations

Az SNP nyúl chipet az az elmúlt mintegy öt év során az európai nyúltenyésztés szempontjából leginkább meghatározó országok, azaz Franciaország, Olaszország és Spanyolország kutatói használták (Sosa-Madrid és mtsai, 2020a; 2020b; 2020c; Bovo és mtsai, 2021), akik az SNP adatok alapján kiindulva teljes genom asszociációs vizsgálatokat (GWAS) végeztek különböző értékmérő tulajdonságokra nézve annak érdekében, hogy az ezen tulajdonságokat közvetlenül befolyásoló úgynevezett kandidáns géneket tudjanak azonosítani. Az elvégzett vizsgálatokra vonatkozó fontosabb információkat az 1. táblázatban foglaltam össze. A kiválasztott tulajdonságokat elsősorban az előzetes szelekciós kísérletek határozták meg. A spanyol kutatók korábban már több generáción át végeztek kétirányú szelekciót az intramuszkuláris zsírtartalomra (Zomeno és mtsai, 2013; Martínez-Álvaro és mtsai, 2016), így az SNP chip kidolgozása után ennek alkalmazásával vizsgálták

tovább az egymástól addigra már genetikailag is eltérő „nagy” és „kis” intramuszkuláris zsírtartalmú állományokat, annak ellenére, hogy egyébként ennek a tulajdonságnak a nyúltenyésztés szempontjából nincs kiemelkedő jelentősége.

1. táblázat

Az Affymetrix Axiom OrcunSNP Array nyúl chip alapján végzett kandidáns gén azonosítási vizsgálatok fontosabb jellemzői

Tulajdonság (1)	Markerszám (2)	Kandidáns gének (3)	Szerzők (4)
Csecsbimbószám (5)	101503	NR6A1	<i>Bovo és mtsai (2021)</i>
Intramuskuláris zsír (6)	93540	APOLD1, PLBD1, PDE6H, GPRC5D, GPRC5A, MTMR2, EWSR1	<i>Sosa-Madrid és mtsai (2020a)</i>
Intramuskuláris zsír (6)	89968	ACER2, PLIN2, DENN4C, Rraga, ST8SIA6, VIM, RORA, GANC, PLA2G4B,	<i>Sosa-Madrid és mtsai (2020b)</i>
Összesen született fiókák száma (7)	117791	BMP4, PTDGR, PTGER2, STYX, CDKN3	<i>Sosa-Madrid és mtsai (2020b)</i>
Élve született fiókák száma (8)			
Beágyazódott embriók száma (9)			

Table 1. Main characteristics of the candidate gene identification investigations based on Affymetrix Axiom OrcunSNP Array rabbit chip

attribute (1); marker identification number (2); candidate genes (3); references (4); number of teats (5); intramuscular fat (6); total number of born puppies (7); number of puppies born alive (8); number of implanted embryos (9)

A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a kiindulási markerszám az előzetes szűrések során nagyságrendileg mintegy felére csökkent. Bár az értékmérő tulajdonságokat közvetlenül befolyásoló gének azonosítása sikeres volt, az esetek többségében maguk a szerzők javasoltak további vizsgálatokat. A nyúltenyésztésben a fentiekén kívül számos más értékmérő tulajdonságra (különböző életkorban mért testsúly, átlagos napi súlygyarapodás) nézve is végeztek kandidáns gén térképezést, amelynek eredményeit a közelmúltban *Helal és mtsai (2021)* foglalták össze.

GENOMIKUS SZELEKCIÓ LEHETŐSÉGEI, JÖVŐBENI PERSPEKTIVÁK

Az SNP chippek egyik legfontosabb alkalmazási területe az úgynevezett genomikus szelekció. Ennek keretében nagyszámú marker alapján történik a tenyészték becslése. Az egyes markerek hatásának azonosítása nem feltétlenül szükséges, azonban mindenféleképpen szükség van egy úgynevezett referencia populáció kialakítására (jellemzően több ezer egyed), amelyben az egyedekre vonatkozóan a szelekcióval javítani kívánt tulajdonságra nézve rendelkezésre állnak

a mérések alapján meghatározott fenotípusos értékek, illetve az SNP chip alapján meghatározott marker genotípusok. A genomikus tenyésztérbécslési folyamatot nemcsak tenyésztérbécsléssel foglalkozó szakemberek számára érthető módon *Koncz és Gombácsi* (2018) ismertették. A genomikus tenyésztérbécslés lehetséges előnyei a jelentősen megrövidült generációintervallum, a nagyobb szelekciós intenzitás és a nagyobb megbízhatóság lehetnek. Mivel az Affymetrix Axiom OrcunSNP Array nyúl chip 200 000 markert tartalmaz, ezért potenciálisan a nyúl esetében is lehetséges genomikus szelekció. A faji sajátosságokat ebből a szempontból *Garreau és Gunia* (2018) foglalták össze. A szerzők megállapítják, hogy a nyúltenyésztés sajátossága jelenleg is igen intenzív szelekció, továbbá az igen rövid generációs intervallum, ezért az SNP chip alkalmazása leginkább csak a becsült tenyésztérbécs értékek megbízhatóságát javíthatja. *Garreau és Gunia* (2018) véleménye szerint a genomikus szelekciónak főleg olyan nehezen mérhető tulajdonságok esetében lehet jelentősége, mint például a pasteurellosis elleni rezisztencia nemesítés (*Gunia és mtsai*, 2018). A genomikus szelekció nyúltenyésztésben történő alkalmazását jelenleg az SNP chip magas ára (mintegy 130 Euro) is jelentősen akadályozza, hiszen még a francia, illetve spanyol tenyészbakok árát (mintegy 30-50 Euro) is jelentősen meghaladja. A hazai helyzet ettől még sokkal rosszabb, hiszen egy magyar tenyészbakot nagyobb mennyiségben csak mintegy 10 Euro-nak megfelelő néhány ezer forintos áron lehet értékesíteni. A költségek csökkenése ezért nagyon fontos előfeltétele a genomikus szelekció alkalmazásának. A költségek jellemzően az évek során azonos SNP chipre csökkennek. Ezen kívül a genomikus szelekcióban a költségek csökkentésének egyik általános módszere, hogy a megvásárolható SNP chip-ben a gyártók csökkentik a markerek számát ezáltal az eszköz is valamivel olcsóbb lesz. Az így hiányzó információkat pedig a felhasználók különböző nyílt adatbázisokból pótolhatják (imputung). A nyúltenyésztésben ennek a technikának a lehetőségét *Mancin és mtsai* (2021) vizsgálták. Megállapították, hogy a bakok esetében az eredeti, nagy markerszámot tartalmazó, SNP chip alkalmazása javasolt, ugyanakkor anyák esetében az SNP chipben a markerszám csökkenthető és a hiányzó markerekre vonatkozó információkat az elérhető adatbázisból be lehet szerezni (imputing). Ezáltal a genomikus szelekció költsége csökkenthető és a szelekció előrehaladás nagysága meghaladja a hagyományos BLUP tenyésztérbécs értékbécs értékbécs hatékonyságát.

KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

A közlemény megjelenését a K 128177 (NKFI-6) projekt támogatta.

IRODALOMJEGYZÉK

- Abdel-Kafy, E. S. M. – Ahmed, S. S. E. D. - El-Keredy, A. – Ali, N. I. – Ramadan, S. – Farid, A.* (2018): Genetic and phenotypic characterization of the native rabbits in Middle Egypt. *Vet. World*, 11. 1120.
- Barton, N. H. - Etheridge, A. M. - Véber, A.* (2017): The infinitesimal model: Definition, derivation, and implications. *Theor. Popul. Biol.*, 118. 50-73.
- Baselga, M.* (2004): Genetic improvement of meat rabbits. Programmes and diffusion. In: *Proc. 8th World Rabbit Congress*, Puebla, Mexico, 1-13.

- Baselga, M. - Nagy I. - Pikes, M. - Garreau, H. - Butazzoni, L. - Szendrő, Zs. - García, M. L. (2021): Genetic improvement in the meat rabbit. In: Fontanesi L. (Ed.): The genetics and genomics of the rabbit. CABI International, Wallingford, 234-249.
- Botstein, D. - White, R. L. - Scolnick, M. - Davis, R. W. (1980): Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. *Am. J. Hum. Genet.*, 32. 314-331.
- Bovo, R. - Schiavo, G. - Utzeri, V. J. - Ribani, A. - Schiavitto, M. - Buttazoni, L. - Negrini, R. - Fontanesi, L. (2021): A genome-wide association study for the number of teats in European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) identifies several candidate genes affecting this trait. *Anim. Genet.*, 52. 237-243.
- Caballero, A. - Toro, M. A. (2000): Interrelations between effective population size and other pedigree tools for the management of conserved populations. *Genet. Res.*, 75. 331-343.
- Caballero, A. - Toro, M. A. (2002): Analysis of genetic diversity for the management of conserved subdivided populations. *Conserv. Genet.*, 3. 289-299.
- Carneiro, M. - Rubin, C. J. - Di Palma, F. - Albert, F. W. - Alföldi, J. - Barrio, A. M. - Pielberg, G. - Rafati, N. - Sayyab, S. - Turner-Maier, J. - Younis, S. - Afonso, S. - Aken, B. - Alves, J. M. - Barrell, D. - Bolet, G. - Boucher, S. - Burbano, H. A. - Campos, R. - Chang, J. L. - Duranthon, V. - Fontanesi, L. - Garreau, H. - Heiman, D. - Johnson, J. - Mage, R. G. - Peng, Z. - Queney, G. - Rogel Gaillard, C. - Ruffier, M. - Searle, S. - Villafuer te, R. - Xiong, A. - Young, S. - Forsberg-Nilsson, K. - Good, J. M. - Lander, E. S. - Ferrand, N. - Lindblad-Toh, K. - Andersson, L. (2014): Rabbit genome analysis reveals a polygenic basis for phenotypic change during domestication. *Science*, 345. 1074-1079.
- Chantry-Darmon, C. - Urien, C. - Hayes, H. - Bertaud, M. - Chadi-Taourit, S. - Chardon, P. - Vaiman, D. - Rogel-Gaillard, C. (2005): Construction of a cytogenetically anchored microsatellite map in rabbit. *Mammal. Genome*, 16. 442-59.
- Chantry-Darmon, C. - Urien, C. - de Rochambeau, H. - Allain, D. - Pena, B. - Hayes, H. - Grohs, C. - Cribiu, E. P. - Deretz-Picoulet, S. - Larzul, C. - Save, J. C. - Neau, A. - Chardon, P. - Rogel-Gaillard, C. (2006): A first-generation microsatellite-based integrated genetic and cytogenetic map for the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and localization of angora and albino. *Anim. Genet.*, 37. 335-341.
- Garreau, H. - Gunia, M. (2018): La génomique du lapin: avancées, applications et perspectives. *INRA Prod. Anim.*, 31. 13-22.
- Gunia, M. - David, I. - Hurtaud, J. - Maupin, M. - Gilbert, H. - Garreau, H. (2018): Genetic parameters for resistance to non-specific diseases and production traits measured in challenging and selection environments; application to a rabbit case. *Front. Genet.*, 9. 467.
- Hajósné Novák, M. (1999): A genetikai variabilitás vizsgálata DNS-markerekkel. In: Hajósné Novák M. (Szerk.) Genetikai variabilitás a növénynevelésben. Mezőgazda Kiadó, Budapest, 39-78.
- Hazel, L. N. - Dickerson, G. A. - Freeman, A. E. (1994): The selection index – Then, now and for the future. *J. Dairy Sci.*, 77. 3236-3251.
- Helal, M. - Hany, N. - Maged, M. - Abdelaziz, M. - Osama, N. - Younan, Y. W. - Ismail, Y. - Abdelrahman, R. - Ragab, M. (2021): Candidate genes for marker-assisted selection for growth, carcass and meat quality traits in rabbits. *Anim. Biotech.* doi: 10.1080/ 10495398.2021.1908315.
- Henderson, C. R. (1975): Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. *Biometrics*, 31. 423-447.
- Israel, C. - Weller, J. I. (2000): Effect of misidentification on genetic gain and estimation of breeding value in dairy cattle populations. *J. Dairy Sci.*, 83. 181-187.
- Koncz, V. - Gombácsi, P. (2018): A magyar holstein-fríz fajta genomikus információkkal bővített tenyésztérbecslése. *Holstein Magazin*, 26. 6-9.
- Mancin, E. - Sosa-Madrid, B. - Blasco, A. - Ibanez-Escriche, N. (2021): Genotype imputation to improve the cost-efficiency of genomic selection in rabbits. *Animals*, 11. 803.
- Martínez-Álvaro, M. - Hernández, P. - Blasco, A. (2016): Divergent selection on intramuscular fat in rabbits: Responses to selection and genetic parameters. *J. Anim. Sci.*, 94. 4993-5003.

- Mehrabani-Yeganeh, H. - Gibson, J. P. - Schaeffer, L. R. (2000): Including coefficients of inbreeding of BLUP evaluation and its effect on response to selection. *J. Anim. Breed. Genet.*, 117. 141-145.
- Mullis, K. - Faloona, F. - Scharf, S. - Saiki, R. - Horn, G. - Erlich, H. (1986): Specific enzymatic amplification of DNA *in vitro*: The polymerase chain reaction. *Cold. Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 51. 263-273.
- Nagy, I. - Sölkner, J. - Komlósi, I. - Sáfár, L. (1999): Genetic parameters of production and fertility traits in Hungarian Merino Sheep. *J. Anim. Breed. Genet.*, 116. 399-413.
- Nagy, I. - Curik, I. - Radnai, I. - Cervantes, I. - Gyovai, P. - Baumung, R. - Farkas, J. - Szendrő, Zs. (2010b): Genetic diversity and population structure of the synthetic Pannon White rabbit revealed by pedigree analyses. *J. Anim. Sci.*, 88. 1267-1275.
- Nagy, I. - Gyovai, P. - Radnai, I. - Nagyné Kiszlinger, H. - Farkas, J. - Szendrő, Zs. (2013): Genetic parameters, genetic trends and inbreeding depression of growth and carcass traits in Pannon terminal line rabbits. *Arch. Tierz.*, 56. 191-199.
- Radnóci, L. - Csató, L. - Farkas, J. (1999): A BLUP módszerével végzett tenyészték-bebecslés tapasztalatai. *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 48. 744-746.
- Sosa-Madrid, B. S. - Hernández, P. - Blasco, A. - Haley, C. S. - Fontanesi, L. - Santacreu, M. A. - Pena, R. N. - Navarro, P. - Ibáñez-Escriche, N. (2020a): Genomic regions influencing intramuscular fat in divergently selected rabbit lines. *Anim. Genet.*, 51. 58-69.
- Sosa-Madrid, B. S. - Varona, L. - Blasco, A. - Hernández, P. - Casto-Rebollo, C. - Ibáñez-Escriche, N. (2020b): The effect of divergent selection for intramuscular fat on the domestic rabbit genome. *Animal*, 14. 2225-2235.
- Sosa-Madrid, B. S. - Santacreu, M. A. - Blasco, A. - Fontanesi, L. - Pena, R. N. - Ibáñez-Escriche, N. (2020c): A genomewide association study in divergently selected lines in rabbits reveals novel genomic regions associated with litter size traits. *J. Anim. Breed. Genet.*, 137. 123-138.
- Sternstein, I. - Reissmann, M. - Maj, D. - Bieniek, J. - Brockmann, G.A. (2015): A comprehensive linkage map and QTL map for carcass traits in a cross between Giant Grey and New Zealand White rabbits. *BMC Genet.*, 16. 16.
- Surridge, A. K. - Bell, D. J. - Rico, C. - Hewitt, G. M. (1997): Polymorphic microsatellite loci in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) are also amplified in other lagomorph species. *Anim. Genet.*, 28. 302-305.
- Surridge, A. K. - Bell, D. J. - Ibrahim, K. M. - Hewitt, G. M. (1999): Population structure and genetic variation of European wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in East Anglia. *Heredity*, 82. 479-487.
- Szendrő, Zs. - Metzger, Sz. - Nagy, I. - Szabó, A. - Petrás, Z. - Donkó, T. - Horn, P. (2012): Effect of divergent selection for the computer tomography measured thigh muscle volume on productive and carcass traits of growing rabbits. *Livest. Sci.*, 149. 167-172.
- Weller, J. I. (2016): *Genomic selection in animal*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 1-175.
- Zomero, C. - Hernández, P. - Blasco, A. (2013): Divergent selection for intramuscular fat content in rabbits. 1. Direct response to selection. *J. Anim. Sci.*, 91. 4526-4531.
- Zsilinszky, L. (1984): A BLUP-módszer alkalmazási lehetősége a magyar tejelő szarvasmarha-állományban. *Szarvasmarha- és Sertésenyésztés Gyakorlata*, Budapest. 2. 15-19.

Érkezett: 2021. augusztus

Szerző címe: Nagy I.
Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Kaposvári Campus, Állattenyésztési Tudományok Intézet

Author's address: Hungarian University of Agriculture and Life Sciences, Kaposvár Campus,
Institute of Animal Husbandry Sciences
H-7400 Kaposvár
Guba Sándor u. 40.
Nagy.Istvan.prof@uni-mate.hu