

**Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích**

**Zemědělská fakulta**

**Katedra genetiky, šlechtění a výživy zvířat**

**KANDIDÁTNÍ GENY MLÉČNÉ UŽITKOVOSTI  
SKOTU**

**Bakalářská práce**

**Tomáš Kadlec**

**Vedoucí bakalářské práce:** Ing. *et* Ing. Božena Hosnedlová, Ph.D.

**Vedoucí katedry:** prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.

České Budějovice, 2012

## **PODĚKOVÁNÍ:**

Chtěl bych poděkovat paní doktorce Boženě Hosnedlové za cenné rady, důležité informace, vstřícnost, trpělivost a čas který mi věnovala. Dále svojí rodině za pomoc a v neposlední řadě mojí malé dceři za trpělivost a snahu pochopit.

## **PROHLÁŠENÍ O PŮVODNOSTI:**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma “Kandidátní geny mléčné užitkovosti skotu” vypracoval samostatně a použil jsem pramenů, které cituji a uvádím v příloženém seznamu literatury.

V Českých Budějovicích, dne 12. dubna 2012

podpis .....

## **ANOTACE**

Cílem této práce je vypracovat přehled o významných a šlechtitelsky zajímavých kandidátních genech, ovlivňujících mléčnou užitkovost a kvalitativní parametry mléka, s důrazem na geny asociované s množstvím a kvalitou mléčných proteinů a mléčného tuku.

**Klíčová slova:** skot, mléko, složení mléka, polymorfismus, kandidátní gen

## **ANNOTATION**

The aim of this thesis is to make an overview of important candidate genes affecting milk yield and milk quality parameters, with an emphasis on genes associated with the quantity and quality of milk proteins and milk fat.

**Keywords:** cattle, milk, composition of milk, polymorphism, candidate gene

# OBSAH

1. Úvod	6
1.1 Původ dojených plemen skotu	6
1.2 Studium genů podmiňujících mléčnou dojivost	9
2. Geny kódující mléčné bílkoviny	11
2.1 $\alpha_{s1}$ - kasein	12
2.2 Promotor $\alpha_{s1}$ - kaseinu	13
2.3 $\beta$ -kasein	13
2.4 $\kappa$ - kasein	14
2.5 $\beta$ - laktoglobulin	15
2.6 $\alpha$ -laktalbumin	16
2.7 Laktoferrin	17
3. Geny související se syntézou mléčného tuku	19
3.1 Syntetáza mastných kyselin	19
3.2 AcylCoA:diacylglycerol acyltransferáza	20
3.3 Stearoyl-koenzym A desaturáza	21
3.4 Receptor pro oxidovaný nízkohustotní lipoprotein	22
3.5 Butyrophilin	23
4. Geny zahrnuté v hormonální signalizaci produkce mléka	24
4.1 Receptor pro růstový hormon	24
4.2 Prolaktin	25
4.3 Signální protein STAT5A	25
4.4 Leptin	27
4.5 Osteopontin	28
4.6 Membránový protein ABCG2	29
5. Závěr	31
6. Seznam použité literatury	32
7. Seznam použitých zkratk	41

# 1. Úvod

Produkce mléka je jedním z hlavních užitkových směrů u hospodářských zvířat. Rozdíly v produkci a složení mléka jsou druhově specifické a jsou podmíněny především geneticky. V mírném klimatickém pásmu je bezesporu nejvýznamnějším producentem mléka skot neboli tur domácí (*Bos taurus*), domestikovaný savec celosvětově chovaný pro hospodářský užitek. V zemědělství se využívá především pro maso a mléko, ale dříve byl také používán jako pracovní síla při tahání nákladů. Kravské mléko je hodnotnou složkou lidské potravy, a to nejen v čerstvém stavu, ale i po zpracování na mléčné výrobky - tvaroh, sýry, máslo, smetanu, jogurt apod. (Haug a kol., 2007). Také hovězí maso se těší velké oblibě hlavně v Evropě, Austrálii a Americe a pro svůj vysoký obsah esenciálních aminokyselin, železa a vitamínu B<sub>2</sub> je biologicky velmi hodnotné. Produkce mléka je ale ekonomicky výhodnější než výroba hovězího masa (Zhang a kol., 2008).

Produkce mléka je dána spolupůsobením geneticky determinované schopnosti vytvářet mléko a vlivů prostředí. Je složitou fyziologickou vlastností, která závisí na anatomické stavbě vemene, jeho fyziologické funkci, ale i na souhře řady dalších vnitřních faktorů (především procesy trávení, krevní oběh a žlázy s hormonální sekrecí). Za dojivost (milk yield, MY) považujeme množství vyprodukovaného mléka za určitý časový úsek, produkce mléka se mění podle délky a pořadí laktace, podléhá tedy změnám vyjádřeným v laktační křivce (Kníže a Šíler, 1978). U dojných plemen skotu je dojivost hlavním selekčním kritériem, dalším je pak produkce jednotlivých složek mléka a poměr mezi nimi. Jde především o produkci mléčného proteinu (protein yield, PY) a tuku (fat yield, FY).

## 1.1 Původ dojených plemen skotu

Moderní evropská plemena skotu pravděpodobně pocházejí z divokého pratura, který byl domestikován před více než 8000 lety (Beja-Pereira a kol., 2006; Gautier a kol., 2010). Na základě porovnání archeologických vykopávek pratura, molekulární analýzy mitochondriální DNA a jednonukleotidových polymorfizmů (SNP) bylo zjištěno, že došlo k jedné domestikaci z pratura *Bos primigenius primigenius* na dnešním Blízkém východě (Loftus a kol., 1994). Další oddělená domestikace, která vedla ke vzniku zebu - *Bos indicus*, se udála v údolí řeky Indu z dnes již vymřelého *Bos p. namadicus* a třetí domestikace

proběhla pravděpodobně na severovýchodě Afriky z dnes již vymřelého *Bos p. opisthomus* (Wendorf a Schild, 1994; Beja-Pereira a kol. 2006; Gautier a kol., 2010). Během dalších několika tisíc let po této události se předchůdci dnešních plemen rozšířili do celého světa. Co se týče Evropy, první šlechtitelé skotu putovali podél balkánských řek a založili neolitickou kulturu v Německu a Nizozemí. Další proplouvali přes Středozemní moře do Itálie, Španělska a Francie. Během těchto migračních cest přivezli skot vzniklý na Blízkém východě. Uvažuje se také o zpětném křížení s evropským zubrem (*Bos p. primigenius*), který zde žil až do středověku. Díky tomuto složitému vzniku se vytvořil velký počet plemen s různorodými fenotypovými znaky (Beja-Pereira a kol. 2006; Edwards a kol., 2011).

Na základě fylogenetických studií příbuznosti evropských plemen skotu odpovídají plemena v drtivé většině případů geografickému původu, ačkoliv byla šlechtěna na rozdílnou užitkovost (Beja-Pereira a kol., 2006; Gautier a kol., 2010; Edwards a kol., 2011). Na základě analýzy chromozomu Y a mitochondriální DNA je jednou velkou skupinou nížinný a červený skot vyskytující se v celé Severní Evropě a částečně i ve Španělsku. Druhou skupinou jsou plemena hnědého a žlutého skotu pocházejícího především z Alp. Dokonce byl zaznamenán i vliv Maurů na pyrenejském poloostrově, kde byla zdejší plemena křížena s africkým turem (Beja-Pereira a kol., 2006; Edwards a kol., 2011). Dříve byla plemena šlechtěna hlavně na trojstrannou užitkovost, a bylo velmi důležité, aby se plemeno adaptovalo na klimatické podmínky různých oblastí. Až v posledních dvou staletích byl skot za účelem zvýšení zisku selektován na jednotlivé ekonomicky významné znaky, jako např. růst, produkce mléka, kvalita masa, a proto je dnes nejčastěji využíváno dělení plemen podle typu produkce na dojená, masná a kombinovaná.

Studium genů podmiňujících mléčnou užitkovost jsou prováděny především na plemenech s mléčnou či kombinovanou užitkovostí. Plemenice dojeného užitkového typu jsou charakterizovány intenzivní látkovou přeměnou. Zužitkují velké množství objemných krmiv, ale jsou náročnější na ošetrovatelskou péči. Vyznačují se pevnou konstitucí, méně robustní kostrou a menším osvalením. Tělesný rámec může být malý až velký. Mezi základní charakteristické znaky patří lichoběžníkový tvar těla, velké silně žilnaté vemeno, šikmé uložení žeber, končetiny jsou málo osvalené, tj. suché a většinou jsou dobře viditelné i kyčelní hrboly (Kníže a Šíler, 1978).

Černostrakatý skot (angl. Black and White Cattle) pochází z nížinných plemen v severovýchodním Německu a je předchůdcem holštýnského plemene, které je

nejrozšířenějším kulturním plemenem na světě. Holštýnský skot však vznikl až po roce 1861, kdy byl černostrakatý skot importován ve větším množství do Severní Ameriky a zde také vznikl název holštýnský skot, někdy též holštýnsko-fríský skot. Tam byl intenzivně šlechtěn na mléčnou užitkovost a velký tělesný rámec. Od poloviny dvacátého století se v Evropě začalo využívat zpětného křížení s americkou populací a tím došlo ke zlepšení mléčné užitkovosti řady evropských plemen. Selekcce se zaměřuje nejen na vysokou mléčnou užitkovost, ale i na dobrou plodnost a odolnost proti mastitidě. Nejlepší chovy holštýnů můžeme dnes najít v USA, Kanadě, Izraeli, Francii a Nizozemsku (Felius, 1985). Dalším severoevropským plemenem s mléčnou užitkovostí je ayrshire, vyšlechtěný v jihozápadním Skotsku. Je menšího až středního tělesného rámce s charakteristickým utvářením bohatě žilnatého vemene, prostorného břicha a užší zádě. Je velmi vhodné k pastevnímu chovu, protože je skromné a dlouhověké. Ve Finsku tvoří 70 % populace skotu plemena s mléčnou užitkovostí (Ikonen a kol., 1999). Obě plemena byla využívána ke zušlechťování českého strakatého skotu ve druhé polovině 20. století. V severní Evropě byla také ve větším množství chována plemena červeného skotu, hlavně dánské, norské a švédské červinky. Poslední dobou jsou však z ekonomických důvodů vytlačovány holštýnským plemenem (Felius, 1985).

Dalším známým mléčným plemenem je jersey, pocházející z Jižní Anglie. Je jedním z nejcharakterističtějších dojených plemen chovaných na celém světě. Krávy vynikají užitkovostí s vysokým obsahem tuku. Zvířata mají jemnou konstituci, kratší hlavu, hluboký prostorný hrudník a velké žláznaté vemeno. Zbarvení je celoplášťově šedohnědé, jen mulec, špičky rohů a paznehty jsou černé (Felius, 1985). Hnědý švýcký skot (Brown-Swiss) také vyniká vysokou dojivostí a jeho předchůdci pocházejí ze svahů Alp, kde bylo mléko využíváno pro výrobu tradičních sýrů. Ovšem populace tohoto plemene byla dále zušlechťována na mléčnou užitkovost ve Spojených státech amerických stejně jako holštýnské plemeno (Felius, 1985). Ze západní části Alp pochází další známé plemeno simentálský skot, který vyniká jak dobrým růstem, tak dojivostí. Pro své dobré vlastnosti byli dříve plemenci simentálů exportováni a dali vznik mnoha plemenům v Evropě. Podle svého červenobílého charakteristického zbarvení mají tato plemena přízvisko strakatý skot, např. "Fleckvieh" německy, "Pie Rouge" a "Montbeliard" francouzsky anebo "Pezzata Rossa" italsky. Název simentál je odvozený od švýcarského údolí, kde byl pravděpodobně tento skot šlechtěn především na kombinovanou užitkovost (Felius, 1985; Bonfatti a kol., 2011).

## **1.2 Studium genů podmiňujících mléčnou dojivost**



Tradičně bylo k šlechtění plemen skotu využíváno fenotypových znaků a údajů z rodokmenu. V mnoha případech to znamená, že výsledné potomstvo má lepší fenotypové hodnoty, v porovnání s předchozí generací. Tímto jakákoliv sofistikovaná technika pro výběr pářících se jedinců skotu, která geneticky znásobila následující generaci, vedla k dalšímu zlepšování a ekonomickému zisku. Pokud ovšem budeme pátrat po genech, které kódují ekonomicky významné znaky u skotu jako je produkce mléka a jeho složek, bude to náročné. Jelikož tyto znaky jsou podmíněny mnoha navzájem působícími geny, tzv. polygeny. Navíc počet těchto genů je neznámý a na konečném fenotypu se spolupodílejí také faktory prostředí (Wibovo a kol., 2008). U kvantitativních znaků se také setkáváme s interakcí genotypu a prostředí, tj. vzájemným působením dědičného založení a podmínek. To znamená, že určité genotypy se v různém prostředí budou chovat různým způsobem. V průběhu zlepšování intenzivní zemědělské výroby a veterinární péče bylo odstraněno mnoho vlivů prostředí, které by měly negativní dopad na užitkovost skotu. Avšak dalším charakteristickým rysem kvantitativních znaků je jejich chování v průběhu dalších generací, kde vznikají značně variabilní fenotypy, na které nelze využít mendelistické zákony. Těžištěm studia lokusů kvantitativních znaků (quantitative trait loci, QTL) se staly statistické metody. Další otázkou bylo také jejich uložení na chromozomech, které bylo většinou potvrzeno existencí genetické vazby s geny velkého účinku (Kníže a Šiler, 1978).

Studium dědičnosti kvantitativních znaků u velkých hospodářských zvířat je prováděno na tzv. „outbredních“ populacích, které stejně jako u člověka znesnadňují nalezení těchto míst klasickými metodami, jako je mapování pomocí genové vazby. Tím pádem jsou kandidátní geny méně věrohodné pro stanovení genetického pozadí populačně specifických interakcí. Tato situace se v mnohém liší od modelu laboratorních zvířat, kde jsou dostupné vysoce „inbrední“ linie a které mají krátký generační interval. Pro studie transgenů a knockoutů kandidátních genů mléčné doживosti je především používán jako genetický model myš domácí (*Mus musculus*). Je to výhodný model pro identifikaci vztahů mezi fenotypem a genotypem, QTL se zkoumá nejdříve u myši, a pak se provádí jejich detekce u skotu (Ron a kol., 2007; Ogorevc a kol., 2009). Také dostupnost kompletního myšího genomu umožňuje srovnání s ostatními druhy a identifikaci konzervativních míst (Guenet, 2005). V současné době existuje u myši 143 genů, které jsou buď vypnuté nebo transkribované jako transgeny a jsou výsledkem fenotypů s prokazatelným vlivem na produkci mléka (Ron a kol., 2007).

Velký přínos pro identifikaci a charakterizaci lokusů kvantitativních znaků měla kompletní sekvenace genomu skotu (Reese a kol., 2010; Childres a kol., 2011). Největší

koncentrace QTL ovlivňujících dojivost a složení mléka je na 6. a 14. chromozomu. U mnoha genů byly zjištěny alelické varianty jakožto změny v nukleotidové sekvenci, které zapříčiňují změnu v primární struktuře bílkoviny. To je například známé u genů kódujících mléčné bílkoviny. Pro jejich charakterizaci se využívá přímo vzorku mléka, které je po chemickém ošetření pouštěno na různé typy elektroforetických gelů (např. SDS-PAGE metoda). Každý protein má určitý náboj a velikost, a tím i různou charakteristickou mobilitu v gelu (Farell a kol., 2003).

Další možností je detekce jednonukleotidových polymorfizmů (SNP) a jejich výskyt v populacích skotu, a to bez rozdílu pohlaví. Tato takzvaná genotypizace neboli určení genotypu jedince v rámci populace je dnes spolehlivě prováděna pomocí molekulárně genetických metod, jako je např. polymorfizmus délky restričních fragmentů (RFLP), kde se jednonukleotidové změny promítnou do počtu štěpených fragmentů DNA určených restričními místy, které jsou specifické pro bakteriální enzymy zvané restriční endonukléázy. Velmi vhodná metoda identifikace SNP ležících i v nekódujících oblastech genu je polymerázová řetězová reakce (PCR). Po enzymatickém namnožení určitého useku DNA následuje buď štěpení restriční endonukleázou (PCR-RFLP) nebo rozdělení na elektroforetickém gelu pomocí metody polymorfizmu konformace jednořetězcové DNA (SSCP), u které se jedná o identifikaci na základě rozdílné tvorby sekundární struktury jednořetězcové DNA. V neposlední řadě mohou být produkty vzniklé metodou PCR pomocí modernizované metody sekvenovány (Ausubel, 2002).

## 2. Geny kódující mléčné bílkoviny

Kravske mléko obsahuje 6 hlavních mléčných proteinů: 4 kaseiny ( $\alpha_{s1}$ -,  $\alpha_{s2}$ -,  $\beta$ -,  $\kappa$ -) a 2 syrovátkové proteiny:  $\alpha$ -laktalbumin a  $\beta$ -laktoglobulin. Kaseiny tvoří asi 80 % všech mléčných bílkovin. Dalšími složkami mléka jsou v menší míře zastoupené, ale velmi důležité imunoglobuliny (A, G, M), bovinní sérový albumin a laktoferin (Farell a kol., 2004). Geny pro mléčné bílkoviny existují v různých genetických variantách, které se mírně chemicky liší. Mnoho výzkumných prací se zabývalo asociací mezi určitými genetickými variantami mléčných bílkovin a technologickými vlastnostmi mléka, jeho složením a produkcí (např. Heck a kol., 2009). Tyto vysoce polymorfní geny jsou charakterizovány několika synonymními a nesynonymními mutacemi a celkem je možné identifikovat více než 47 variant mléčných proteinů (Dovc, 2000), které jsou důležitým kritériem pro charakterizaci plemen a jejich diverzity (Lemay a kol., 2009). Znalosti o asociaci alel se sníženým obsahem kaseinů mohou být využity pro výrobu mléka se specifickými nutričními vlastnostmi, např. hypoalergenní mléko. Na druhou stranu, frekvenci těchto alel lze snížit výběrem plemenků na základě DNA analýzy a tím zvýšit obsah kaseinu v mléce používaného k výrobě sýra. Při studiu genetických variant mléčných bílkovin bylo objeveno, že nejde o náhodné mutace v genech, ale o pečlivě vybrané proteiny, na které v průběhu času člověk selektoval pro svoji výživu a užitek. Je to podobný případ jako evolučně výhodná schopnost trávit laktózu po celý lidský život (Caroli a kol., 2009).

Výsledky studií týkajících se vlivu polymorfizmu mléčných bílkovin na složení mléka jsou často rozporuplné a obtížně srovnatelné, zejména z důvodu rozdílu v počtu zvířat, plemeni a použitého smíšeného modelu (Ogorevc a kol., 2009). Navíc bylo zjištěno mnoho variant, které nemají velký vliv na chemicko-fyzikální vlastnosti proteinu, např. molekulární hmotnost, isoelektrický bod apod. Z tohoto důvodu bylo nutné zavést ustálenou nomenklaturu všech chemicky a geneticky významných variant, která se aktualizuje zhruba jednou za 10 let (Eigel a kol., 1984; Farell a kol., 2004). Pomocí studia haplotypů a fyzikálního mapování byly shrnuty informace o celém kaseinovém komplexu. Geny kódující kaseiny leží na šestém chromozomu, v pořadí  $\alpha_{s1}$ -kasein ( $\alpha_{s1}$ -CN),  $\beta$ -kasein ( $\beta$ -CN),  $\alpha_{s2}$ -kasein ( $\alpha_{s2}$ -CN) a  $\kappa$ -kasein ( $\kappa$ -CN) (Ferretti a kol., 1990). Před více než 30 lety byl tento komplex kaseinů analyzován a detailněji popsán, hlavně díky existenci genové vazby (Eigel a kol., 1984).

## 2.1 $\alpha_{s1}$ -kasein

$\alpha$ -kaseiny jsou dvě nezávisle kódované mléčné bílkoviny S1 a S2. Zastoupení  $\alpha_{s1}$ -kaseinu v celkové složce je značné, představuje více než 40 %. Narozdíl od  $\alpha_{s2}$ -kaseinu, který je z celkových kaseinů nejméně zastoupen. Polymorfismus  $\alpha_{s1}$ -kaseinu má tedy prokazatelnější vliv na jeho podíl a celkovou produkci všech kaseinů. Protein  $\alpha_{s1}$ -CN zahrnuje přibližně 8 variant lišících se chemickým složením, označují se písmeny A až H (Farell a kol., 2004), předpokládá se však výskyt dalších variant. Jejich výskyt je charakteristický pro určitá plemena a oblasti, např. varianta A se vyskytuje u německých plemen, varianta D je u plemen francouzských a italských. Varianta C je typická pro asijská a africká plemena a varianta B je většinou zastoupena u evropských plemen (Eigel a kol., 1984).

Alela A vznikla jednonukleotidovou mutací, která ovlivňuje hranici exonu a intronu a tudíž i vlastní sestřih mRNA. Takto vznikla delece mezi 14. a 26. aminokyselinovou pozicí, což bylo potvrzeno i sekvenováním cDNA (McKnight a kol., 1989). Díky této deleci je po enzymatickém sražení varianta A méně hydrofobní, a tím se velmi liší od ostatních, což bylo zjištěno hlavně při biotechnologickém zpracování mléka, takové mléko se doporučuje k výrobě měkkých sýrů (Farell a kol., 1988).

Naopak varianta B je vhodnější k výrobě tvrdších tvarohů a sýru. Navíc bylo zjištěno, že v kanadské populaci skotu v oblasti Quebecu má vliv na procentuální množství kaseinů v mléce. Pokud mají jedinci alelu B nebo dokonce BB, pak vykazují vyšší produkci mléka, proteinů a tuků s porovnáním s alelami A a C. Výskyt alely B v této populaci byl 0,97 (NG-Kwai-Hang a kol., 1984). Naopak alelická varianta G zase je asociována s menším obsahem kaseinů. Pro homozygoty GG je produkce  $\alpha_{s1}$ -CN dokonce o 55 % nižší (Mariani a kol., 1995). Při studiu haplotypů a genových vazeb u různých variant  $\beta$ - a  $\kappa$ -kaseinů a  $\beta$ -laktoglobulinu bylo zjištěno, že mají vliv na zvýšené nebo snížené množství  $\alpha_{s1}$  kaseinu z celkového podílu mléčných bílkovin. Zvýšené množství bylo zjištěno u jedinců nesoucích variantu AI  $\beta$ -kaseinu, naopak interakce alely A u genu kódujícího  $\beta$ -laktoglobulin byla asociována se sníženým množstvím tohoto proteinu v mléce (Bonfatti a kol., 2010).

## 2.2 Promotor $\alpha_{s1}$ -kaseinu

U kaseinů byly navíc prokázány mutace v nekódujících sekvencích, které mají vliv na expresi specifických bílkovin a složení mléka. Jedním z těchto příkladů je promotor genu pro  $\alpha_{s1}$  kasein. Tato 5'nekódující oblast obsahuje vazebné místo pro AP-1 protein a polymorfismus tohoto místa může ovlivnit aktivitu nasedajících transkripčních faktorů, které mají vliv na expresi  $\alpha_{s1}$ -CN. To bylo prokázáno u substituce guaninu za adenin na 175. pozici před začátkem kódující sekvence  $\alpha_{s1}$ -CN. Tento polymorfismus byl studován pomocí metody EMSA (electric mobility shift assay) a s použitím komerčně vyrobených protilátek. Bylo zjištěno, že *175G* výrazně snižuje vazbu proteinu AP-1, který slouží jako represivní transkripční faktor. Analýza vzorků bílkovin mléka u populací simentálského a holštýnského skotu bohužel neprokázala výskyt homozygotů pro alelu  $\alpha_{s1}$  *CN 175G*, byli nalezeni pouze heterozygoti. Frekvence této alely byla u simentálů 0,19 a u holštýnů 0,05. Nositelé této alely vykazovali větší procentuální podíl i množství  $\alpha_{s1}$ -CN v mléce. Předpokládá se, že varianta s *175 G* pravděpodobně způsobuje sníženou afinitu k responzivnímu elementu „c-Jun“, který je represorem na  $\alpha_{s1}$ -CN promotoru, v důsledku čehož se  $\alpha_{s1}$ -kasein více exprimuje (Kuss a kol., 2005). Podobný polymorfismus byl také nalezen v 5'nekódující oblasti genu pro  $\beta$ -laktoglobulin (Kuss a kol., 2003).

## 2.3 $\beta$ - kasein

Tato rodina proteinů je díky aktivitě mléčné proteázy štěpena na několik menších peptidů označovaných jako  $\gamma$  (1-3)-kaseiny. Frakce  $\beta$ - a  $\gamma$ -kaseinů dosahuje až 45 % z celkového množství kaseinů v mléce (Eigel a kol., 1984). Díky této složitosti má tato mléčná bílkovina mnoho variant A 1-3, B až H 1-2 a dále I.  $\beta$  - kasein je nejvíce hydrofobní ze všech kaseinů, přestože jeho N-konec kóduje mnoho nabitých aminokyselin a fosfoserinový klastr (Farell a kol., 2004).

U populace dánských dojnic různých plemen, především černostrakatého skotu, byly genotypy  $\beta$  - CN spojeny s produkčními znaky mléka. Homozygotní genotyp *A2A2* vykazoval ve srovnání s genotypem *A1A1* vyšší produkci mléka, tuků a proteinů, zejména u dojnic na druhé laktaci (Bech a Kristiansen, 1990). Tato tendence byla u genotypu *A2A2* patrná i u holštýnského skotu chovaného v Itálii, avšak ne natolik průkazná jako fenotyp spojený se srážením mléčných bílkovin (Comin a kol., 2008). Stejně tak genotypy všech  $\beta$  -

kaseinu u populace skotu v Quebecu vykazovali průkazně vyšší produkci mléka a proteinů než varianta *B*. Byl zde také objeven lokus kvantitativních znaků pro kaseinový komplex se signifikantním vlivem na produkci mléčného tuku (Ng Kwai-Hang a kol., 1984). U populace švédských červinek a holštýnů ve Švédsku bylo zvýšené množství proteinů zaznamenáno u heterozygotů nesoucích alelu *A1* (Hallén a kol., 2008). Studium genových interakcí a haplotypů  $\beta$ - a  $\kappa$ - kaseinů a  $\beta$ -laktoglobulinu simentálského skotu chovaného v Itálii, byly objeveny varianty, které mají efekt na zvýšení podílu  $\beta$ -kaseinu, ale i celkového množství kaseinů v mléce. Narozdíl od minulých studií zde alelická varianta *A1*  $\beta$ -CN vykazovala snížení obsahu  $\beta$ -kaseinu, avšak zvýšené množství  $\alpha_{s1}$ - a  $\kappa$ - kaseinů v celkovém množství mléčných bílkovin. Pozitivní efekty na koncentraci  $\beta$ -kaseinu v mléce a na nepatrné zvýšení další proteinové frakce měla také alela *I*. Naopak alela *A*  $\beta$ -laktoglobulinu byla asociována se sníženou koncentrací  $\beta$ -kaseinu v mléce (Bonfatti a kol., 2010). U finské populace plemena ayrshire se ve větším množství vyskytovala alela *B* u  $\beta$ -CN společně s alelou *A*  $\kappa$ -kaseinu ve větším množství, stejně tak i alela *A1*  $\beta$ -CN s alelou *B* nebo *E*  $\kappa$ -kaseinu. U této populace pravděpodobně existuje genetická vazba těchto dvou alel. A stejně tak jako v mnoha předchozích případech, byla alela *A2* signifikantně asociována s vyšší produkcí mléka a proteinu, ale s nižším obsahem tuku v mléce (Ikonen a kol., 1999). Kromě toho je patrné, že alely  $\beta$ -CN mají opačný vliv na znaky související s produkcí mléka oproti znakům s vlivem na srážecí schopnosti mléka. Zdá se, že varianta *B* má lepší sýrařské vlastnosti. Je tedy otázkou najít kompromis mezi zvětšující se produkcí a kvalitou mléčných bílkovin vhodných k výrobě sýra (Comin a kol., 2008).

## 2.4 $\kappa$ -kasein

$\kappa$ - kasein ( $\kappa$ -CN) je protein charakterizovaný mnoha posttranslačními modifikacemi na aminokyselinových zbytcích a také tvorbou disulfidických můstků. Má proto rozhodující vliv na vytváření mléčné sraženiny, ačkoliv jeho podíl z celkových kaseinů není největší. Proto také nikoho nepřekvapí, že samotný  $\kappa$ -kasein společně s dalšími kaseiny a laktoglobuliny ovlivňuje obsah kaseinů, bílkovin, ale i množství sušiny sýra a pevnost tvarohu (Ng Kwai-Hang a kol., 1984; Ikonen a kol., 1999; Comin a kol., 2008).

*B* alela u  $\kappa$ -CN se liší od alely *A* změnou na 36. aminokyselinové pozici Thr  $\rightarrow$  Ile a na 48. pozici Asp  $\rightarrow$  Ala (Farell a kol., 2004). U quebecké populace dojníc měli homozygoti *BB* zvýšenou hodnotu proteinů (Ng Kwai-Hang a kol., 1984), a u italské populace simentálů

byl zjištěn procentický podíl kaseinů v mléce (Bonfatti a kol., 2010). Zvýšená produkce mléka a bílkovin byla signifikantní u heterozygotního genotypu *AB* a to u řecké populace holštýnského plemene. U tohoto genotypu byla výrazná, avšak neprůkazná tendence zvýšené produkce tuku v mléce (Tsiaras a kol., 2005). Zvýšení procenta mléčných kaseinů bylo potvrzeno také u *B* alely u plemene ayrshire ve Finsku, naopak alela *E* ovlivnila snížení produkce kaseinů i celkových mléčných bílkovin (Ikonen a kol., 1999). Alelická varianta *E* se liší změnou Ser na Gly na 55. aminokyselinové pozici a stejný efekt vedoucí ke snížení kaseinů v mléce byl pozorován u švédské červinky a plemene holštýn ve Švédsku (Hallén a kol., 2008).

## 2.5 $\beta$ -laktoglobulin

$\beta$ -laktoglobulin ( $\beta$ -LG) je syrovátkový protein a je dlouhý 162 aminokyselin. Má více než 11 variant označených *A* až *W*. Genetické varianty *A* a *B* se vyskytují nejvíce u evropských plemen krav. Přestože se jedná o syrovátkový protein, který nemůže být sražen pomocí syřidlového enzymu, jeho vliv na sýrařskou kvalitu mléka je značný. Jednotlivé alely mají totiž významný vliv na různé poměry jednotlivých kaseinů a také na poměr kaseinů a syrovátkových proteinů. Gen pro  $\beta$ -LG leží na 11. chromozomu (BTA11) a kóduje 209 aminokyselin (Caroli a kol., 2010).

Homozygotní jedinci *BB* plemene simentál v Itálii (Bonfatti a kol., 2010) a černostrakatého plemene ve Švédsku (Lundén a kol., 1997) měli signifikantně vyšší obsah proteinů v mléce. Zajímavostí ovšem je, že tento genotyp má pozitivní vliv na obsah kaseinů v mléce, ale negativní vliv na obsah syrovátky, což také potvrdila studie u švýcarského hnědého plemene (Braunschweig a kol., 2000) a u švédské populace skotu plemene holštýn (Hallén a kol., 2008). U řecké populace holštýnského skotu měli dokonce i heterozygoti *AB* pro  $\beta$ -LG tendenci ke zvýšenému obsahu proteinů. Navíc homozygoti *BB* prokazovali větší produkci a procento mléčného tuku, laktózy i celkového množství mléka s porovnáním s *AA* homozygoty (Tsiaras a kol., 2005). Varianta *B* se oproti alele *A* liší na 64. pozici, kde je substituce Asp  $\rightarrow$  Gly a na 118. pozici se substitucí Val  $\rightarrow$  Ala. Alela *B* má vliv na celkové množství mléčných proteinů, hlavně kaseinů, a tím i významný vliv na kvalitu a množství sýrové sraženiny, proto je vhodnější k produkci sýrů než varianta *A* (Lundén a kol., 1997; Comin a kol., 2008).

Alela *A* pro  $\beta$ -LG je naopak spojena se zvýšeným obsahem syrovátky, ale se sníženým množstvím  $\beta$ -a  $\alpha_{s1}$ -kaseinů v mléce, což se potvrdilo studiem haplotypů kaseinů a  $\beta$ -LG u simentálů chovaných v Itálii (Bonfatti a kol., 2010). U finských krav plemene ayrshire měla tato alela také větší efekt na celkovou produkci mléka (Ikonen a kol., 1999).

## 2.6 $\alpha$ -laktalbumin

Syrovátková bílkovina  $\alpha$ -laktalbumin ( $\alpha$ -LA) má definované fyziologické funkce v mléčné žláze. V Golgiho tělísku epitelové buňky  $\alpha$ -LA interaguje s proteinem  $\beta$ -1,4-galaktosyltransferázou (B4GALT1) a dohromady tvoří složený enzym laktóza syntázu. Aktivovaný  $\alpha$ -laktalbumin mění substrátovou specifitu, což za pomoci B4GALT1 umožňuje tvorbu laktózy z glukózy a galaktózy. Sekrece laktózy, mléčného cukru, do mléka dává mléku nejen chuťové vlastnosti, ale také funguje jako hlavní složka mléka ovlivňující osmotický tlak. Kravské mléko obsahuje  $\alpha$ -LA v koncentraci přibližně 1,2 až 1,5 g · l<sup>-1</sup>. Koncentrace  $\alpha$ -LA se v průběhu laktace snižuje ve prospěch zvýšení sušiny v mléce (Farrel a kol., 2004).

Gen pro  $\alpha$ -LA leží na pátém chromozomu (BTA5) a kóduje 142 aminokyselin, z toho prvních 19 aminokyselin představuje signální peptid, který se odštěpí během transportu do Golgiho aparátu. Zralý a správně funkčně složený  $\alpha$ -LA protein má dvě převládající genetické varianty (*A* a *B*), které byly potvrzeny sekvenací. Varianta *B* je přítomna v mléce většiny plemen skotu. U některých italských a východoevropských plemen se vyskytuje s nízkou frekvencí alela *A* (Farrel a kol., 2004). Bylo zjištěno, že koncentrace  $\alpha$ -LA pozitivně koreluje s laktózou, produkcí mléčných bílkovin a mléčného tuku (Bleck a kol., 2009). Zvýšení či snížení exprese  $\alpha$ -LA způsobuje především polymorfismus DNA na 15té pozici promotorového místa v 5' nekódující oblasti genu u holštýnského skotu (Bleck a Bremel, 1993). Alela *A* kóduje v tomto místě adenin a alela *B* typicky guanin. *AA* homozygoti vykazovali vyšší doživost a větší obsah tuku i bílkovin. Na rozdíl od toho homozygoti pro alelu *B* (guaninová varianta) vykazovali větší procentuální podíl mléčného tuku i bílkovin než *AA* homozygoti. Heterozygoti měli průměrný fenotypový projev těchto dvou alel (Bleck a Bremel, 1993). Tento projev  $\alpha$ -LA polymorfismu ukazuje, že větší exprese  $\alpha$ -LA přímo ovlivňuje zvýšené množství laktózy v mléce, a tím moduluje množství osmoticky aktivní látky a sekreci velkého množství mléčné tekutiny s nižším procentem tuků a bílkovin. Na rozdíl od toho je mléko s nižším obsahem  $\alpha$ -LA koncentrovanější na bílkoviny a tuky (Bleck a Bremel, 1993). To odpovídá i studii umlčení genu pro  $\alpha$ -LA u myší, které



produkovaly mléko s malým množstvím vody, z důvodu nepřítomnosti osmoregulační laktózy (Stinnakre a kol. 1994).

## 2.7 Laktoferin

Laktoferin (LTF) je glykoprotein vázající železo přítomný v mnoha savčích biologických tekutinách, jako jsou slzy, sliny a mléko. V kravském mléce dosahuje koncentrace 0,1—1,0 mg . ml<sup>-1</sup> a jedná se o složku mléka s funkcí antibakteriální a protizánětlivé aktivity. LTF hraje důležitou roli v přirozené obraně proti patogenům v mléčné žláze a je především kandidátním genem pro rezistenci mastitidy u dojnic. Zpomaluje růst patogenů a navázáním na buněčnou stěnu některých mikrobusů způsobuje lepší působení lysozymu a podávaných antibiotik. Má také velký nutriční význam jakožto zdroj organicky vázaného železa (Pawlik a kol., 2009). V chovech skotu je zvýšení koncentrace LTF v mléce velmi žádoucí, jelikož ve srovnání s mléčnou žlázou člověka je koncentrace bovinního LTF stokrát nižší. Při umělé kojenecké výživě založené na kravském mléce se musí železo dodávat v méně vhodné formě. Koncentrace bovinního LTF značně stoupá během akutního zánětu vemene, ale toto mléko není vhodné ke konzumaci.

Gen pro LTF se vyvinul během vývojových mutací v genu transferinu. Leží na 22. bovinním chromozomu (BTA22), obsahuje 17 exonů a zahrnuje cca 34,5 kbp genomové DNA. Funkční LTF protein u skotu je definován jedním polypeptidem s řetězcem 708 aminokyselin, který je složen do dvou samostatných smyček a každá z nich obsahuje dvě vazebná místa pro železo a cukerný zbytek (Pawlik a kol., 2009). Regulační oblast genu obsahuje promotorovou sekvenci, TATA box a další vazebná místa pro transkripční faktory nezbytné pro expresi genu. V genu existuje mnoho polymorfizmů, ale ty, které se vyskytují v regulační oblasti genu, se zdají být obzvláště zajímavé, protože mohou ovlivnit genovou expresi *LTF* (O'Halloran a kol., 2009). To se podařilo prokázat při sekvenaci 78 nepříbuzných jedinců, kteří byli rozděleni na dva haplotypy „BtLTF H1a“ a „BtLTF H2a“, které se liší v deseti jednonukleotidových polymorfizmech. Transkripční aktivita promotoru BtLTF H1a v epitelálních buňkách mléčné žlázy byla 1,44krát vyšší než u BtLTF H2a. Krávy s haplotypem BtLTF H1a měly zvýšenou koncentraci LTF proteinu v mléce ve srovnání s nositeli haplotypu BtLTF H2a (Bahar a kol., 2011).

V blízkosti promotoru *LTF* genu leží několik míst s vazbou k důležitým znakům mléčné produkce. U jednobodové mutace v blízkosti SP-1 vazebného místa byl objeven polymorfismus spojený s produkcí mléčných proteinů. Mutace G/C v pozici 32 (upstream) 5` nekódující oblasti byla genotypizována pomocí PCR a následně RFLP a SSCP metodou u 359 polských krav plemene holštýn. Bylo zjištěno, že *CC* krávy vykazují významně vyšší obsah a procentuální zastoupení bílkovin v mléce v porovnání s nositelkami genotypu *GG*. Hodnoty ostatních parametrů mléčné užitkovosti byly také vyšší, ale ne na prokazatelné úrovni (Kaminski a kol., 2006).

Fenotypový projev zvýšené produkce mléčných bílkovin je však pouze jedním z mnoha účinků tohoto multifunkčního proteinu, který je úzce spojen také s počtem somatických buněk a rezistencí proti mastitidě (Kaminski a kol., 2006; O'Halloran a kol., 2010).

### 3. Geny související se syntézou mléčného tuku

Šlechtění plemen skotu bylo zaměřeno na změnu složení mléčného tuku z hlediska zastoupení mastných kyselin. Složení mléčného tuku je jedním z faktorů, které ovlivňuje technologickou a nutriční kvalitu mléčných výrobků. Energetická hodnota mléka je značná a odráží se pozitivně i negativně na zdraví člověka jakožto spotřebitele. Mléčný tuk je nejvíce variabilní složkou kravského mléka s největším zastoupením triacylglycerolů a nasycených mastných kyselin, které jsou z hlediska civilizačních chorob v mléčných výrobcích nežádoucí (Kgwatalala a kol., 2009). Část triacylglycerolů přechází z krve do mléka, a tím se teoreticky dá složením potravy změnit tučnost mléka. Na druhou stranu značná část vzniká v mléčné žláze *de novo*. Polymorfizmy ovlivňující obsah mléčného tuku mohou být nalezeny v genech kódujících syntézu tuků, jako např. syntetáza mastných kyselin (FASN) (Morris a kol., 2007; Schennink a kol., 2009), acyl-CoA-diacylglycerol acyltransferáza 1 (DGAT1) (Grisart a kol., 2002) a stearoyl-CoA desaturaza 1 (SCD1) (Kgwatalala a kol., 2009). Ale také to mohou být geny, které jsou součástí signálních drah ovlivňujících metabolismus tuků a jejich sekreci do mléka, např. membránový protein ABCG2, receptor pro oxidovaný nízkohustotní lipoprotein (OLR1), prolaktin (PRL) a signální molekula STAT5A. Fenotypové projevy těchto genů jsou studovány především v souvislosti s procentuálním obsahem mléčného tuku či jeho celkovou produkcí. Vzácnější, ale o to důležitější jsou pak informace o účincích DNA polymorfizmů na složení mléčného tuku, který by se potencionálně mohl upravit více ve prospěch lidského zdraví zvýšením podílu nenasycených mastných kyselin (Schennink a kol., 2009).

#### 3.1 Syntetáza mastných kyselin

Syntetáza mastných kyselin (FASN, fatty acid synthase) je enzym, který se podílí na syntéze mastných kyselin z přijatých cukrů v potravě. Strukturně se FASN skládá z několika domén:  $\beta$ -ketoacyl syntetáza, manoylacetyltransferáza, dehydrogenáza, enoyl reduktáza,  $\beta$ -ketoacyl reduktáza, acyl proteinový přenašeč a thioesteráza (Smith a kol, 2003). Nejvyšší hladina FASN je v buňkách, které jsou zapojeny do metabolismu lipidů a v hormonálně citlivých buňkách, jako je mléčná žláza (Kusakabe, 2000). Gen kódující FASN leží u skotu na 19. chromozomu (BTA19-q22) a bylo u něj zjištěno několik jednonukleotidových polymorfizmů. Jedním z nich je nesynonymní SNP v pozici 16024 bp G→A, který vede k záměně aminokyseliny alaninu (Ala) na tyrosin (Tyr). Frekvence alely

*16024G* v populaci holštýnského plemene je 0,89 a má výrazný vliv na složení tuků v mléce (Roy a kol., 2006), ale pravděpodobně i procentuální obsah tuku (Schennink a kol., 2009). Velmi podobné vlastnosti má SNP v pozici 17924 A→G, který rovněž vede k záměně Tyr→Ala, frekvence alely *17924A* byla 0,53 u holštýnského plemene (Schennink a kol., 2009), 0,13 u jersey (Morris a kol., 2007) a 0,62 u plemene aberdeen angus (Zhang a kol., 2008). Oba polymorfizmy mají vliv na snížení obsahu kyseliny myristové (C14:0). Alela *16024G* podporuje zvýšení obsahu kyseliny linolové a alela *17924A* má vliv na obsah kyseliny olejové v mléce (Morris a kol., 2007; Schennink a kol., 2009).

Gen *FASN* je nejen kandidátním genem pro produkci a složení mléčného tuku, ale také ovlivňuje složení podkožního tuku u masného typu skotu. Alela *17924G* genu *FASN* vykazuje větší množství kyseliny myristové a nižší množství kyseliny olejové u masného skotu aberdeen angus. Náhrada aminokyseliny Thr→Ala se nachází blízko aktivního místa enzymu. Toto místo, a tedy i aktivita enzymu, může být ovlivněna právě tímto polymorfizmem (Zhang a kol. 2008).

### 3.2 acylCoA:diacylglycerol acyltransferáza

Acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferáza 1 (*DGAT1*) je klíčový enzym v syntéze mastných kyselin v posledním kroku syntézy triacylglycerolů v mléčné žláze. Odpovídající gen se ukázal jako silný kandidátní gen pro procentuální změny tuku v mléce. Gen *DGAT1* se nachází na 14. chromozomu v blízkosti centromerické oblasti (Grisart a kol., 2002).

Substituce dinukleotidu A-A na G-C na osmém exonu *DGAT1* vyústí v záměnu aminokyseliny lysin na alanin a pokládá se za původní mutaci (Grisart a kol., 2002; Winter a kol., 2002). Vliv aminokyselinové substituce Lys→Ala se podílí především na zvýšení produkce mléka a mléčných bílkovin, a na poklesu produkce a procenta mléčného tuku. Při studiu exprese *DGAT1* genu bylo prokázáno, že u varianty s lyzinem (*232K*) byla vyšší aktivita enzymu ve srovnání s variantou alaninu (*232A*), tedy i větší produkce tuku (Grisart a kol., 2004). Frekvence alel a účinek polymorfizmu v pozici aminokyselinové sekvence *232K* a *232A* byla charakterizována v populacích dojníc plemene holštýn a jersey na Novém Zélandu. Průměrný substituční efekt alely byl 6 kg mléčného tuku pro holštýny a 3 kg pro jersey. U obou plemen zvýšila alela *232K* produkci mléčného tuku, ale snížila produkci mléčné bílkoviny a celkové množství mléka (Grisart a kol., 2002). Ve Švédsku byly

genotypizovány dojnice švédské červinky a holštýnského plemene. Zvířata byla rozdělena do skupin podle obsahu tuku v mléce. Alela 232K související s vyšším množstvím tuku byla více přítomna ve skupině s menším množstvím tuku. Průměrná frekvence varianty 232K byla u druhé skupiny u švédských červinek 0,09, u holštýnů 0,12 (Näslund a kol., 2008). Ve Francii alela 232K také asociovala s produkcí mléčného tuku u holštýnů a normandského plemene. V některých případech však bylo zjištěno, že homozygotní krávy měly stejnou produkci jako heterozygotní, což Gautier a kol. (2007) vysvětlili variabilním počtem tandemových repetic, které se vyskytují v blízkosti *DGATI* genu v centromerické oblasti chromozomu 14. Zjistilo se, že v genu *DGATI* existují i další polymorfizmy v 5' nekódující oblasti, které však mají většinou souvislost s 232 K/A a jejich vztah k produkci mléka je malý (Kaupe a kol., 2007).

### 3.3 Stearoyl-koenzym A desaturáza

Stearoyl-koenzym A desaturáza 1 (*SCD1*) je enzym určující rychlost syntézy mononenasyčených mastných kyselin. U přežvýkavců je jedním z klíčových enzymů majících významný vliv na složení mastných kyselin v mléce, protože tento enzym katalyzuje přeměnu nasycených mastných kyselin s uhlíkovými řetězci 10 až 18 (C10—C18) na jejich mononenasyčené formy. Velmi významná je také syntéza konjugované kyseliny linolové (CLA), která se těší velkému zájmu, protože má pravděpodobně protirakovinné účinky a navíc může modulovat imunitní odpověď (Macdonald, 2000). Je nezbytná pro utváření VLDL částic, které transportují triacylglyceroly z jater do tukových tkání a na jiná místa, proto má příznivý vliv na léčbu artherosklerózy. Peterson a kol. (2002) zjistili rozdíly v aktivitě *SCD1* u skotu nezávisle na podmínkách výživy, což naznačuje možnou existenci polymorfizmu, žádoucí by bylo zvýšení aktivity *SCD* (Schennink a kol. 2008). Gen *SCD1* je tedy pokládán za významný kandidátní gen ovlivňující nenasycenost mléčného tuku. U *SCD1* genu skotu byly identifikovány tři SNP (*A702G*, *T762C* a *C878T*) v exonu 5. SNP *C878T* vytváří 2 proteinové varianty, protože zde dochází k záměně alaninu na valin na 293. aminokyselinové pozici (Taniguchi a kol., 2004). Tato substituce (*Ala293Val*) se nachází v katalytickém místě enzymu. U nizozemských populací dojnic holštýnského plemene zjistili Schennink a kol. (2008) významné vztahy mezi různými genotypy *SCD1* a jednotlivými mastnými kyselinami. Dalším plemenem podrobeným studiu variability *SCD1* bylo jersey v Kanadě. Analýza ukázala, že alela 293A je pozitivně spojena s větším obsahem mononenasyčených mastných

kyselin s řetězcí C10—C12 porovnání s alelou 239V. Vliv alely 239A byl především patrný v první fázi laktace, alela je asociována se zvýšenou produkcí mléka a bílkovin. Nicméně 239A nemá žádný vliv na množství mononenasycených mastných kyselin s řetězcí C16, C18 nebo CLA ve srovnání s alelou 239V (Kgwatalala a kol., 2009). Taniguchi a kol. (2004) zjistil také významnou asociaci mezi genotypy 293 *Ala/Val* genu *SCD1* a složením mastných kyselin v intramuskulárním tuku u japonského černého skotu. Předpokládá se, že se bude moci provádět genetický výběr na zvýšení podílu nenasycených mastných kyselin v mléčném tuku, pravděpodobně to bude doprovázeno i zvýšenou produkcí proteinů a mléka (Kgwatalala a kol., 2009).

### 3.4 Receptor pro oxidovaný nízkohustotní lipoprotein

Receptor oxidovaného lipoproteinů o nízké hustotě (OLR1) je syntetizován a vylučován endotelem cév a uplatňuje se při transportu tuků. Několik studií ukázalo, že se tento protein váže na zdraví nebezpečný oxidovaný nízkohustotní lipoprotein a podílí se na jeho odbourávání a navíc také na odstraňování apoptických buněk z krevního oběhu (Sawamura a kol., 1997; Oka a kol., 1998). Nedostatečná funkce lidského OLR1 je spojena s vysokým rizikem infarktu myokardu a ischemickou chorobou srdeční (Chen a kol., 2003). Na druhou stranu se *OLR1* jeví jako vhodný kandidátní gen ovlivňující složení kravského mléka, protože má výrazný vliv na transport tuků. Lipoprotein OLR1 skotu je složen ze 720 aminokyselin, gen pro *OLR1* má pět exonů a nachází se na 5. chromozomu. Jeho identita se ze 72 % kryje s lidským *OLR1* (Sawamura a kol., 1997)

Sekvenováním cDNA a genomu různých jedinců skotu se ukázalo, že *OLR1* má 2 SNP v exonu 4 a 5, 1 SNP v intronu 4 a 1 SNP v 3' netranslatované oblasti (3' UTR). Analýza haplotypů odhalila, že alela C jednonukleotidového polymorfizmu v pozici 8232 (3' UTR) je spojena s významným zvýšením produkce a procentuálního obsahu tuku v kravském mléce, zatímco SNP 7160 a 7161 (v exonu 4) neměly žádný významný vliv. Za nejpravděpodobnější vysvětlení lze považovat hypotézu, že SNP v místě 8232 je zodpovědný za expresi proteinu OLR1, a proto různé úrovně exprese *OLR1* byly hodnoceny na různých genotypech mléčného skotu. Bylo zjištěno, že exprese proteinu OLR1 byla snížena u genotypu AA ve srovnání s CC a AC jedinci. Přítomnost cytosinu v této pozici má pravděpodobně vliv na translaci proteinu nebo stabilitu mRNA (Khatib a kol., 2006, 2007).

Studie prováděná na býcích holštýnského plemene odhalila 7 homozygotů *CC* v SNP 8232, 8 jedinců bylo *AA* homozygoty a 14 býků bylo heterozygoty *AC*. Frekvence alely *C* byla v samčí populaci 1433 potomků 0,54 (směrodatná odchylka 0,015). Velká frekvence alely *C* byla také zjištěna u plemene guernsey (0,87) a u zebu (*Bos indicus*) 0,83, zatímco její četnost u švýckého hnědého plemene a jersey byla 1,0 (Khatib a kol. 2006, 2007).

### 3.5 Butyrophilin

Butyrophilin (BTN) je kyselý glykoprotein vyskytující se jako globulární bílkovina zabudovaná do buněčné membrány. U skotu se podílí téměř na polovině všech membránových transportů tuku. BTN se také přímo podílí na vylučování tukových kapének v apikální oblasti epitelové buňky mléčné žlázy. Během laktace je jeho genová exprese zvýšena, a může fungovat jako receptor pro cytoplazmatické tukové kapénky, které se dostávají na membránový povrch, kde se stabilizují jako kapénky mléčného tuku (Mather a Jack, 1993). *BTN* byl zmapován na chromozomu 23 (Taylor a kol., 1996) a kóduje peptid dlouhý 526 aminokyselin s hydrofobní signální sekvencí 26 aminokyselin, které jsou odštěpeny (Mather a Jack, 1993).

Na sedmém exonu byly nalezeny metodou PCR-RFLP dva polymorfizmy *BTN* endonukleáza *HaeIII* a *SchI*. Jejich asociace se znaky mléčné užitkovosti byla analyzována u 171 krav plemene jersey. U obou polymorfizmů byly zjištěny tři genotypy se statisticky prokazatelnými rozdíly v mléčné doživosti, které se týkaly procentuálního obsahu tuku v mléce. Polymorfizmus identifikovaný pomocí *HaeIII* byl dodatečně spojován s celkovou produkcí mléka a bílkovin. Kombinovaný genotyp *GG* (pro RFLP s *HaeIII*) a *AG* (pro RFLP s *SchI*) se vyznačoval výrazně nižším procentuálním podílem tuků ve srovnání s ostatními genotypy. Kromě toho byla pozorována neúplná vazba mezi zkoumanými polymorfními místy i přes relativně malé vzdálenosti mezi nimi (Muszynska a kol., 2010).

## 4. Geny zahrnuté v hormonální signalizaci produkce mléka

### 4.1 Receptor pro růstový hormon

Růstový hormon, somatotropin (GH) reguluje postnatální růst obratlovců, podporuje transport aminokyselin do buněk a jejich zabudování do proteinů. Kromě toho stimuluje transkripci a translaci, tedy působí pozitivně na syntézu bílkovin. Pod jeho vlivem dochází k podpoře růstu plotének dlouhých i krátkých kostí, a tím k růstu kostí do délky. Podporuje i rozklad lipidů (lipolýzu) za uvolnění mastných kyselin do krve. Na tkáňové úrovni je působení růstového hormonu zprostředkováno jeho receptorem. Receptor pro růstový hormon (GHR) je protein o velikosti 620 aminokyselin, patřící do rodiny cytokinových receptorů, s extracelulární částí, transmembránovou doménou a velkou částí molekuly v cytoplazmě. GH má dvě vazebná místa pro receptory a když se naváže na jednu receptorovou podjednotku, druhé vazebné místo GH přitáhne druhou podjednotku receptoru. Tím vzniká homodimer, který je nezbytný pro aktivaci receptoru a následně různých intracelulárních kaskád, především cestou Janus kinázy 2 (JAK2) a signálním proteinem STAT5 (viz. kapitola 4.3) (Frank, 2001).

Receptor růstového hormonu (GHR) ovlivňuje u skotu kromě růstu a metabolismu také laktaci. Pomocí husté sítě markerů na 20. chromozomu a jejich genetické vazby byla u holštýnského skotu identifikována poměrně úzká oblast QTL právě v místě kódující GHR (Blott a kol., 2003). Sekvenace odhalila záměnu nukleotidů T/A v exonu 8, která vede ke změně fenylalaninu na tyrosin (*F279Y*), a tím ke změně transmembránové oblasti proteinu GHR. *F279Y* má významný vliv na produkci proteinů a tuků v mléce a menší na množství mléka (Blott a kol., 2003), ale také na příjem potravy a energetickou bilanci (Banos a kol., 2008). Alela *279Y* je považována za novou mutaci. Pravděpodobně se podílí na lepším přenosu signálu růstového hormonu dovnitř buňky, a tím zlepšuje syntézu bílkovin a tukový metabolismus v epitelu mléčné žlázy. Jeho frekvence v různých populacích dojeného skotu je okolo 0,1 (Blott a kol., 2003)



## 4.2 Prolaktin

Prolaktin (PRL) je hormon, který je svým složením polypeptid a je syntetizován a vylučován ze specializovaných buněk v přední hypofýze. Původně byl pojmenován pro svou schopnost podporovat vylučování mléka jako reakce na sání mláďat savců. Později se však zjistilo, že má mnohem více funkcí v organismu. Navíc bylo zjištěno mnoho posttranslačních úprav např. fosforylace nebo glykosylace. Jeho biologické role nejsou omezeny pouze na reprodukci, bylo prokázáno, že může ovlivňovat chování a dokonce hrát roli v homeostázi. Je známo, že prolaktin se uvolňuje při sání mláďat, ale může být stimulován také světelnými, zrakovými a čichovými podněty, a stresem. Bylo prokázáno, že za inhibici nebo stimulaci prolaktinu je zodpovědné mnoho vnitřních faktorů nacházejících se v mozku, hypofýze a periferních orgánech. Nedávno se zjistilo, že prolaktin není syntetizován pouze hypofýzou, ale také centrální nervovou soustavou, imunitním systémem, dělohou a dokonce i samotnou mléčnou žlázou (Freeman a kol., 2000).

Prolaktin (PRL) hraje významnou regulační roli při vývoji mléčné žlázy, dále stimuluje sekreci mléka a syntézu mléčných bílkovin (Bole-Feysot a kol., 1998). Mutace genu *PRL* mohou být zodpovědné za kvantitativní změny ve složení a produkci mléka. Použitím metody SSCP a přímého sekvenování bylo zjištěno šest SNP v 294 bp dlouhém fragmentu exonu 4 genu prolaktinu. Na základě aminokyselinové sekvence proteinu byly všechny zjištěné mutace synonymní. PCR-RFLP genotypizace SNP 8398R pomocí endonukleázy *RsaI* byla použita k posouzení frekvence alel u 186 jedinců černostrakatého skotu s výsledkem 0,113 pro 8398R-A a 0,887 pro 8398R-G. U 138 krav plemene jersey byla frekvence alely 8398R-A 0,706 a frekvence alely 8398R-G 0,294. Černostrakaté krávy s genotypem AG vykazovaly nejvyšší produkci mléka, zatímco krávy s genotypem GG nejvyšší obsah tuku (Brym a kol., 2005).

## 4.3 Signální protein STAT5A

Proteiny označené STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription) jsou velká skupina faktorů uplatňujících se v signálních drahách peptidových hormonů a cytokinů. Mají za úkol přenášet signál v rámci cytoplazmy buňky mezi receptorem hormonu přítomného v buněčné membráně a jadernou DNA, kde působí přímo na aktivaci transkripce cílového genu (Darnell, 1997). STAT5A byl charakterizován jako klíčový transkripční faktor

působící v mléčné žláze (mammary gland factor), známý jako hlavní mediátor signální dráhy růstového hormonu (Argetsinge a Carter, 1996). Účastní se také přenosu signálu aktivovaného prolaktinového receptoru, a tak působí na mléčnou dojivost a produkci mléčných proteinů (Wakao a kol., 1994). Exprese genů pro mléčné bílkoviny v epiteliálních buňkách vemene skotu je zprostředkována hlavně díky tomuto transkripčnímu faktoru (Darnell, 1997), který byl zařazen mezi kandidátní geny pro mléčnou dojivost (Ogorevc a kol., 2009). Gen *STAT5A* má 96 % homologii s *STAT5B*, ten je však kódován odděleně a působí u jiných receptorů a signálních drah (Darnell, 1997). *STAT5A* skotu se nachází na 19. chromozomu, obsahuje 19 exonů a kóduje 794 aminokyselin (Seyfert a kol., 2000).

V sekvenci genu *STAT5A* skotu byly analyzovány mutace, které by mohly být zodpovědné za kvantitativní změny v dojivosti a složení mléka. Takto byly prošetřeny na polymorfizmy nejdůležitější funkční domény *STAT5A*. Pomocí metody SSCP byl nalezen SNP (A/G), který se nachází v intronu 9 na pozici 9501 bp u populací polského skotu. Frekvence alel byly odhadnuty na 186 jedincích černostrakatého plemene: 0,52 pro *STAT5A-9501A* a 0,48 pro alelu *STAT5A-9501G*. 138 krav plemene jersey mělo frekvence alel 0,58 pro *STAT5A-501A* a 0,42 pro *STAT5A-9501G*. U černostrakatých krav nebyly nalezeny žádné významné asociace mezi různými genotypy *STAT5A* a znaky mléčné užitkovosti. Statisticky významné rozdíly se nacházely u produkce mléka, obsahu tuku a bílkovin u plemene jersey. Krávy s genotypem *GG* měly nejvyšší dojivost, ale krávy s genotypy *AA* a *AG* vykazovaly vyšší obsah bílkovin ve srovnání s genotypem *GG*. Je zajímavé, že krávy s genotypem *AG* dosáhly výrazně vyšší produkci bílkovin ve srovnání s kravami s genotypem *AA*. Nejvyšší obsah tuku měly pak krávy s genotypem *AA* (Brym a kol. 2004)

Další polymorfizmus *STAT5A* byl zkoumán pomocí metody PCR-RFLP s použitím endonukleázy *AvaI*. Jedná se o substituci C→T na pozici 6853 bp v exonu 7 kódující oblasti genu *STAT5A*. Všechny tři možné genotypy pro 6853C/T polymorfizmu byly identifikovány ve vzorku 233 jedinců plemene hnědého horského skotu v Itálii. Frekvence alel 6853C a 6853T byly 0,83 a 0,17. Údaje z normované laktace 305 dní byly použity pro vztah mezi tímto polymorfizmem a znaky mléčné dojivosti. Významné rozdíly mezi oběma genotypy byly nalezeny u genotypu *CC*, jehož nositelky produkovaly více mléka a měly signifikantně vyšší produkci bílkovin než *CT* genotyp. Nebyl však zjištěn žádný významný rozdíl v obsahu tuku. Vzhledem k nízkému počtu krav s genotypem *TT* ve studované populaci byl tento genotyp ze statistické analýzy vyloučen (Selvaggi a kol., 2009).

Polymorfismus *STAT5* identifikovaný pomocí RFLP s *AvaI* byl také zkoumán u 191 jihoitalských krav plemene jersey. Frekvence alely *C* a *T* zde byly 0,75 a 0,25. Opět byly použity údaje za 305 dnů laktace a i zde byly zjištěny významné rozdíly mezi *CC* a *CT* genotypy, a to v dojivosti, produkci tuku a celkové sušině. Produkce bílkovin byla také signifikantní ( $P < 0,05$ ). Rozdíl v procentuálním obsahu tuků a bílkovin mezi těmito genotypy nebyl patrný, ale genotypy *CC* produkovaly více mléka, a tím i více bílkovin a tuků (Dario a Selvaggi, 2011).

#### 4.4 Leptin

Gen pro leptin (*LEP*) je též nazýván gen obezity. U skotu se nachází na chromozómu 4 (BTA4) a skládá se z 3 exonů (Stone a kol., 1996). Gen *LEP* kóduje 16 kDa peptid, který má funkci hormonu, je syntetizován a vylučován především z bílých tukových buněk - adipocytů (Zhang a kol., 1994). Leptin působí jak centrálně tak periferně, a reguluje množství adipocytů, příjem potravy, energetický výdej, tělesnou hmotnost a celkový metabolismus (Houseknecht a kol., 1998). Ukazuje se, že různé formy leptinu mají také vliv na iniciaci luteální aktivity a produkci mléka (Veerkamp a kol., 2000).

Například SNP v R4C místě na druhém exonu má za následek substituci cytosinu na thymin. Přidáním nepárového cysteinu v aminokyselinové sekvenci leptinu se pravděpodobně ovlivňuje jeho terciární struktura a afinita k jeho receptoru (Liefers a kol., 2005). Polymorfismus R4C místa byl studován na holštýnském skotu a byla sledována produkce a složení mléka a zdravotního stavu dojnic. Chebel a kol. (2008) zjistili, že krávy homozygotní pro alelu *C* byly méně produktivní než nositelky *CT* a *TT* genotypů. Produkce mléčného tuku a bílkovin byla u *CC* genotypu také významně menší. Na druhou stranu u nositelek genotypu *TT* se zvýšil výskyt dislokace slezu (4,3 %), ale genotyp neměl vliv na výskyt mastitidy a kulhání. Riziko vzniku alespoň jedné zdravotní poruchy bylo ovlivněno spíše homozygotními genotypy, a krávy s *CT* genotypem měly nejnižší riziko vzniku jakékoliv onemocnění (19,6 %). Zvýšení frekvence heterozygotních krav v lokusu R4C tedy může zlepšit produktivitu i zdraví dojnic (Chebel a kol., 2008).

Polymorfismus nalezený metodou PCR-RFLP, kde byl PCR produkt podroben restriktivnímu štěpení s endonukleázou *Sau3AI*, leží na intronu genu *LEP* a má prokazatelný vliv na dojivost a zvýšení produkce tuků a proteinů. Alela *A* je identifikována jako

nerozštěpený PCR produkt enzymem *Sau3AI* a produkt alely *B* je štěpen na dva fragmenty. Možný je také nepatrný vliv tohoto polymorfizmu na příjem potravy a změnu hmotnosti. Holštýnské krávy s alelou *B* měly vyšší produkci mléka, aniž by byly negativně ovlivněny energetická bilance a plodnost. Pokud jsou *AB* a *BB* genotypy zastoupeny v populaci z 18,5 a 0,2 %, měl by být ve šlechtitelských programech brát více zřetel na tento marker. Ovšem před zahájením selekce je potřeba se více dozvědět o pleiotropních účincích tohoto lokusu, například o jeho vlivu na produkci mléka v pozdějších laktacích (Liefers a kol., 2002).

#### 4.5 Osteopontin

Osteopontin (OPN) je glykoprotein s mnoha funkcemi, které jsou jak strukturní tak signální. Důležitá je jeho posttranslační modifikace, kde se na aminokyselinové zbytky připojuje kyselina sialová (tj. cukerný zbytek, proto glykoprotein), navíc je také vysoce fosforylován. OPN syntetizuje především kostní tkáň, kde tvoří strukturní protein, ale také makrofágy, hladká svalovina, endotelové buňky, tkáň ve vnitřním uchu a mozku, ledviny a placenta (Haylock a Nilson, 2006). Jeho význam je především v aktivaci různých součástí imunitního systému jakožto cytokin, ale při studiu transgenních myší bylo zjištěno, že má vliv na laktaci. Myši, které měly gen pro *OPN* utišený pomocí RNA interference, vykazovaly sníženou produkci mléka a sníženou hladinu mléčných proteinů. U těchto myší se zjistilo, že nemají správně vyvinuty alveolární struktury v mléčné žláze. *OPN* má tedy vliv na vývoj mléčných žláz a laktaci (Nemir a kol., 2000)

*OPN* je u skotu lokalizován na 6. chromosomu (BTA6). V blízkosti genu pro *OPN* byly provedeny studie lokusů kvantitativních znaků (Schnabel a kol., 2005). U holštýnských dojnic byly zkoumány dvě varianty SNP se záměnou nukleotidů C/T ležící v intronu 4 genu *OPN*. Alela *C* byla vždy spojována s vyšším procentuálním obsahem tuků a bílkovin v mléce. Ovšem průkaznost tohoto fenotypu byla jen u jedné ze dvou studovaných populací skotu (Leonard a kol., 2005). Lokusy kvantitativních znaků na bovinním 6. chromozomu jsou často silně vázány genetickou vazbou a interakcemi, a proto jejich určení není snadné. V nekódující oblasti genu *OPN* se podařilo nalézt polymorfismus ležící v blízkosti promotoru *OPN* (Schnabel a kol., 2005). 12,3 kb dlouhá 5' oblast ležící u *OPN* genu byla osekvenována a bylo zde nalezeno nejvýznamnější místo pro QTL. Úsek DNA nazvaný *OPN3907* měl 9 mutací, což odpovídalo genotypům osmi býků, kteří byli nalezeni segregací analýzou. Mapování pomocí genetické vazby prokázalo existenci dvou funkčně odlišných haplotypů a byly

jednoznačně definovány jako alely *OPN3907*, které měly významný vliv na produkci mléka, proteinů a tuků, ale také na obsah OPN glykoproteinu v mléce. Tato nová alela, která neleží v kódující oblasti *OPN* ani na promotoru, je považována jako možná další regulační sekvence účastnící se exprese genu *OPN*. Bylo prokázáno, že tento úsek DNA je konzervativní u většiny savců a pravděpodobně je aktivovatelný pouze pro specifickou část buněk v organismu (Schnabel a kol., 2005).

#### 4.6 Membránový protein ABCG2

Membránový protein ABCG2 (ATP-binding cassette sub-family G2) představuje transportér čili přenašeč v membráně buňky, kde se účastní aktivního transportu za využití vazebné energie ATP. ABC transportéry jsou velkou skupinou transportních proteinů, které přenáší širokou škálu sloučenin kyvadlovým transportem, např. ionty, peptidy, cukry, lipidy. ABC transportér označený G2 (ABCG2) se někdy také nazývá BCRP (breast cancer resistance protein) a je přítomen ve velkém množství v epitelálních buňkách mléčné žlázy během laktace (Jonker a kol., 2005). Tento transportér byl studován hlavně z důvodu aktivního přenosu toxinů do mléka, ačkoliv jeho substráty mohou být vitamíny K3, B2 a pravděpodobně cholesterol. Gen *ABCG2* leží u skotu na 6. chromozomu v blízkosti genu *OPN*. Tento lokus v intervalu 4 cM byl prozkoumán pro dědičnost ovlivňující produkci mléčného tuku a bílkovin u izraelských a amerických populací holštýnského plemene (Cohen-Zinder a kol., 2005).

Nejdříve bylo vybráno 5 haplotypů pro polymorfní místa ve 4 genech na BTA6. Pouze změna nukleotidu A/C na 14. exonu *ABCG2* odpovídala segregacnímu stavu všech heterozygotních a homozygotních plemenných býků. Tento SNP spočívá v záměně tyrosinu za serin v 581. aminokyselinové pozici, která je přítomna v transmembránové doméně proteinu ABCG2. U následující populace dojnic pocházející z heterozygotních býků byla studována přítomnost alely *581S*, jejíž nositelky vykazovaly sice nižší dojivost, ale vyšší procento tuku a bílkovin v mléce. Analýzou rodokmenů předchozích generací holštýnů se zjistilo, že alela *581Y* ovlivňovala vyšší produkci mléka a její frekvence byla v populaci více zastoupena z důvodu selekce plemeníků na znaky vyšší dojivosti. Zhruba po roce 1990 se frekvence *581Y* snížila, protože plemeníci byli vybíráni spíše z hlediska kvalitativního složení mléka (Cohen-Zinder a kol., 2005).

Další dva polymorfizmy v exonu 2 a 7 byly studovány pomocí metody SSCP u čínské populace holštýnů. Významný rozdíl v produkci mléka byl nalezen mezi homozygoty *AA* a *BB*. Genotyp *AA* byl opět spojen s vyšší užitkovostí mléka, ale s poklesem procentického obsahu proteinů (Yue a kol., 2011).

## 5. Závěr

Tur domácí jakožto významné hospodářské zvíře prošel od doby své původní domestikace selekcí řízenou člověkem. V posledních 60 letech se šlechtitelské programy zaměřily na genetické zlepšení užitkových vlastností, jako je produkce mléka a rychlost růstu. Přestože se stále uplatňuje selekce vycházející z rodokmenových údajů, v poslední době se identifikují lokusy kvantitativních znaků, které představují významný pokrok. Statistická metoda zohledňuje účinky všech lokusů, které podmiňují daný znak jedince a vypočítaná hodnota se nazývá odhad plemenné hodnoty (EBV) (Berglund 2008). Chov skotu tak prošel v průběhu minulého století dramatickými změnami.

Na počátku 19. století se pozornost šlechtitelů zaměřila na zvýšení mléčné užitkovosti uplatňováním intenzivní selekce na kvalitu mléka a jeho množství (Van Raden, 2004). Pojem kvality se nyní výrazně rozšířil z hlediska zohlednění vlivu na zdraví člověka, welfare zvířat a dopad na životní prostředí (Oltenacu a Broom, 2010). Většina zde uvedených kandidátních genů pro mléčnou užitkovost byla studována různými metodami u mnoha plemen a populací skotu. Jejich věrohodnost je tedy natolik velká, že by měly být brány v potaz při výběru plemeníků k dalšímu šlechtění na mléčnou užitkovost a také pro zlepšení zdravotního stavu dojníc. Pro lepší orientaci v této problematice byla sestavena databáze, kde jsou vybrány nejdůležitější kandidátní geny mléčné dojivosti (Ogorevc a kol., 2009). Ovšem o množství a charakteru těchto genů a jejich dědičnosti víme stále málo, i přestože bylo provedeno mnoho vědeckých experimentů a byl osekvenován genom skotu. Proto jsme vyzváni k holistickému přístupu k této problematice, neboť pouze gen, jehož dědičnost a chování bude prostudováno všemi možnými přístupy, bude moci být zařazen do hodnocení plemenné hodnoty.

## 6. Seznam použité literatury

- Argetsinger L.S., Carter-Su C. (1996). Growth hormone signalling mechanisms: Involvement of the tyrosine kinase JAK2. *Hormone research*, 45:22–24.
- Ausubel F. M. (2002). Short protocols in molecular biology : a compendium of methods from current protocols in molecular biology. Wiley (5th edition.), West Sussex, UK.
- Bahar B., O'Halloran F., Callanan M.J., McParland S., Giblin L., Sweeney T. (2011). Bovine lactoferrin (LTF) gene promoter haplotypes have different basal transcriptional activities. *Animal Genetics*, 42(3):270–9.
- Banos G., J. A., Woolliams B. W., Woodward A., Forbes B., M. P., Coffey J. (2008). Impact of Single Nucleotide Polymorphisms in Leptin, Leptin Receptor, Growth Hormone Receptor, and Diacylglycerol Acyltransferase (DGAT1) Gene Loci on Milk Production, Feed, and Body Energy Traits of UK Dairy Cows. *Journal of dairy science*, 91:3190–3200.
- Bech A.M., Kristiansen K.R. (1990). Milk protein polymorphism in Danish dairy cattle and the influence of genetic variants on milk yield. *Journal of Dairy Research*, 57(1):53–62.
- Beja-Pereira A., Caramelli D., Lalueza-Fox C., Vernesi C., Ferrand N., Casoli A., Goyache F., Royo L.J., Conti S., Lari M., Martini A., Ouragh L., Magid A., Atash A., Zsolnai A., Boscato P., Triantaphylidis C., Ploumi K., Sineo L., Mallegni F., Taberlet P., Erhardt G., Sampietro L., Bertranpetit J., Barbujani G., Luikart G., Bertorelle G. (2006). The origin of European cattle: Evidence from modern and ancient DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(21):8113–8.
- Berglund B. (2008). Genetic improvement of dairy cow reproductive performance. *Reproduction in Domestic Animals*, 43 Suppl 2:89–95.
- Bleck G.T., Bremel R.D. (1993). Sequence and single-base polymorphisms of the bovine alpha-lactalbumin 5'-flanking region. *Gene*, 126(2):213–8.
- Blott S., Kim J.J., Moisisio S., Schmidt-Küntzel A., Cornet A., Berzi P., Cambisano N., Ford C., Grisart B., Johnson D., Karim L., Simon P., Snell R., Spelman R., Wong J., Vilkki J., Georges M., Farnir F., Coppieters W. (2003). Molecular dissection of a quantitative trait locus: a phenylalanine-to-tyrosine substitution in the transmembrane domain of the bovine growth hormone receptor is associated with a major effect on milk yield and composition. *Genetics*, 163(1):253–66.
- Bole-Feysot C., Goffin V., Edery M., Binart N., Kelly P. A. (1998). "Prolactin (PRL) and its receptor: Actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocrine Reviews*, 19 (3): 225–268.



- Bonfatti V., Di Martino G., Cecchinato A., Degano L., Carnier P. (2010). Effects of beta-kappa-casein (CSN2-CSN3) haplotypes, beta-lactoglobulin (BLG) genotypes, and detailed protein composition on coagulation properties of individual milk of Simmental cows. *Journal of Dairy Science*, 93(8):3809–17.
- Braunschweig M., Hagger C., Stranzinger G., Puhan Z. (2000). Associations between casein haplotypes and milk production traits of Swiss Brown cattle. *Journal of Dairy Science*, 83(6):1387–95.
- Brym P., Kamiński S., Wójcik E. (2005). Nucleotide sequence polymorphism within exon 4 of the bovine prolactin gene and its associations with milk performance traits. *Journal of Applied Genetics*, 46(2):179–85.
- Brym P., Kamiński S., Ruoeæ A. (2004). New SSCP polymorphism within bovine STAT5A gene and its associations with milk performance traits in Black-and-White and Jersey cattle. *Journal of Applied Genetics*, 45(4):445–452.
- Caroli A.M., Chessa S., Erhardt G.J. (2009). Invited review: milk protein polymorphisms in cattle: effect on animal breeding and human nutrition. *Journal of Dairy Science*, 92(11):5335–52.
- Chebel R.C., Susca F., Santos J.E. (2008). Leptin genotype is associated with lactation performance and health of Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 91(7):2893–900.
- Chen Q., Reis S.E., Kammerer C., Craig W.Y., LaPierre S.E., Zimmer E.L., McNamara D.M., Pauly D.F., Sharaf B., Holubkov R., Bairey C.N., Merz G., Sopko F., Bontempo M., Kamboh. I. (2003). Genetic variation in lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 (LOX1) gene and the risk of coronary artery disease. *Circulation*, 107:3146–3151.
- Childers C.P., Reese J.T., Sundaram J.P., Vile D.C., Dickens C.M., Childs K.L., Salih H., Bennett A.K., Hagen D.E., Adelson D.L., Elsik C.G. (2011). Bovine Genome Database: integrated tools for genome annotation and discovery. *Nucleic Acids Research*, 39:D830–834.
- Cohen-Zinder M., Seroussi E., Larkin D.M., Looor J.J., Everts-van der Wind A., Lee J.H., Drackley J.K., Band M.R., Hernandez A.G., Shani M., Lewin H.A., Weller J.I., Ron M. (2005). Identification of a missense mutation in the bovine ABCG2 gene with a major effect on the QTL on chromosome 6 affecting milk yield and composition in Holstein cattle. *Genome Research*, 15:936–944.
- Comin A., Cassandro M., Chessa S., Ojala M., Dal Zotto R., De Marchi M., Carnier P., Gallo L., Pagnacco G., Bittante G. (2008). Effects of composite beta- and kappa-casein genotypes on milk coagulation, quality, and yield traits in Italian Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 91(10):4022–7.
- Dario C., Selvaggi M. (2011). Study on the STAT5A/AvaI polymorphism in Jersey cows and association with milk production traits. *Molecular Biology Reports*, 38(8):5387–92.

- Darnell J.E. Jr. (1997). STATs and gene regulation. *Science*, 277:1630–1635.
- Dovc P. (2000). Genetic polymorphisms in milk protein genes and their impact on milk composition. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 480:225–30.
- Edwards C.J., Ginja C., Kantanen J., Pérez-Pardal L., Tresset A., Stock F.; European Cattle Genetic Diversity Consortium, Gama L.T., Penedo M.C., Bradley D.G., Lenstra J.A., Nijman I.J., (2011). Dual origins of dairy cattle farming--evidence from a comprehensive survey of European Y-chromosomal variation. *PLoS One*, 6(1):15922.
- Eigel W.N., Butler J.E., Ernstrom C.A., Farrell H.M. Jr., Harwalkar V.R., Jenness R., Whitney R.M. (1984). Nomenclature of proteins of cow's milk: Fifth revision. *Journal of Dairy Science*, 67:1599–1631.
- Farrell H.M. Jr, Cooke P.H., Wickham E.D., Piotrowski E.G., Hoagland P.D. (2003). Environmental influences on bovine kappa-casein: reduction and conversion to fibrillar (amyloid) structures. *Journal of Protein Chemistry*, 22(3):259–73.
- Farrell H.M. Jr, Jimenez-Flores R., Bleck G.T., Brown E.M., Butler J.E., Creamer L.K., Hicks C.L., Hollar C.M., Ng-Kwai-Hang K.F., Swaisgood H.E. (2004). Nomenclature of the proteins of cows milk. *Journal of Dairy Science*, 87(6):1641–74.
- Farrell H.M., Jr., Kumonsinski T.F., Pulaski P., Thompson M. P. (1988). Calcium-induced associations of the caseins: A thermodynamic linkage approach to precipitation and resolubilization. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 265:146–158.
- Felius M. (1985). Genus Bos : cattle breeds of the world. Merck, Rahway, N.Y. USA
- Ferretti L., Leone P., Sgaramella V. (1990). Long range restriction analysis of the bovine casein genes. *Nucleic Acids Research*, 18(23):6829–33.
- Frank S.J. (2001). Growth hormone signalling and its regulation: preventing too much of a good thing. Review. *Growth Hormone & IGF Research*, 11(4):201–12.
- Freeman M E., Kanyicska B., Lerant A., Nagy G. (2000). Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion. *Physiological Review*, 80:1523–1631.
- Gautier M., Laloë D., Moazami-Goudarzi K. (2010). Insights into the genetic history of French cattle from dense SNP data on 47 worldwide breeds. *PLoS One*, 5(9):13038–11.
- Gautier M., Capitan A., Fritz S., Eggen A., Boichard D., Druet T. (2007). Characterization of the *DGAT1*K232A and variable number of tandem repeat polymorphisms in French dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 90:2980–2988.
- Grisart B., Coppieters W., Farnir F., Karim L., Ford C., Berzi P., Cambisano N., Mni M., Reid S., Simon P., Spelman R., Georges M., Snell R. (2002). Positional candidate cloning of

- a QTL in dairy cattle: Identification of a missense mutation in the bovine *DGAT1* gene with major effect on milk yield and composition. *Genome Research*, 12:222–231.
- Grisart B., Farnir F., Karim L., Cambisano N., Kim J. J., Kvasz A., Mni M., P. Simon, J. M. Frere, Coppieters W., Georges M. (2004). Genetic and functional confirmation of the causality of the *DGAT1*K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101:2398–2403.
- Hallén E., Wedholm A., Andrén A., Lundén A. (2008). Effect of beta-casein, kappa-casein and beta-lactoglobulin genotypes on concentration of milk protein variants. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 125(2):119–29.
- Haug A, Høstmark A.T., Harstad O.M. (2007). Bovine milk in human nutrition- a review. *Lipids in Health and Disease*, 6:25.
- Haylock D.N., Nilsson S.K. (2006). Osteopontin: a bridge between bone and blood. *British journal of Haematology*, 134(5):467–74.
- Heck J.M., Schennink A., van Valenberg H.J., Bovenhuis H., Visker M.H., van Arendonk J.A., van Hooijdonk A.C. (2009). Effects of milk protein variants on the protein composition of bovine milk. *Journal of dairy science*, 92(3):1192–202.
- Houseknecht K.L., Baile C.A., Matteri R.L., Spurlock M.E. (1998). The biology of leptin: a review. *Journal Animal Science*, 76(5):1405–20.
- Ikonen T., Ojala M, Ruottinen O. (1999). Associations between milk protein polymorphism and first lactation milk production traits in Finnish Ayrshire cows. *Journal of dairy science*, 82(5):1026–33.
- Jonker, J.W., Merino G., Musters S., van Herwaarden A.E., Bolscher E., Wagenaar E., Mesman, E., Dale T.C., Schinkel A.H. (2005). The breast cancer resistance protein BCRP (ABCG2) concentrates drugs and carcinogenic xenotoxins into milk. *Nature Medicine*, 11: 127–129.
- Kaminski S., Oleński K., Brym P., Malewski T., Sazanov A.A. (2006). Single nucleotide polymorphism in the promoter region of the lactoferrin gene and its associations with milk performance traits in Polish Holstein-Friesian cows. *Genetika*, 42(8):1117–20.
- Kaupe B., Brandt H., Prinzenberg E.M., Erhardt G. (2007): Joint analysis of the influence of CYP11B1 and DGAT1 genetic variation on milk production, somatic cell score, conformation, reproduction, and productive lifespan in German Holstein cattle. *Journal Animal Science*, 85:11–21.
- Kgwatalala P.M., Ibeagha-Awemu E.M., Mustafa A.F., Zhao X. (2009). Influence of stearoyl-coenzyme A desaturase 1 genotype and stage of lactation on fatty acid composition of Canadian Jersey cows. *Journal of Dairy Science*, 92:1220–1228.

- Khatib H., Rosa G.J., Weigel K., Schiavini F., Santus E., Bagnato A. (2007). Additional support for an association between OLR1 and milk fat traits in cattle. *Animal Genetics*, 38(3):308–10.
- Khatib H., Leonard S.D., Schutzkus V., Luo W., Chang Y.M. (2006): Association of the *OLR1* Gene with Milk Composition in Holstein Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 89:1753–1760.
- Kníže B., Šiler R. (1978) Genetika Zvřřat. Státní zemědělské nakladatelství, Praha.
- Kusakabe T., Maeda M., Hoshi N., Sugino T., Watanabe K., Fukuda T., Suzuki T. (2000). Fatty acid synthase is expressed mainly in adult hormone-sensitive cells or cells with high lipid metabolism and in proliferating fetal cells. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 48(5):613–22.
- Kuss A. W., Gogol J., Bartenschlager H., Geldermann H. (2005). Differences in Protein Binding Associated with Polymorphic AP-1 Binding Site in Bovine *CSN1S1*. *Journal of Dairy Science*, 88:2246–2252.
- Lemay D.G., Lynn D.J., Martin W.F., Neville M.C., Casey T.M., Rincon G., Kriventseva E.V., Barris W.C., Hinrichs A.S., Molenaar A.J., Pollard K.S., Maqbool N.J., Singh K., Murney R., Zdobnov E.M., Tellam R.L., Medrano J.F., German J.B., Rijkels M. (2009). The bovine lactation genome: insights into the evolution of mammalian milk. *Genome Biology*, 10(4):R43.
- Leonard S., Khatib H., Schutzkus V., Chang Y.M., Maltecca C. (2005). Effects of the osteopontin gene variants on milk production traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 88(11):4083–6.
- Liefers S.C., Te Pas M.F.W., Veerkamp R.F., Van der Lende T. (2002). Association between leptin gene polymorphisms and production, live weight, energy balance, feed intake and fertility in Holstein heifers. *Journal of Dairy Science*, 85:1633–1638.
- Liefers S.C., Veerkamp R.F., Te Pas M.F.W., Chilliard Y., Van der Lende T. (2005). Genetics and physiology of leptin in periparturient dairy cows. *Domestic Animal Endocrinology*, 29:227–238.
- Loftus R.T., MacHugh D.E., Bradley D.G., Sharp P.M., Cunningham P. (1994). Evidence for two independent domestications of cattle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91:2757–2761.
- Lundén A., Nilsson M., Janson L. (1997). Marked effect of beta-lactoglobulin polymorphism on the ratio of casein to total protein in milk. *Journal of Dairy Science*, 80(11):2996–3005.
- MacDonald H.B. (2000). Conjugated linoleic acid and disease prevention: A review of current knowledge. *Journal of the American College of Nutrition*, 19:111S–118S.

- Mariani P., Summer A., Anghinetti A., Senese C., Di Gregorio P., Rando P., Serventi P. (1995). Effects of the  $\alpha$ 1-CN G allele on the percentage distribution of caseins  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\beta$ -, and  $\kappa$ - in Italian Brown cows. in Farrell HM Jr, Jimenez-Flores R, Bleck GT, Brown EM, Butler JE, Creamer LK, Hicks CL, Hollar CM, Ng-Kwai-Hang KF, Swaisgood HE. (2004). Nomenclature of the proteins of cows' milk--sixth revision. *Journal of Dairy Science*, 87(6):1641–74.
- Mather I.H., Jack L.J., (1993). A review of the molecular and cellular biology of butyrophilin, the major protein of bovine milk fat globule membrane. *Journal of Dairy Science*, 76(12):3832–50.
- McKnight R.A., Jimenez-Flores R., Kang Y., Creamer L.K., Richardson T. (1989). Cloning and sequencing of a complementary deoxyribonucleic acid coding for a bovine  $\alpha$ 1-casein A from mammary tissue of a homozygous B variant cow. *Journal of Dairy Science*, 72:2464–2473.
- Morris C.A., Cullen N.G., Glass B.C., Hyndman D.L., Manley T.R., Hickey S.M., McEwan J.C., Pitchford W.S., Bottema C.D., Lee M.A. (2007). Fatty acid synthase effects on bovine adipose fat and milk fat. *Mammalian Genome*, 18, 64–74.
- Muszynska M., Szatkowska I., Grzesiak W., Dybus A., Zaborski D. (2010). Two single nucleotide polymorphisms within bovine butyrophilin gene (BTN/HaeIII and BTN/SchI) and their association with milk performance traits in Jersey cattle: *Archiv für tierzucht/Archives of Animal Breeding*, 53 (5): 501–509.
- Näslund J., Fikse W.F., Pielberg G.R., Lunde N.A.. (2008). Frequency and Effect of the Bovine Acyl-CoA:Diacylglycerol Acyltransferase 1 (*DGAT1*) K232A Polymorphism in Swedish Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science* 91:2127–2134.
- Nemir M., Bhattacharyya D., Li X., Singh K., Mukherjee A.B., Mukherjee B.B. (2000) Targeted inhibition of osteopontin expression in the mammary gland causes abnormal morphogenesis and lactation deficiency. *Journal of Biological Chemistry*, 275, 969–976.
- Ng-Kwai-Hang K.F., Hayes J.F., Moxley J.E., Monardes H.G. (1984). Association of genetic variants of casein and milk serum proteins with milk, fat, and protein production by dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 67(4):835–40.
- O'Halloran F., Bahar B., Buckley F., O'Sullivan O., Sweeney T., Giblin L. (2009). Characterisation of single nucleotide polymorphisms identified in the bovine lactoferrin gene sequences across a range of dairy cow breeds. *Biochimie*, 91(1):68–75.
- O'Halloran F., Berry D.P., Bahar B., Howard D.J., Sweeney T., Giblin L. (2010). Polymorphisms in the bovine lactoferrin promoter are associated with reproductive performance and somatic cell count. *Journal of Dairy Science*, 93(3):1253–9.

- Oka K., T. Sawamura, K. Kikuta, S. Itokawa, N. Kume, T. Kita, and T. Masaki. (1998). Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 mediates phagocytosis of aged/apoptotic cells in endothelial cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95:9535–9540.
- Oltenu P.A., Broom D.M. (2010). The impact of genetic selection for increased milk yield on the welfare of dairy cows. *Animal Welfare*, 19(S): 39–49.
- Pawlik A., Sender G., Korwin-Kossakowska A. (2009). Bovine lactoferrin gene polymorphism and expression in relation to mastitis resistance. *Animal Science Papers and Reports*, 27 (4):263–271.
- Peterson D.G., Kelsey J.A., Bauman D.E. (2002). Analysis of variation in cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid (CLA) in milk fat of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85:2164–2172.
- Prinzenberg E.M., Weimann C., Brandt H., Bennewitz J., Kalm E., Schwerin M., Erhardt G. (2003). Polymorphism of the bovine CSN1S1 promoter: linkage mapping, intragenic haplotypes, and effects on milk production traits. *Journal of Dairy Science*, 86(8):2696–705.
- Reese J.T., Childers C.P., Sundaram J.P., Dickens C.M., Childs K.L., Vile D.C., Elvik C.G. (2010). Bovine Genome Database: supporting community annotation and analysis of the *Bos taurus* genome. *BMC Genomics*, 11:645.
- Ron M., Israeli G., Seroussi E., Weller J.I., Gregg J.P., Shani M., Medrano J.F. (2007). Combining mouse mammary gland gene expression and comparative mapping for the identification of candidate genes for QTL of milk production traits in cattle. *BMC Genomics*, 8, 183.
- Roy R., Ordovas L., Zaragoza P., Romero A., Moreno C., Altarriba J., Rodellar C. (2006). Association of polymorphisms in the bovine FASN gene with milk-fat content. *Animal Genetics*, 37, 215–8.
- Sawamura T., Kume N., Aoyama T., Moriwaki H., Hoshikawa H., Aiba Y., Tanaka T, Miwa S., Katsura Y., Kita T., Masaki T. (1997). An endothelial receptor for oxidized low-density lipoprotein. *Nature*, 386:73–77.
- Schennink A., Bovenhuis H., Le´on-Kloosterziel K.M., Van Arendonk J.A.M., Visker M.H.P.W. (2009). Effect of polymorphisms in the FASN, OLR1, PPARGC1A, PRL and STAT5A genes on bovine milk-fat composition. *Animal Genetics*, 40: 909–916.
- Schnabel R.D., Kim J.J., Ashwell M.S., Sonstegard T.S., Van Tassell C.P., Connor E.E., Taylor J.F. (2005). Fine-mapping milk production quantitative trait loci on BTA6: analysis of the bovine osteopontin gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(19):6896–901.

- Selvaggi M., Dario C., Normanno G., Celano G.V., Dario M. (2009). Genetic polymorphism of STAT5A protein: relationships with production traits and milk composition in Italian Brown cattle. *Journal of Dairy Research*, 76(4):441–5.
- Seyfert H., Pitra C., Meyer L., Brunner R.M., Wheeler T.T., Molenaar A., McCracken J.Y., Herrmann J., Thiesen H., Schwerin M. (2000). Molecular characterization of STAT5A- and STAT5B-encoding genes reveals extended intragenic sequence homogeneity in cattle and mouse and different degrees of divergent evolution of various domains. *Journal of Molecular Evolution*, 50:550–561.
- Smith S., Witkowski A., Joshi A.K. (2003). Structural and functional organization of the animal fatty acid synthase. *Progress in Lipid Research*, 42 (4):289–317.
- Stinnakre M. G., Vilotte J. L., Soulier S., Mercier J. C.(1994). Creation and phenotypic analysis of alpha-lactalbumin-deficient mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 91(14):6544–8.
- Stone R.T., Kappes S.M., Beattie C.W. (1996). The bovine homolog of the obese gene maps to chromosome 4. *Mammalian Genome*, 7(5):399–400
- Taniguchi M., Utsugi T., Oyama K., Manmen H., Kobayashi M., Tanabe Y., Ogino A., Tsuji S. (2004). Genotype of stearoyl-CoA desaturase is associated with fatty acid composition in Japanese Black Cattle. *Mammalian Genome*, 14:142–148.
- Taylor C., Everest M., Smith C. (1996). Restriction fragment length polymorphism in amplification products of the bovine butyrophilin gene: assignment of bovine butyrophilin to bovine chromosome 23. *Animal Genetics*, 27(3):183–5
- Tito A.W., Charles T.G., Ruth C.N., Gary H.T., Jennifer J.M., Zhihua J. (2008). Genome Assembly Anchored QTL Map of Bovine Chromosome 14. *International Journal of Biological Sciences*, 4:406–414
- Tsiaras A.M., Bargouli G.G., Banos G., Boscós C.M. (2005). Effect of kappa-casein and beta-lactoglobulin loci on milk production traits and reproductive performance of Holstein cows. *Journal of Dairy Science* 88(1):327–34.
- Van Raden P.M. (2004) Invited review: selection on net merit to improve lifetime profit. *Journal of Dairy Science*, 87: 3125–3131.
- Veerkamp, R.F., Oldenbroek J.K., Van der Gaast H.J., Van der Werf J.H. (2000). Genetic correlation between days until start of luteal activity and milk yield, energy balance, and live weights. *Journal of Dairy Science*, 83:577–583.
- Wakao H., Gouilleux F., Groner B. (1994). Mammary gland factor (MGF) is a novel member of the cytokine regulated transcription factor gene family and confers the prolactin response. *EMBO Journal*, 13:2182–2191.

- Wendorf F., Schild R. (1994). Are the early holocene cattle in the eastern sahara domestic or wild? *Evolutionary Anthropology*, 3:118–128.
- Winter A., Kramer W., Werner F.A., Kollers S., Kata S., Durstewitz G., Buitkamp J., Womack J. E., Thaller G., Fries R. (2002). Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (*DGAT1*) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99:9300–9305.
- Yue W., Fang X., Zhang C., Pang Y., Xu H., Gu C., Shao R., Lei C., Chen H. (2011). Two novel SNPs of the *ABCG2* gene and its associations with milk traits in Chinese Holsteins. *Molecular Biology Reports*, 38(5):2927–32.
- Zhang S., Knight T.J., Reecy J.M., Beitz D.C. (2008). DNA polymorphisms in bovine fatty acid synthase are associated with beef fatty acid composition. *Animal Genetics*, 39:62–70.
- Zhang, Y., Proenca R., Maffei M., Barone M., Leopold L., Friedman J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372:425–432.
- Databáze online: [2012-04-03]. Dostupné na: <http://cs.wikipedia.org>, <http://en.wikipedia.org>



## 7. Seznam použitých zkratk

Ala – alanin

ABCG2 - „ATP-binding cassette sub-family G member 2“

Asp - kyselina asparagová

B4GALT1 -  $\beta$ -1,4-galactosyl-transferáza

BTA+číslo - „*Bos taurus* autozom“ - číselné označení bovinního chromozomu skotu a případně bližší lokalizace na raménku

cDNA - úsek deoxyribonukleové kyseliny vzniklý ze zpětného přepisu mRNA

CLA - konjugovaná kyselina linolová

DGAT - acylCoA: diacylglycerol transferáza

DNA - deoxyribonukleová kyselina

EBV - odhad plemenné hodnoty

EMSA - „electrophoretic mobility shift assay“ metoda používaná pro zjištění vazby proteinu na sledovaný úsek DNA

FASN - „fatty acid synthase“ - syntáza mastných kyselin

Gly - glycin

Ile - isoleucin

LTF - laktoferin

mRNA - ribonukleová kyselina vzniklá z přepisu a sestřihu kodující oblasti genu

OPN - osteopontin

ORL1 - receptor pro oxidovaný nízkohustotní lipoprotein

PCR - polymerázová řetězová reakce, metoda založená na komplementaritě vláken DNA a rychlém namnožení určitého úseku DNA

QTL - lokusy kvantitativních znaků

PRL - prolaktin

RFLP – polymorfismus délky restrikčních fragmentů je metoda založená na specifitě bakteriálních enzymů - restrikčních endonukleáz

SCD1 - stearyl-CoA desaturáza

SDS-PAGE - elektroforetická metoda s použitím polyakrylamidového gelu a sodium-dodecyl-sulfátu jako denaturačního činidla určená hlavně pro bílkoviny

Ser - serin

SNP - jednonukleotidový polymorfismus

SSCP - Single strand conformation polymorphism, polymorfismus konformace jednoduchých řetězců, metoda je založená na elektroforéze jednovláknové DNA s velkou rozlišovací schopností

STAT5A - „signal transducer and activator of transcription 5A“ - signální protein

Thr - threonin

Tyr - tyrosin

Val - valin

VLDL - „very-low-density lipoprotein“ - lipoprotein o velmi nízké hustotě

(Zdroj: <http://cs.wikipedia.org>, <http://en.wikipedia.org>)