

# **Diplomadolgozat**

**Antalovics Máté**  
**Msc Állattenyésztő mérnöki szak**

**Kaposvár**

**2023**



MAGYAR AGRÁR- ÉS  
ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEM

Kaposvári Campus

**Kaposvári Campus**

**Msc Állattenyésztő mérnöki Szak**

**A prolaktinreceptor-gén polimorfizmusának  
vizsgálata nyúlön**

Konzulens: Dr. Benedek Ildikó

Készítette: Antalovics Máté

Y406CL

Állatnemesítési Tanszék

**Kaposvár**

**2023**

## Tartalomjegyzék

1. Bevezetés.....	4
1.1. Célkitűzés .....	6
2. Szakirodalmi áttekintés .....	7
2.1. Mikroszatellit .....	7
2.2. A nyúl anyai tulajdonságai .....	7
2.4. Fészeképítés genetikai háttere .....	8
2.5. A Fészeképítés hormonális háttere .....	10
2.6.1. Anyanyulak tejtermelése .....	11
2.6.2. Anyanyulak csecsbimbó száma, mint fióka nevelést befolyásoló tulajdonság.....	12
2.7. Tejtermelés hormonális háttere .....	12
2.8. Tejtermelés genetikai háttere .....	13
3. Saját vizsgálatok .....	16
3.1. Anyag és módszertan .....	16
3.1.1. Kísérleti állatok és elhelyezésük.....	16
3.1.2. Etetett takarmányok .....	17
3.1.3. A fészeképítés ütemének vizsgálata.....	17
3.1.4. Fészek minősítése .....	18
3.1.5. A prolaktinreceptor-gén (PRLR) szekvenálásának folyamata .....	19
3.1.6. Statisztikai feldolgozás .....	21
3.1.7. Termelési tulajdonságok mérése.....	21
3.2. Eredmények és értékelésük .....	22
3.2.1. PRLR-gén polimorfizmusvizsgálata .....	22
3.3. Következtetések és javaslatok .....	27
3.3.1. A prolaktinreceptor-gén vizsgálata .....	27
4. Összefoglalás .....	28
5. Köszönetnyilvánítás .....	29
6. Nyilatkozat .....	30
7. Irodalomjegyzék .....	31

## 1.Bevezetés

A nyúltenyésztés és fogyasztás, ha elenyésző is hazánkban, mégis jelentőséggel bír. Világszinten más országokban nagyobb népszerűsége van a nyúlhús fogyasztásának, nálunk az utóbbi időben nyert csak teret. 2020-ban hazánkban összesen: 1138000 db anyanyúl volt. Ivadékaikból vágásra került 13062000 db (KSH, 2020) Világszinten a nyúlhús fogyasztás évi 3 százalékkal növekedett. Ebben az összegzésben hazánk is szerepel ezen országok listáján. Noha az itthon termelt termékek nagy része exportként kerül értékesítésre. Becslések alapján a nyúlhús iránti érdeklődés és a fogyasztói igények, beleértve a konyhai trendek alakulását is, mind-mind keresletet fogják növelni. Az a pozitív becslések előre vetítése alapján 2017 és 2025 között várhatóan 2,3 százalékkal fog növekedni a piac, és 2025-re elérheti akár az 1,8 millió tonnát is (MAGRO, 2019) Magyarországi nyúlhús 95% exportra megy, ami az Unióban értékesül nagyrészt a többi export elenyésző (KORMÁNY, 2022). A hazai vágóhidak teljes mértékben csak hazánkban termelt nyulakat dolgoznak fel. Az élőnyúl kilogrammonkénti felvásárlási ára 60-80 Ft/ kg-ot nőtt átlagosan, ami azt jelenti, hogy 560-620 kg / élősúly volt az átlagos eladási ár. Az előző évekhez képest a vágónyúl átlagára 3%-kal növekedett. Hazai viszonylatban, 11232 tonna nyulat vágtak le összesen a 2021-es évben, két feldolgozó üzemben név szerint az Olivia Kft és a Tetrabbit Kft 50-50% osztozott (DEMETER ÉS MTSAI., 2022). Legnagyobb felvásárlóink: Svájc, Olaszország, Németország (MAGRO, 2019). Melynek nagy részét a folyamatosan bővülő nagyüzemek adják, az utóbbi években 7% növekedés volt tapasztalható. Jelenleg hazánkban 60-65 üzem dolgozik melyek csak hazai tenyésztésű nyulból készült termékeket értékesít. 2021-ben összesen 4,3 millió nyulat dolgoztak fel, így Magyarország csak a negyedik helyen áll Európa nyúlfeldolgozói között (Agrárszektor, 2022) A Nyúl Szakszervezet és Termék Tanács folyamatosan küzd a hazai nyúlhús fogyasztás népszerűsítésért. Kitartó küzdelmük pár százalékos eredményt hozott, azaz 1-2 %-os növekedést 2019-ben 260 tonnányi húst adtak el a hazai piacokra, nagy előrehaladás, hogy a hazai nyúlhús megjelent az áruházak polcain (SZENDRŐ ÉS MTSAI., 2010). A nyúlhús megosztó termék, azonban pozitív tulajdonságainak hála igen keresett, és jó áron eladható. Kihangsúlyozandó előnyeinek egyike, hogy tökéletesen illeszkedik a modern ételkészítés kultúrába, ezért a kívánt igényeket, mind fehérjében, mind pedig a telítetlen zsírsavakban képes kielégíteni. Mindezek mellet, vitaminokban és ásványi anyagokban gazdag.

A zsírtartalma alacsony, az energia és a nátriumtartalma elenyésző és a koleszterintartalma is az egészséges határokon belül mozog. Emészthetőségét tekintve, könnyen emészthető, kedvező a diétás étrendhez, tápláló és felhasználhatósága alapján rendkívül sokszínűen, és módon elkészíthető (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). A nyúltenyésztés egyik legnagyobb előnye a gyors reprodukciós képesség, ez lehetővé teszi a gyors termelést. Átlagosan egy anyanyúl egy év alatt körülbelül, 10-12-szer fialhat, ilyenkor akár fialásonként nem ritka a 10-12 fiókát is felnevelhet. Tehát, egy átlagos anyanyúl után, egy évben éven belül körülbelül 110-140 kg-nyi vágónyúl állítható elő. (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). A nyúltrágya is a hasznos termékek közé tartozik a talaj javítására használható. Értékes lehet ezek mellett a nyúlvér és a nyulak szervei is a humán orvoslásban, és gyógyszeripari célokra is felhasználható. Az utóbbi 2-3 évben az ágazat támogatottságot élvez, hisz 2019-ben megalakult a Nyúl Nemzetközi Szakszervezet, akik támogatják mind a kis, illetve nagy gazdálkodókat a nyúltenyésztés rögzös útján (NAK, 2019). Jelenleg hazánkban, nyulak faji összetettsége továbbra is a Pannon fehér és a Hycole adja, a hazai húsnyúl fajták központi teljesítmény vizsgálatában öt fajta vesz részt: Debreceni Fehér, Hycole, Danubia Alba, Pannon Fehér (DEMETER ÉS MTSAL., 2022). Az alomlétszám: az egy fialás alkalmával világra hozott, szoptatott nyulak számát mutatja. Ami azt jelenti, hogy az összes született, élve született, 21 napos, illetve választási alomlétszámról tudunk nyilatkozni. Az anyanyulak általában 7 vagy akár 14 db kisnyulat is a világra hozhatnak ritka esetekben akár 1-23 is lehet ez a szám. Az intenzív fajtatizta nyúl fajtákra átlagosan 8-9 fióka a jellemző, amit nem ritkán a hibridek felülmúlhatnak a 10-11 db-os-es alomlétszámmal. A megszületett nyulak számát a levált petesejtek száma határozza meg és a megtermékenyülési arány, illetve az embrionális túlélés is szerepet játszik benne (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). Meg kell említenünk a dolgozat fő témáját képező prolaktin hormont (PRL). A prolaktin, egy az agyalapi mirigyben termelődő hormon. Mindig jelen van a szervezetben, de a vemhesség végén, a fialás és a szoptatás idején jelentősen megemelkedik a szintje, ami a tejtermelésre és a termékenységre is hatással van, illetve humán esetben menstruációra (VERYWELLFAMILY.com 2021).

## *1.1. Célkitűzés*

A mai modern fogyasztói társadalom, húsigénye folyamatosan növekszik, amit, ha ki akarunk elégíteni, a baromfi mellett, a nyúl is tökéletes választásnak bizonyul, mint már említettem a korábbiakban is, húsa a fehér húsok közé tartozik, amely minden, úgynevezett étkezési trendhez megfelelő. Húsának fehérjeösszetétele ideális és tartalmazza a megfelelő vitaminokat B3, B6, B12, nyomelemekben is igen gazdagnak mondható, tartalmaz vasat, foszfort, kobaltot, koleszterintartalma és nátriumtartalma alacsony, így a diétás étrenden lévők is fogyaszthatják (WESSELY, 2022)!

Az anyanyulak esetében éppen ezért, rendkívül fontos lenne, hogy megtaláljuk a megoldást arra, hogy az anyanyúl, nagyobb almok számára is elegendő tejet termeljen. A fiókák számára az első három hétben a tej a kizárólagos tápanyagforrás. Nagyobb almok esetén a rendelkezésre álló tejmennyiség korántsem elég! Számos ötlet, és kutatás született ennek megoldására. A tudatos szelekció lenne az egyik legjobb módszer, mely az anya genetikája alapján történik.

Már korábbi ismereteink szerint, a genotípus nagyban befolyásolja a tejtermelést, de e mellett még számos tényező is hatással van, ezek közé tartozik például az állat fizikai állapota, paritás, a tápláltság, a takarmányozás minősége, laktáció szakasza, és végezetül pedig az alom nagysága is. A nyulak tejtermelése fajtánként eltérő lehet. A PRLR fontos szerepet játszik a laktációban, és a szoptatásban, ez szabályozza a tejmirigyek növekedését, a tejtermelést. Éppen ezért a célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk nyúlnál a prolaktinreceptor-gén szabályozó régióját, vajon a benne található polimorfizmusok mutatnak-e összefüggést a tejtermeléssel.

## **2. Szakirodalmi áttekintés**

### ***2.1. Mikroszatellit***

Mikroszatellit fogalma: Mono-di-tri-tetra nukleotidból álló, változó számban ismétlődő szekvenciák. A mikroszatellitek jó példák a genom gyorsan változó részeire, melyek számtalan esetben nincsenek közvetlen hatással a fenotípusra. Ilyen lehet, ha nem kódoló DNS-ben vagy a fehérjekódoló gének olyan részeiben helyezkedik el a mikroszatellit, melyek változást nem okoznak az aminosavakban, illetve, ha nem funkcionális pszeudogénekben található (VADKERTI ÉS MTSAI., 2011).

### ***2.2. A nyúl anyai tulajdonságai***

Az anyanyulak átlagosan egy évben 11-alkalommal fialnak. Az alomlétszám az egy fialás alkalmával világra hozott, és élve született, szoptatott fiókák számát jelöli. Ezért is az minden megfialt és élve született, 21 napos, avagy választási alomlétszámnak nevezzük. A nyúl átlagosan 7-14 kisnyulat hoz világra más esetekben ennél jóval többet is akár 23 kisnyúl is világra jöhet (SZENDRŐ ÉS MTSAI., 2010). Az anyanyúlban egyidőben 12-15 petesejt válik le. A fialáshoz való készülődést nagyban a hormonok befolyásolják, mint például a dolgozat fő témája a prolaktin. Ezen hormonok befolyásolják azt is, hogy az üregi nyulak mikorra időzítik fészük kiásását és hoznak létre fészeküreget, vagy, hogy mikor kell behordani a száraz növényi alapanyagokat, amit alomanyagként használnak fel, illetve a szőr tépésének idejét is ezek határozzák meg. A telepi körülmények között, jól megfigyelhető az anyanyúlnál beállt viselkedés megváltozása ilyenkor, a fialás előtt akár pár nappal már, nyugtalanná válhat. Megfigyelhető az is, amikor a fiazató ládát egyre gyakrabban keresi fel, kaparni kezd (szabadban az ásás szakasza lenne) kezd, majd fészket épít. A szőrszálak meglazulnak és az állat fájdalommentesen tudja tépni magát, főként a hasi, comb és toka tájékáról (SZENDRŐ ÉS MTSAI., 2010). Majd a tépett szőrt alomanyaggal, leggyakrabban szénával keverve, építi ki a fészket. A fialások ideje főként a reggeli órákban gyakoribb, de előfordul, hogy nappal vagy éjszaka is megtörténik. Az anyanyúl szájával segíti fiókait a világra. A teljes alom világra jöttének ideje jó esetben fél óra, a fiókák közötti átlagos születési idő körülbelül 1-2,5 perc. Fialást követően, az anya megtisztítja ivadékait, majd a magzatburkot és egyebeket fölfalja.

A szopási inger a szervezetre oly módon hat, hogy serkenti oxitocin felszabadulását, amely a fialás folytatásának fontos hormonja. A fiókák, 21 napig, azaz 3 hétig csak anyatejen élnek. Naponta egyszer táplálja őket az anyanyúl (SZENDRŐ ÉS MTSAI., 2010).

### ***2.3. Nyúl genomja***

Az üregi nyúl kromoszómái összességében egy ivari kromoszómát tartalmaznak és 21 autoszómát tehát:  $2n = 44$ . A első nyúl-genom alacsony pontossággal készült el „OryCun1.0 a Mammalian Genome Project” különböző emlősfajok evolúciós vizsgálata alapján (LINDBLAD-TOH ÉS MTSAI., 2011). A finomított verzió, az OryCun2.0, melyben a Gbp 82%-a kromoszómákhoz kapcsolódik, maga a genom 2.74 Gbp-t tartalmaz (CARNEIRO ÉS MTSAI., 2014). A maradék kontig halmaza egy virtuálisan alkotott kromoszómához kapcsolódik hozzá program segítségével. Az eredménye, hogy a genom 3375 nem kódoló gént, 19 203 kódoló gént, 1001 pseudogént tartalmaz, azaz, összesen 24 964 géntranszkript található benne (CARNEIRO ÉS MTSAI., 2014). Reprodukcióval kapcsolatos markerek keresése céljából olyan géneket vizsgáltak melyeknek kiemelt szerepe van az örökítésben. Ehhez a vizsgálathoz az egyedvi méhkapacitás alapján divergens nyúlvonalakat hoztak létre, a vonalakat minimum 10 nemzedéknyi, direkt erre a tulajdonságra, kétirányú szelekciós módszerrel tenyésztették ki. Megfejtették, hogy magzati túlélés főként az anya genetikájától, genotípusától függ (MOCÉ ÉS MTSAI., 2004). A méhkapacitást és a reprodukciós tulajdonságokat ide számítva az alomméretet és az embrió implantálódást is, három gén változata befolyásol, melyek a következők PGR, TIMP1, OVGP1, (ARGENTE ÉS MTSAI., 2010, ESTELLÉ ÉS MTSAI., 2006, PEIRÓ ÉS MTSAI., 2008, 2010).

### ***2.4. Fészeképítés genetikai háttere***

Az üregi nyúl genetikai vizsgálatoknál kiváló ötlet, ugyanis nem játszik szerepet a mesterséges szelekció és annak hatásai, ezért a genetikai változatossága jobb, mint házi nyúlnak (CARNEIRO ÉS MTSAI., 2014). Kandidáns gén keresése, amely során a kérdéses tulajdonságért leginkább felelős gént keressük, egy igen népszerű módszer. Főként olyan géneket vizsgálunk meg, amelyek befolyásolhatják élettani ismeretünk alapján a keresett tulajdonságot.



Nemcsak állatoknál, de humán vonatkozásban az oxitocin receptorgén-variációi és az anya és az utód közötti kötődés vezérlésében, illetve a mineralokortikoid receptor-génben található variánsok és a depresszióban szenvedők között (CHEN ÉS MTSAI., 2011; KUMSTA-HEINRICH, 2013) találtak kapcsolatot. Például ilyen eset kutyáknál az oxitocinreceptor-génvariációk és az emberrel szemben tanúsított szociális magatartás (KIS ÉS MTSAI., 2014). Az anyai viselkedés meghatározása nem ilyen egyszerű, ennél összetettebb a látható változatok magyarázata. Maga a környezet is erősen ható tényező, de befolyásolja még az is, hogy az állat hányadik fészket építi. Ugyanis a fészkeképítés egyre jobban javul, fejlődik a harmadik fialásig, de az epigenetikai és genetikai tényezők hatásai is fontos szerepet kapnak (DENENBERG ÉS MTSAI., 1969; HOFFMAN ÉS GONZÁLEZ-MARISCAL, 2006; MURGATROYD ÉS NEPHEW, 2013). Mindezen eredményekkel bizonyítani lehet az anya fészkeképítésének ideje és a kannibalizmusa közötti kapcsolatot a hormonok hatására (DENENBERG ÉS MTSAI., 1958; SAWIN ÉS MTSAI., 1960; ZARROW ÉS MTSAI., 1965; FARGHALY, 2000). A mortalitás, a magzati túlélés és az anyai hatás genetikai összefüggései már bizonyosság alá kerültek, amely kimondja, hogy az anya genotípusa dönti el (MOCÉ ÉS MTSAI., 2004). Házinyulak esetében bizonyított a fészkeképítés időzítése közötti összefüggések, az anyai kannibalizmus és a hormonális hatások (ZARROW ÉS MTSAI., 1965). A házi egerek esetében öröklődő jellemvonás volt az alvófészkek építése (ADAMS ÉS BOICE, 1981; BULT ÉS LYNCH, 1996). Az anyanyúl reprodukciójának sikerességét nagyban befolyásolja a progeszteron hormon, mely szerepet játszik az embrionális fejlődésben, másrészt viszont az anya viselkedésén keresztül, lásd fészkeképítést stb. is hatása van. A sejtfelszínhez kapcsolódó receptor (PGR) által fejt ki hatását a progeszteron hormon. Nagy befolyással bír a receptorra és annak működésére, hogy az adott állat a receptorgén mely változatát hordozza. Hat egy pontos nukleotid-polimorfizmust (SNP) azonosítottak, a progeszteronreceptor-gén promóter régiójának és 1–8 exonjának direkt szekvenálásával. Így fedeztek fel, a promóter régióban található pontmutációt (2464G>A), mely két haplotípusra szegregált, és magyarázza az alacsony és a magas méhkapacitású vonalak közötti szembevető különbségeket (PEIRÓ ÉS MTSAI., 2008). A progeszteronreceptor-génről már megjelentek írások a nyúl esetében is. Nagyobb méhkapacitású anyanyulak esetében a promóter régió 2464G/A helyén sokkal gyakoribb a GG-allél (PEIRÓ ÉS MTSAI., 2010). A PR megtalálható az előagyban is, a preoptikus régiókban, ahol a kulcsszerepe van a fészkeképítés aktiválásában és deaktiválásában (CABA ÉS MTSAI., 2003). Ennek működése még nem teljesen világos, de már dokumentálták, hogy progeszteron metabolit kapcsolódása a PR-hoz, stimulálja a szénabehordás mechanizmusát (CABA ÉS MTSAI., 2003).

A progeszteron receptor-aktivitás hatásának csökkenése pedig a fészekanyag-behordásának az indító szignálja (HOFFMAN ÉS GONZÁLEZ-MARISCAL, 2006).

## ***2.5. A Fészeképítés hormonális háttere***

Mind azt tudjuk az üregi nyúl, szezonálisan szaporodik, ez az időszak főként február végén, március elején veszi kezdetét és egészen július - augusztus idején zárul. Szezonálisan poliösztroszos állat, ezért ezen az időszak alatt a nőstény több alkalommal is receptív lehet. Az ösztroszba kerülést a nappalok hossza és annak növekedése, illetve a napi középhőmérséklet növekedése váltja ki (HUDSON ÉS DISTEL, 1983). Az ivari érést jól észrevehető tünetek is mutatják, territórium jelölése, illetve az agresszív harcok gyakoriságának növekedése. A nyulak esetében indukált ovuláció történik, azaz a párzási aktus hatására következik be maga az ovuláció. A vemhesség a megtermékenyítést követően 30-31 napig tart, de volt már példa 32 napos vemhességre is. Az nőstény a fialást követő néhány órával újra receptívvé válik. Egy szaporodási ciklus alatt általában négy almot fial. Az üregi nyúl esetében fészeképítési magatartás szabályozott, fokozatosan egymásra épülő folyamatokból tevődik össze. Azon hormonális hátterek, melyek ehhez szükségesek, több kísérlet is igazolja (GONZÁLEZ-MARISCAL ÉS MTSAI., 1996; GONZÁLEZ-MARISCAL ÉS MTSAI., 1998; 2000). Ezen esetekben a fontosabb folyamatokat a progeszteron, az ösztrogén és a prolaktin hormonok irányítják. A vemhesség kezdetben a progeszteron hormon hatásai a dominánsabbak az ösztrogénnel szemben, azonban a vemhesség végére felcserélődnek ezen viszonyok (HAFEZ, 1969). A fialást megelőző napokban/napon a prolaktin hormon szintje megemelkedik, az addigi érték akár többszörösére, mely azt eredményezi, hogy a szőrszálak meglazulnak, így tépésük könnyeddé válik, segítve az anyaállatot a fészeképítésben (GONZÁLEZ-MARISCAL ÉS MTSAI., 2016). A fészeképítés szakaszai, akár mesterséges úton is, előidézhetők hormonálisan. Ezen tény már bizonyításra került 60 évvel ezelőtt, azaz ovariectomizált házinyulaknál, a petefészektől megfosztva, megemelkedett progeszteronszint közben a fészeképítés nem fog bekövetkezni, viszont abban az esetben, ha progeszteron mellé ösztraidol együttes beadásával, és a progeszteron szint fokozatos csökkentésével és a prolaktin hormon dózisének emelésével, kiváltható a fészeképítés (ZARROW ÉS MTSAI., 1965; DENENBERG ÉS MTSAI., 1958). Hormonális kezeléssel (ösztraidol, progeszteron és prolaktin hormon) kiváltható a szőrtépés (FAROOQ, 1963).

A prolaktin hormon teljes hatásköre még nem teljesen tisztázott, viszont számos esetben igazolt a szerepe, ilyenek a szőrtépés, fészeképítés és tejtermelés. Az árási viselkedésre negatív hatással van (NEGATU ÉS MCNITT, 2002). Több kutatás eredménye szerint, a vemhesség 30. napjától a tesztoszteron és a prolaktin hormonok szintjének emelkedése, kiváltja a szőrtépés erősödését (GONZALEZ-MARISCAL ÉS MTSAL., 1994).

### ***2.6.1. Anyanyulak tejtermelése***

Mint már említettem, a fiókák az első három hétben kizárólag tejen élnek. Egyes kísérletekben kitértek arra, hogy próbálták meghatározni a napi tejtermelést. Az anyanyulat közvetlen szoptatás előtt és szoptatás után is lemérték, ez alapján próbálták meghatározni a tej mennyiséget. A kísérlet pontossága érdekében az anyát kizárják a kicsiktől, és csak a szoptatás idején tartózkodhat fiókáival (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). Az anyanyúl tejtermelése és a 21 napos alom súly között szoros összefüggés van  $r = 0,9$ , ezért is a tenyészállatok kiválasztásakor, súlyozottan veszik a szempontok közé a háromhetes alomsúlyt. Ez a szempont sok más következtetést is magában hordoz, mint szelekciós tulajdonság. Megbecsülhető a tej táplálóértéke, az anyanyúl tejtermelése, az egyedi alomsúly, az alomlétszám, a nevelőkészség, és a születéskori alomlétszám. Úgy is mondhatjuk, hogy ez egy szelekciós index. Az első napokban az anyanyulak még kevés tejet, körülbelül 50-70 grammot, adnak le. A laktáció csúcán akár 300 grammnyi tejet is képesek termelni, ennek időpontja a 19-21. nap köré tehető (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). Majd ez a mennyiség csökkenni kezd, az elapasztást nagyban befolyásolja az újra termékenyülés időpontja. Azokban az esetekben, amikor az anyanyulat a fialás után rögtön vemhesítik, azon egyedek tejtermelése, a laktációs csúcs után hirtelen zuhanásba kezd. Azon példányok melyeket üresen hagynak akár a 36. napig is adnak tejet. Abban az esetben, ha a fiókák érzékelik a tej mennyiségének csökkenését, az a szilárd takarmányra való áttérést sürgeti, így kijelenthető, hogy a tej mennyiségének csökkenése és a takarmányokra való áttérés ideje között szoros összefüggés van (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). Egy laktációs időszak alatt az anyanyulak általában 3-4 kg tejet termelnek. A nyúl kistestű emlős, az a tény, hogy ennyi idő alatt mennyi tejet termel, nagy megterhelést jelent a szervezet számára, ezért is nagyon fontos megfelelő tápanyagokat adni számára. A kondíció javítása érdekében, javasolt emelni a takarmányadagon. A kondíciójavítás azokon az anyákon hatásosabb, amelyek szoptatási idő alatt nem érik el teljesítőképességük határait, vagy lépik azt túl (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). Általános tény, minél több fiókát szoptat az anyanyúl, annál

több a teje, viszont, az egy szopósnyúlra jutó mennyiség rovására. Ez is azt az összefüggést mutatja, hogy az alomlétszám nagyban befolyásolja a tejtermelést.

Az idő előre haladtával fialásonként kevesebb tejet termelnek az anyanyulak, tehát a fialások száma is befolyással bír a tejtermelés felett. Szoptató anyák esetén a hőmérsékleti optimum 10 °C és 15 °C közé tehető, ugyan is abban az esetben, ha túlzottan meleg van, akkor a takarmányfogyasztás visszaesik, ami hatással van a tejtermelésre is (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010).

### ***2.6.2. Anyanyulak csecsbimbó száma, mint fióka nevelést befolyásoló tulajdonság***

A csecsbimbószám, a nyulak esetében, egy jól öröklődő tulajdonság ( $h^2 = 0,5$ ), hasonlóan az egyéb húsminőséget is befolyásoló tulajdonságok mellett, az anyai tulajdonságokkal ellentétben. Ezért is, amikor tenyészállatot választunk, fontos szempont, hogy ügyeljünk a csecsbimbószámra. A nyúlnak átlagosan 8-9, esetenként 10, csecsbimbója is lehet. Leggyakoribb az, amikor 8 csecsbimbója van (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010). A több csecsbimbóval rendelkező példányok, nagyobb eséllyel nevelnek fel nagyobb almokat, mint kevesebb csecscsel rendelkező társaik. Általánosságban a 8 csecsbimbóval rendelkező anyák 8-10 utódot képesek felnevelni, a 10 csecsbimbóval rendelkezők ennél nagyobbakat is. Viszont, a csecsbimbószám nem befolyásolja a tejmirigyállomány nagyságát, ebből következik, hogy a termelt tejmennyiségét sem, mert nem a csecsbimbószám, hanem a tejmirigyállomány van erre befolyással. Ettől függetlenül, célszerű, erre is szelektálni az állományt. Az alomlétszámra szelektált állományok esetében, átlagosan 10 csecsbimbóval rendelkeznek az anyanyulak (SZENDRŐ ÉS MTSAL., 2010).

### ***2.7. Tejtermelés hormonális háttere***

A vemhesség vége felé a folyamatosan növekszik az ösztadiol szintje és csökkeni kezd a progeszteronszint, majd növekedni kezd a prolaktin (PRL) és az oxitocin szint. Általában a laktáció idején alacsonyabb az ösztadiol szintje, a progeszteron szinte nincs is és magas az oxitocin és prolaktin koncentráció (GONZÁLEZ MARISCAL, 2001). Az alacsony progeszteronszintnek számos oka lehet, mivel több tényező is befolyásolhatja, ilyen például az ösztrogénekre ható luteotropin-szekréció (GADSBY ÉS KEYES, 1984), emellett még a magas prolaktinszint hatásaként gátolt szteroidgenézis, mely nyúlnál különösen jellemző (LIN ÉS

MTSAI., 1987), ezért is a laktáció ideje közben a hiperprolaktinémia blokkolhatja a progeszteron szekrécióját. Ezt még megtetőzi az oxitocin felszabadulása, mely szoptatás közben keletkezik (FUCHS ÉS MTSAI., 1984), amely szintén blokkolja a progeszteronszekréciót a szoptató anyákban. A szoptatás közben szinte azonnal megnövekszik PRL-szint (15 - 25x) (FLINT ÉS SHELDRIK, 1986) A negyedik hét után erős visszaesés történik a termelésben, mely valószínűleg a PRL hormonszint visszaesése és a tejmirigy involúciójának a következménye. A szoptatás, a PRL hirtelen és hosszantartó felszabadulását mutatja, majd amint megszűnik, a PRL szintje elkezd csökkenni (TUCKER, 1985). A tejtermelési időszak végén a fiókák befejezik a szopást, mely a tejelválasztásra van hatással az oxitocin termelésén keresztül (NEVILLE ÉS MTSAI., 2002). A progeszteron - és az ösztroidszint negatív korrelációban van az összes tejtermeléssel. A progeszteron gátló hatással van a tejelválasztásra és a tejtermelés során a tejmirigyben a progeszteronreceptorok nincsenek, míg az involúció során újra nagymértékben megjelennek. Ehhez hasonlóan az ösztrogénhormon szintén a tejtermelésre csökkentően hat, és stimulálja a tejmirigy involúcióját (ASHOUR ÉS ABDEL-RAHMAN, 2019). Viszont összes tejtermelésre pozitívan hatnak a tiroxin T4, T3 és a PRL-hormonok. A tiroidhormonok kellene a PRL tejtermelést serkentő befolyásához. A vemhesség végső szakaszában, és a laktáció első negyedében a T4-T3 jelenléte megnő a tejmirigyben. Ez összefüggést mutat a laktáció intenzitásával (CAPUCO ÉS MTSAI., 2008). Az ösztrogén stimulálja a PRL hormonszintet, amely a vemhesség utolsó szakaszában növekszik meg, a fialás napjára pedig 4-10 szeresére emelkedik a PRL receptorok RNS-expressziója (NEVILLE ÉS MTSAI., 2002). Az anyai viselkedés irányításáért a nyulaknál a PRL felel (ZARROW ÉS MTSAI., 1971). Azok az anyák, amelyeknél a PRL szint kizárólag a fialás napján növekszik meg, a fiókákkal szemben ellenséges viselkedést mutatnak, ezzel szemben azoknál, akiknél a szint két napon felül magas marad, sikeres nevelési folyamat figyelhető meg (ZARROW ÉS MTSAI., 1971).

## ***2.8. Tejtermelés genetikai háttere***

A vemhesség utolsó szakaszában, a progeszteronszint csökkenni kezd, az ösztroidol növekedni majd az oxitocin és a prolaktin hormonszintjei is növekedésnek indulnak. Laktáció alatt a hormonok a progeszteron csökkent, az ösztroidol alacsonyabb, magas koncentrációban van jelen a prolaktin és az oxitocin (GONZÁLEZ MARISCAL, 2001). A alacsony progeszteron koncentrációnak több oka is lehet, ilyen például az ösztrogén dominancia. A laktogenezis

folyamata során a prolaktin, az ösztrogének, a kortikoidok, az oxitocin és a prosztaglandinok vérszintje megnő ezzel gátolva a progeszteront. Ez agyalapi mirigyi, laktogén túlsúlyt eredményez (GERGÁTZ ÉS VITINGER, 2006). PRL hormonszint visszaesésének és a tejmirigy involúciójának hatásaként a nyúl tejtermelése a negyedik héten visszaesik, ugyanis a szoptatás eredményezi a PRL hormon szinten tartását, amint ez megszűnik vagy visszaesik, a hormon szintje is hanyatlásnak indul (TUCKER, 1985). PRL, a nyulak esetében nagy befolyással bír az anyai magatartásra. Azok az anyák, melyek sikeresebben nevelik ivadékaikat, a PRL-szint tovább mutat magasabb értéket, viszont azon egyedek, melyeknél csak a fialás napján mérhető megemelkedett szint, nagyobb eséllyel ölik meg fiókáikat (ZARROW ÉS MTSAI., 1971). A tejtermelés mértéke fajtánként eltérő lehet (MCNITT ÉS LUKEFAHR, 1990). Feltűnően, a keresztezett vonalagnál figyelhető meg, hogy a tejhozam és a tej összetétele az anyai genotípus arányával egyezik meg (NAGAR ÉS MTSAI., 2014). Ezzel is bizonyítva a tényt, hogy prolaktin - és a prolaktinreceptor gének komoly befolyással vannak az utódnemzés mechanizmusaira. Más állatok esetében, például a madaraknál, az ivarérésért felelősek, és a tojástermelés kezdetéért (WILKANOWSKA ÉS MTSAI., 2014). A szarvasmarhák esetében leírtak a PRLR 4. exonján egy A/G csendes mutációt (BRYM ÉS MTSAI., 2005). Ennek a mutációnak köze a van a tejtermeléshez. Több vizsgálatban is megerősítették, hogy szarvasmarha esetében, fekete és fehér állományokban és a jerseyben az A és G allélok gyakoriságát SNP- jelenlétét (GHASEMI ÉS MTSAI., 2009). Az előbb említett SNP-n kívül, még további két, tejtermelést befolyásoló, polimorfizmusról készült feljegyzés a PRL-gén promóterrégiójában -1043A/G és -402A/G. Kínai holstein tejelő fajtában végzett kutatások azt az eredményt hozták, hogy a két SNP-hez csatlakozó haplotípusok a Hap AA a megnövekedett zsírtartalomért, a Hap AG pedig a megemelkedett tejhozamért felelősek (LÜ ÉS MTSAI., 2010). QTL-vizsgálat kimutatta a finn ayshire fajtában, hogy a PRLR-génben található S18N-polimorfizmus kapcsolódik a tejtermelési tulajdonsághoz, valamint befolyásolja annak tejszír- és fehérjetartalmát (VIITALA ÉS MTSAI., 2006). Vízibivaly esetében tanulmányozták a PRL ÉS PRLR gének polimorfizmusait, a szarvasmarha esetében két SNP fixációt mutatott a PRL génnél, a GG genotípus volt a jellemző, ami a szarvasmarha esetében a legalacsonyabb tejhozammal és a legmagasabb zsírtartalommal párosul, de ide csatlakozik még a S18N SNP-ben lévő alacsony tejhozamhoz csatlakozó szekvencia. Mindezek mellett megállapításra került, hogy a PRL- és a PRLR génben is leírtak pár új mutációt, ami csak a kínai mocsárribivalyra jellemző (SHI ÉS MTSAI., 2012). További vizsgálatok folytak az olasz folyami bivaly esetében is, ahol a PRLR-gén polimorfizmusát vizsgálták, mely eredménye 7 nem szinonim SNP volt, exonokban.

A 10. exonon volt megtalálható az előbb említettek közül az egyik SNP g.11188A>G, ami kapcsolt volt egyes zsírsavak mennyiségével, az AA variáció volt a gyakoribb (COSENZA ÉS MTSAL., 2018). Továbbá az egyiptomi bivaly esetében is további két SNP került feljegyzésre szintén a 10-es exonon (EL-MAGD ÉS MTSAL., 2021). A g.11685G>A és a g.11773T>C polimorfizmusok után négy haplotípust jegyeztek le (AC, AT, GC és GT). A GT haplotípus avagy a vad allél magasabb tejhozam, zsír- és fehérjeszázalék is megfigyelhető volt. Ezzel szemben az AC haplotípus esetében gyengébb volt tejtermelés. A kecske esetében pedig, a PRLR-génben négy mutációt írtak le: g.40452T>C, g.40471G>A, g.61677G>A, g.61865G>A, melyek közül az első kettő és a harmadik-negyedik kapcsoltnak bizonyult (HOU ÉS MTSAL., 2013). A négy haplotípus közül, a TTAAGGGG-kombinációt hordozó példányok csoportjának a tejhozama magasabb. Awassi juhban PCR RFLP-technikával az PRL-gén 1209 bp-os fragmentjénél két allélt vetettek vizsgálat alá, abban az esetben, ha az AA genotípus található meg az egyedek szignifikánsan több tejet termeltek, viszont ez a pontmutáció a zsírtartalmat nem érintette (JAWASREH ÉS MTSAL., 2019). Génasszociációs vizsgálatok nem történtek és nem is voltak jellemzőek a nyúl esetébe, pedig a tejtermelést különböző tényezők is befolyásolják, érdemes említést tenni arról, hogy a tejtermelési görbék mégis eltérnek, ami a genetikai háttér fontos szerepét mutatja (MCNITT ÉS LUKEFAHR, 1990; LUKEFAHR ÉS MTSAL., 1983).

### **3. Saját vizsgálatok**

#### **3.1. Anyag és módszertan**

A kísérletet üregi nyulakon (*Oryctolagus cuniculus*) végeztük. A kaposvári Egyetem jogutódja a Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem Etikai bizottsága hagyta jóvá, engedély száma: MÁB / 2-2 / 2019).

##### ***3.1.1. Kísérleti állatok és elhelyezésük***

Vizsgálathoz használt állatok adatai: a vizsgálatokat 40 darab, 10-12 hónapos tenyésztett jó egészségi állapotú üregi nyúlra csináltuk, amelyek esetében első fialásának eredmények vetettük össze. A nyulak természetből befogott példányok ivadékaiktól származtak, melyek leszármazottai, már ketrecben voltak elhelyezve. A kísérletben részvevő egyedeket természetes fedeztetéssel szaporítottuk. A vizsgálatban résztvevő példányokat születésüket követően a szoptatás első 10 napján imprintáltuk (PONGRÁCZ ÉS ALTBÄCKER, 1999), amire az állatok könnyebb és biztonságosabb vizsgálata miatt volt szükség (BILKÓ ÉS ALTBÄCKER, 2000), ezáltal az emberrel szembeni félelem és esetlegesen ebből fakadó bármely baleset és sérülés esélyét csökkentettük, nem is beszélve az állatokat érő stresszről. Az állatok elhelyezése a következő módon történt: istállóban helyeztük el őket, ketrecekben. Az a világítás programozottan történt a következő periódus alapján: 16 óra ( $15.4 \pm 1.6^{\circ}\text{C}$ ) világítást alkalmaztunk, vagyis kiegészítő világítást alkalmaztunk a természetes ablakon beáramló fény mellett. A lámpákat időzítővel láttuk el. Az állatokat ketrecekben helyeztük el, melynek méretei (60\*60\*45 cm), amik a hatályban lévő EU-s jogszabályoknak megfeleltek, a ketrecek egyedi fiasztatóládával voltak felszerelve melynek méretei (40\*25\*31 cm). A ketrecek anyaga ponthegeesztett huzalrács, melyek elején, kézi feltöltésű önetető és szénarács van felhelyezve. A ketrecek alatt, trágyatárolóval rendelkeztek melynek típusa sínen mozgó, horganyzott acéllemez. A ketrecek két sorban voltak elhelyezve.





*1.kép: A ketrecek és fiaztatók*

### **3.1.2. Etetett takarmányok**

A takarmányokról: Az állatok részére jelenleg kereskedelmi forgalomban lévő nyúltakarmányt adtunk. A takarmányhoz az állatok *ad libitum* adagolással jutottak hozzá. A takarmány adatai: (DE: 10,6 MJ/kg, nyersfehérje: 16,3%, nyerszsír: 3,8%, nyersrost: 17,7%), szénát (100g/nap) A ivóvizet, kézi feltöltésű csepegtetési önitatókkal biztosítottuk az állatok számára.

### **3.1.3. A fészeképítés ütemének vizsgálata**

A fészeképítéshez a szokásos széna adagon felül *ad libitum* szénát biztosítottuk, a szokásos mennyiség 100g/nap. Fészekanyagként pedig, száraz fűvet adtunk. Majdnem egy héttel a fialást megelőzően, azaz a 25. naptól. A fészeképítés elemei rögzítve lettek, (kivételt képez ez alól az ásás folyamata, ugyanis ez a ponthegesztett ketrecben nem kivitelezhető megfelelően így nem lehet rendszeresen megfigyelni). Leírásra került, hogy 12 órás periódusokban, mikor kezd el a vemhes állat a fűgyűjtést, mindezek mellett felvételt készítettünk a fészek építéséről. Az állatokon a fészekanyag behordása gyorsan érzékelhető. A szőr tépése is, hasonlóan jól észrevehető, ahogy az állat megkezd a combjáról, hasáról, kitépni a szőrt.

Ahogy közeledik a fialásnapja, az állatokat két-három óránként ellenőriztük, fialás megtörténtével a fiaztatóládák bejáratát lezártuk egy tolóajtóval, később egy felső ajtó alkalmazásával fértünk hozzá az élő és halva született fiókákhoz, melyek számát feljegyeztük, emellett a fiókákat egyesével lemértük, és súlyukat feljegyeztük.

#### ***3.1.4. Fészek minősítése***

21 napos kortól a fiókáktól a fészek (3. kép), eltávolításra került fiaztatóládából. A fészekanyag homogenizálása érdekében, a nedvességtől és vizelettől mentesíteni kellett, szárítás útján. Szárítás után, lemérésre került a fészek, melynek teljes tömegét jegyeztük fel. Ezután a fű- és szőrszálakat összekevertük, úgy, hogy egyenletes, homogén keveréket kapjunk, majd ebből 10 mintát készítettünk. Minden mintát szétválogattuk, szőr és szénaszálanként. majd ezután lemértük ezek súlyát, egy Sartorius mérlegen, melynek adatai két tizedesig grammnyi pontossággal lettek feljegyezve. A 10 minta széna és a szőrtömegének az arányát pontosan meghatároztuk, így megbecsülhetővé vált a teljes fészek szőr és széna mennyisége.



*2. kép: A fészek szőrtépés előtt*



3. kép: A fészek

### **3.1.5. A prolaktinreceptor-gén (PRLR) szekvenálásának folyamata**

A DNS-kivonását a szőrmintákból kiviteleztük a következő módszer alapján: a szőrhagymákat levágtuk majd 5%-os Chelex gyanta hozzáadásával (WALSH ÉS MTSAL, 1991), aminek eredményeképpen 400  $\mu$ l optimális tisztaságú DNS-oldatot kapunk. A DNS-oldatot 55 ng/ $\mu$ l koncentrációra hígítottuk. Ahhoz, hogy sokszorosítsuk, szükség lesz primerekre, a Primer3+ (University of Tartu, Germany) program által terveztük meg (Primer szekvenciák: 5' ATAGCTCCCTGAGGCTTGGT 3' és 5' TGGGACGTG GAGATCCATTG 3'). A beállítások a következők voltak: 95°C 10 perc, majd 35 ciklus (94°C 30 másodpercig, 55°C 60 másodpercig, 72°C 90 másodpercig), végül 15 perc 72°C-on. A reakcióelegy végtérfogata 20 $\mu$ l, mely a következő elemeket foglalja magában 2,5 $\mu$ l genomiális DNS oldat (55ng/  $\mu$ l), 10 $\mu$ l 2x Platinum Superfi MasterMix, 5 $\mu$ l 5x Enhancer, 1,25-1,25 $\mu$ l 10 $\mu$ M-os PRLR-F- és PRLR-R-primerek.

Az így kapott 1210 bp hosszúságú terméket szilikamembrános tisztítást követően, BigDye Terminátor 3.1 szekvenáló kit (ThermoFisher Scientific, USA) alkalmazásával szekvenáltuk. A szekvenáló reakció hőmérsékletprofilja a következő: 96°C 3 perc, 96°C 10 másodperc, 55°C 20 másodperc, 60°C 1 perc 15 másodperc, majd 4°C. A reakcióelegy végtérfogata 10  $\mu$ l, összetétele 0,8-2  $\mu$ l minta, 1,4  $\mu$ l BigDye, M-13 szekvenáló primer, desztillált víz. Az így kapott

termékek bázissorrendjének meghatározását ABI 3100 genetikai analizátoron (Applied Biosystems, USA) végeztük. A 40 anya prolaktinreceptor-génjének szekvenciáját génbanki szekvencia (azonosító száma: NC\_013679.1) megfelelő szakaszához passzítottuk a Clustal Omega program (GOUJONS ÉS MTSAL.,2010) használatával a pontmutációk meghatározásának céljából. A promóterszakaszban (1210 bp) találtunk egy mikroszatellit, melynek szekvenciája: CTCCTCCTCCTCCTC (forward irányból), erre Primer3+ program (University of Tartu, Germany) segítségével terveztük meg a primereket. A primerek szekvenciája a következő: forward primer 5'TGTTTGGACCACTGACCCTT3, a reverz primer 5'GAGAGCCTCGGTGTCAAATT3'. A reakcióelegy végtérfogata 10 µl, mely a következő alkotókat tartalmazza: 1 µl genomiális DNS-oldat (55 ng/µl), 5 µl 2x Platinum Superfi MasterMix, 2 µl 5x Enhancer, 0,5 - 0,5 µl 10 µM-os forward-és reverz primerek, 1 µl desztillált víz. A hőmérséklet-kondíciók a következők: 95°C 15 perc, majd 35 ciklus (95°C 30 másodpercig, 58°C 30 másodpercig, 72°C 45 másodpercig), végül 15 perc 72°C-on. A DNS-amplifikációhoz NED-fluorescens végjelöléssel ellátott forward primert használtunk. A fragmens hosszpolimorfizmus-vizsgálathoz ABI 3500-as genetikai analizátort (Applied Biosystems, USA) használtunk, az eredmények kiértékelését pedig a GeneMapper 4.1. programot (ThermoFisher Scientific, USA) használtuk.

### ***3.1.6. Statisztikai feldolgozás***

A genetikai változatosságon belül a megfigyelt heterozigotitást, az elvárt heterozigotitást, az effektív allélszám ( $N_e$ ) meghatározását és a Hardy–Weinberg-egyensúlytól való eltérést a GENALEX program 6.5-ös verziójával (PEAKALL ÉS SMOUSE, 2006; 2012) hajtottuk végre. A polimorfizmus információ tartalmát (PIC, Polymorphic Information Content) a CERVUS 3.0.7 szoftver (KALINOWSKI ÉS MTSAL., 2007) segítségével számoltuk ki. A kapcsoltsági egyenlőtlenség (LD, linkage disequilibrium) értékeket DNAsp 5.10 program (LIBRADO ÉS ROZAS, 2009) segítségével, a szőrtépés idejének kezdése, a szőr súlya és a PRLR polimorfizmusai közötti kapcsolat SPSS 17.0 szofwerrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2008) számoltuk ki. Ennek során general linear model-t (GLM) használtunk, ahol a függő változók a szőrtépés és behordás kezdetének időpontja, a fészekben lévő szőr súlya, a fix faktorok a genotípusok, a kovariánsok a fialás napi prolaktin és kortizol szintek voltak.

### ***3.1.7. Termelési tulajdonságok mérése***

A reprodukív tulajdonságokat a következő módon vizsgáltuk: a nőstények fialását nyomon követve határoztuk meg. A fialást követően a fiókákat kivettük a fészekből, majd rögzítettük azok számát, a születéskori alomsúlyukat, (minden fióka súlya egyedileg került rögzítésre) és a 21 napos alomsúly is mérésre és rögzítésre került. A méréseket Sartórius mérleg segítségével hajtottuk végre, 0,1 gramm precízitással. Az anyák tejtermelése minden nap feljegyzésre került a laktáció első 21 napjában (DRUMMON ÉS MTSAL., 2000). A fiókákat a szoptatás előtt és utána is mérni kellett, a pontos adatok érdekében, így kaptuk csak meg a két súly közötti különbséget. Ezen alapján állapítottuk meg, az elfogyasztott tej mennyiségét, 21 napos korig.

## 3.2. Eredmények és értékelésük

### 3.2.1. PRLR-gén polimorfizmusvizsgálata

A PRLR-gén promóterrégiójának szekvenálása közben négy pontmutációra lettünk figyelmesek, melyek a következőképpen helyezkedtek el: SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T> és SNP4-937A>C. A pontmutációkon kívül észleltünk az 574-es helyen egy mikroszatellit is. Az 1. táblázatban látható a megfigyelt genotípusok különböző változataiban, megfigyelt heterozigotitás, az elvárt heterozigotitás, az effektív allélméret és a PIC-érték. A genotípusok eloszlásának vizsgálata jól szemlélteti, hogy azok Hardy–Weinberg-egyensúlyi állapottal ekvivalensek a 293G>T és a 339G>A SNP-k esetében ( $P>0.05$ ), viszont a további két SNP esetében nincs így (tehát a heterozigóták hiánya látható). A PIC-értékeken megfigyelhető, hogy a nyúlállomány közepes polimorfizmust jelez mindegyik pontmutációnál.

1. táblázat: Genotípus-eloszlás és géndiverzitás alakulása a PRLR-gén promóter szakaszában található négy SNP-nél (Benedek Ildikó PhD kutatása alapján)

SNP	Megfigyelt genotípus						Ho	uHe	HWE		Ne	PIC
									$\chi^2$	Prob.		
293G>T	GG	21	GT	15	TT	4	0,375	0,415	0,287	0,592	1,694	0,326
339G>A	GG	21	GA	15	AA	4	0,375	0,415	0,287	0,592	1,694	0,326
770G>C	GG	21	GC	0	CC	19	0,000	0,505	40,000	<0,001	1,995	0,374
869T>C	TT	28	TC	0	CC	12	0,000	0,425	40,000	<0,001	1,724	0,332

A 2. táblázatban az SNP-k közötti kapcsoltsági viszonyok eredményei tekinthetők meg. A nyert eredmények alapján arra a megállapításra jutottunk, hogy mind a négy SNP páros szignifikáns linkage disequilibriumot jelzett (azaz kapcsoltsan öröklődnek). Az állományban a négy SNP a következő négy genotípusra szegregálódott: GGGGGGTT, TTAACCCC, GTAACCTT, GTGACCCC.

2. táblázat: Allél- és haplotípusfrekvencia-eloszlás és linkage disequilibrium a vizsgált

SNP-kenél (Benedek Ildikó PhD kutatásai alapján)

	Allélfrekvencia		Haplotípusfrekvencia		cD	cr	$\chi^2$	P
SNP1-2	G	0,713	GG	0,60625	0,228	1,000	40,000	<0,001
	T	0,288	GA	0,08125				
	G	0,713	TG	0,08125				
	A	0,288	TA	0,23125				
SNP1-3	G	0,713	GG	0,525	0,310	0,907	32,894	<0,001
	T	0,288	GC	0,1625				
	G	0,525	TG	0				
	C	0,475	TC	0,3125				
SNP1-4	G	0,713	GT	0,6125	0,233	0,745	22,185	<0,001
	T	0,288	GC	0,075				
	T	0,700	TT	0,0875				
	C	0,300	TC	0,225				
SNP2-3	G	0,713	GG	0,525	0,310	0,907	32,894	<0,001
	A	0,288	GC	0,1625				
	G	0,525	AG	0				
	C	0,475	AC	0,3125				
SNP2-4	G	0,713	GT	0,6125	0,233	0,745	22,185	<0,001
	A	0,288	GC	0,075				
	T	0,700	AT	0,0875				
	C	0,300	AC	0,225				
SNP3-4	G	0,525	GT	0,525	0,323	0,688	18,947	<0,001
	C	0,475	GC	0				
	T	0,700	CT	0,175				
	C	0,300	CC	0,3				

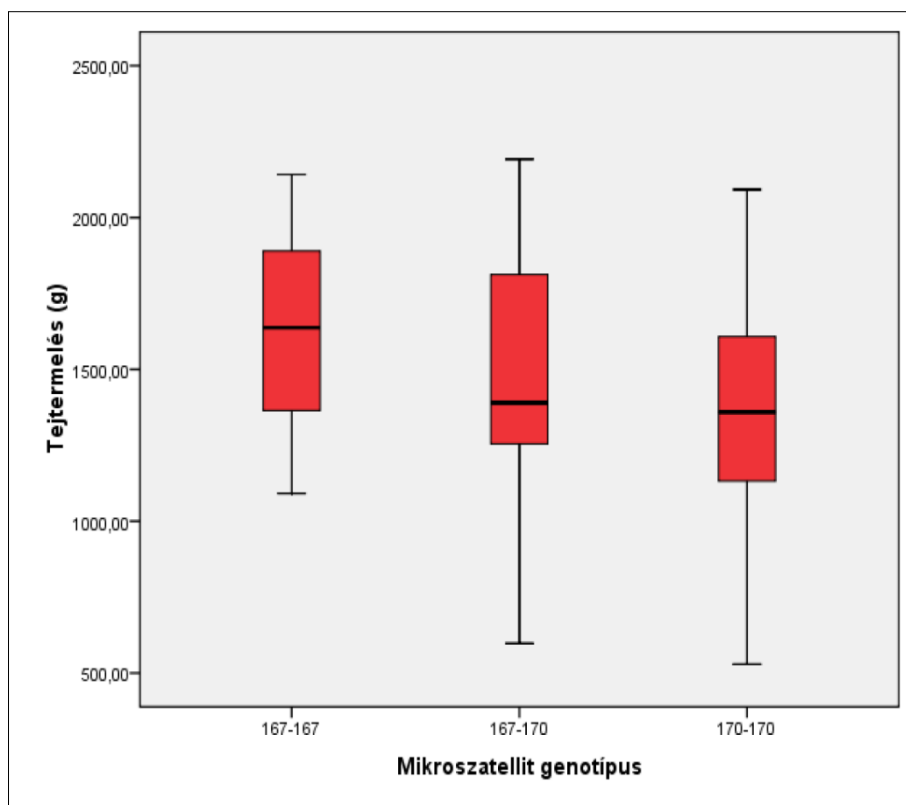
Kutatásaink közben, arra a következtetésre jutottunk, hogy a tejtermelést több tényező is befolyásolja. Ezek közé tartozik a fiókaszám és többek között PRLR-ben talált mikroszatellit is, valamint az SNP-k által készített genotípusok is (3. táblázat).

3. táblázat: A tejtermelés (21 napos összes tej mennyisége) kapcsolata a PRLR-ben található polimorfizmusokhoz (General linear model, a fiókaszám kovariánsként lett bevonva) (Benedek Ildikó PhD kutatásai alapján)

	df	Tejtermelés			
		Mean square	F	P	Partial Eta squared
<b>Corrected model</b>	<b>7</b>	<b>603986,881</b>	<b>5,419</b>	<b>0,000</b>	<b>0,542</b>
<b>Intercept</b>	<b>1</b>	<b>1659510,225</b>	<b>14,888</b>	<b>0,001</b>	<b>0,318</b>
<b>fiókaszám</b>	<b>1</b>	<b>1239088,433</b>	<b>11,116</b>	<b>0,002</b>	<b>0,258</b>
<b>genotípus</b>	<b>3</b>	<b>487348,278</b>	<b>4,372</b>	<b>0,011</b>	<b>0,291</b>
<b>MS574</b>	<b>2</b>	<b>758532,337</b>	<b>6,805</b>	<b>0,003</b>	<b>0,298</b>
<b>MS574*genotípus</b>	<b>1</b>	<b>2304,989</b>	<b>0,021</b>	<b>0,887</b>	<b>0,001</b>
<b>Error</b>	<b>32</b>	<b>111466,214</b>			

A genotípusok esetében a homozigóta megjelenésben lévő TTAACCCC genotípus magasabb tejtermelési eredményeket mutat ( $1564,7 \pm 444,7\text{g}$ ) míg a másik három genotípus gyengébb (GGGGGGTT  $1399,1 \pm 326,8\text{g}$ ; GTGACCTT  $1403,8 \pm 517,1\text{g}$ ; GTGACCCC  $1220,0 \pm 666,2\text{g}$ ). A mikroszatellit és az SNP-genotípusok kölcsönhatása, nem bizonyult szignifikánsnak. A tejtermelés változásait a mikroszatellit genotípusoknak megfelelően a 1. ábra mutatja be. A rövid ismétlődés, 167 bázis hosszúságú fragmentum, nagyobb tejtermelést eredményezett ( $1623,8 \pm 525,1\text{g}$ ), mint a hosszú ismétlődés (170 bázis,  $1300,4 \pm 458,6\text{g}$ ), míg a heterozigóta alak (167/170) köztes értéket képviselt ( $1460,4 \pm 411,5\text{g}$ ).





1. ábra: A tejtermelés alakulása az eltérő mikroszatellit-genotípust mutató anyák csoportjaiban. 167/167 és 170/170 a kétféle homozigóta genotípust, a 167/170 a heterozigóta genotípus fragmenthosszait jelöli. (Benedek Ildikó PhD kutatásai alapján)

A szőr súlya alapján, melyet a fészekbe hordtak az anyanyulak, nem mutatott szignifikáns összefüggést a PRLR-génben található polimorfizmusokkal (SNP-k és mikroszatellit) (4. táblázat). A szőr mennyisége az egymástól különböző genotípusokban, a következőképpen változott: TTAACCCC genotípus  $21,3 \pm 8,8\text{g}$ ; GGGGGGTT  $20,8 \pm 12,1\text{g}$ ; GTGACCTT  $16,21 \pm 7,7\text{g}$ ; GTGACCCC  $15,9 \pm 8,0\text{g}$ . A mikroszatellit esetében a rövid ismétlődés a szőr mennyiségét nézve  $21,8 \pm 10,7\text{g}$ -ot adott közepesen, a hosszabb ismétlődés  $19,8 \pm 12,1\text{g}$ -ot, míg a heterozigóta-alak  $17,3 \pm 7,2\text{g}$ -ot jelentett.

4. táblázat: A fészekben lévő szőr mennyiségének kapcsolata a PRLR-ben található polimorfizmusokkal. (General linear model) (Benedek Ildikó PhD kutatásai alapján)

	df	Szórtömeg			
		Mean square	F	P	Partial Eta squared
<b>Corrected model</b>	<b>6</b>	<b>60,758</b>	<b>0,520</b>	<b>0,789</b>	<b>0,086</b>
<b>Intercept</b>	<b>1</b>	<b>5289,150</b>	<b>45,564</b>	<b>0,001</b>	<b>0,578</b>
<b>genotípus</b>	<b>3</b>	<b>92,605</b>	<b>0,793</b>	<b>0,507</b>	<b>0,067</b>
<b>MS574</b>	<b>2</b>	<b>63,261</b>	<b>0,541</b>	<b>0,587</b>	<b>0,032</b>
<b>MS574*genotípus</b>	<b>1</b>	<b>11,594</b>	<b>0,099</b>	<b>0,755</b>	<b>0,003</b>
<b>Error</b>	<b>33</b>	<b>116,850</b>			

### **3.3. Következtetések és javaslatok**

#### ***3.3.1. A prolaktinreceptor-gén vizsgálata***

A prolaktinreceptor-gén promóterszakaszának szekvenálásával eredményesen leírtunk négy SNP-t (SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T> és SNP4-937A>C) és mindezek mellett még a pontmutációkon felül egy mikroszatellit is felfedeztünk. Az SNP-k kapcsoltságot mutattak, és négy haplotípust lehetett megkülönböztetni az állományban. A nyúl esetében ilyen polimorfizmusok még ezelőtt korábban nem kerültek feljegyzésre. Mivel a PRLR-gén polimorfizmusai más fajokban (szarvasmarha, bivaly, kecske) már korábban is összefüggést mutattak a tejtermeléssel. Ezért kutattuk az általunk detektált markereket és a tejtermelés kapcsolatát. A mikroszatellit mutatott, azonban az SNP-k nem adtak összefüggést a tejtermeléssel. A rövid fragmenthossz magasabb tejtermelési mutatókat hozott. Ahhoz, hogy későbbiekben eredményesen lehessen vizsgálatokat folytatni a mikroszatellit tejtermelésre való szabályozó mechanizmusának felderítéséhez, eltérő módon szelektált domesztikált fajták, vonalak bevonása lenne szükséges. Mivel a PRLR-gén csak a PRL-génnel együtt, befolyásolja az üregi nyúlban a fészeképítési magatartást és a szórtépés folyamatát, gyanítjuk, hogy a polimorfizmusok erre a készségre is befolyással lesznek. A várakozásainkkal ellentétben sajnos egyik polimorfizmus sem mutatja a várt eredményeket a fészekben található szőr mennyiségével. Feltételezzük, hogy a PRL-gén irányítja ezt a tulajdonságot, és a receptorgén esetlegesen a viselkedés koordinációjában vesz csak részt. Ennek megállapításához, további célzott vizsgálatokra van szükség a jövőben.

## 4. Összefoglalás

Az üregi nyúl anyai viselkedéséről, sok kutatás született, de a genetikai háttéréről még keveset tudunk. Kutatásaink alapjául, az üregi nyúl tökéletes alanynak számított, ugyanis genetikai variációjára nagyobb, mint a mostani fajtáké és modern hibrideké. A fészeképítés meghatározott viselkedési sorrend szerint történik meg, ami az üreg kiásását és a fészek megépítését jelenti, mindez szigorú hormonális befolyás alatt áll. Feltételeztük, hogy a PRLR-génben található polimorfizmusok befolyásolják a fészeképítés időzítését, melynek nagy jelentősége lesz a fészekminőségen keresztül a fiókák túlélésére. Azonban hipotézisünkkel ellentétben, a talált SNP-k nem voltak kapcsolatban a tépett szőrmennyiséggel, a fészekminőséget nem befolyásolták. A szőrtépés időzítése és a fészekminőség kapcsolata szempontjából a PRLR-gén nem tekinthető kandidáns génnek.

Az anyanyúl átlagosan 8-9 db fiókát fial, melyeket naponta egyszer szoptat, a fiókák kizárólagos táplálékforrása, az első három hétben, a tej. A mai modern hibridek és fajták, mint például a Pannon Fehér is, 10-12 fiókát hoznak a világra. Ahhoz, hogy az anyanyúl ezt felnevelje, több tejjre lenne szüksége, nem beszélve arról, hogy a csecsbimbószámuk limitált, átlagosan 8, a többet fialó fajták esetében 10. Számos kutatás, született mind a dajkásítás, mind az alternatív tápanyagforrások terén, de a legjobb volna, az olyan egyedek szelekciója melyek nagyobb tejtermelésre képesek. Ezért kutatásainkkal, a hormonális befolyás genetikai háttérének felderítését céloztuk meg. Ezért is vizsgáltuk a prolaktinreceptor-gént, hogy hathat-e a tejtermelésre.

Mindamellet, hogy találtunk négy pontmutációt, SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T> és SNP4-937A>C helyeken, a pontmutációkon kívül észleltünk az 574-es helyen egy mikroszatellit is. A vizsgált SNP-k négy haplotípust adtak, az állományban. Több tényező is befolyásolta a tejtermelést. Bár az SNP-k nem voltak hatással a tejtermelésre, azonban az általuk alkotott genotípusok igen. A homozigóta genotípussal rendelkező anyák magasabb tejtermelést mutattak. A mikroszatellit szintén befolyással bírt a tejtermelésre, megállapítottuk, hogy a rövidebb hosszúságú magasabb tejtermelési mutatókat eredményezett. Eredményeink üregi nyúl esetében biztatónak mondható, azonban még kérdés, hogy nagyüzemi állományoknál hat-e a tejtermelésre. Ezért további vizsgálatok javasoltak eltérően szelektált vonalak bevonásával.

## **5. Köszönetnyilvánítás**

Köszönetet szeretnék kifejezni Dr. Benedek Ildikó, tanárnőnek áldozatos munkájáért, amelybe bekapcsolódhattam, és kitartásáért amiért nem adta fel, végtelen türelme, segítőkészsége, támogatása, nagyban segítette ennek a dolgozatnak a létrejöttét!

Szeretném megköszönni, szüleimnek, testvéremnek, hogy kitartottak mellettem és támogattak a munka során! Mindemellett szeretném megköszönni páromnak S.E.Tamarának, hogy bármikor segített támogatásával és rendkívüli angoltudásával a dolgozat írása során, és abban, hogy nem hagyott eltévedni a munka közben!

## 6.Nyilatkozat

### KONZULTÁCIÓS<sup>1</sup>NYILATKOZAT

A BELVEDEK ILDIKÓ (név) (hallgató Neptun azonosítója: Y406CL)  
konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a  
záródolgozatot/szakdolgozatot/diplomadolgozatot/portfólió<sup>1</sup> áttekintettem, a hallgatót az irodalmi  
források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól tájékoztattam.

A záródolgozatot/szakdolgozatot/diplomadolgozatot/portfóliót a záróvizsgán történő védeésre  
javaslom / nem javaslom<sup>2</sup>.

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem<sup>\*3</sup>

Kelt: 2023 év 04. hó 28 nap



Belső konzulens

<sup>1</sup> A megfelelő dolgozattípus meghagyása mellett a többi típus törlendő.

<sup>2</sup> A megfelelő aláhúzendó.

<sup>3</sup> A megfelelő aláhúzendó.

## 7. Irodalomjegyzék

1. Argente, M. J., Merchán, M., Peiró, R., García, M. L., Santacreu, M. A., Folch, J. M., Blasco, A. (2010): Candidate gene analysis for reproductive traits in two lines of rabbits divergently selected for uterine capacity. *Journal of Animal Science*, 88 828pp-836pp
2. Ashour, G., Abdel-Rahman, S. M. (2019): Hormonal Changes in Relation to Productivity of Pregnant Rabbit Does. *World Veterinary Journal*, 9(1) 37-45.
3. Bilkó, Á., Altbäcker, V. (2000): Regular handling early in the nursing period eliminates fear responses toward human beings in wild and domestic rabbits. *Developmental Psychobiology*, 36 78-87.
4. Caba M., Rovirosa, M. J., Beyer, C., González-Mariscal, G. (2003): Immunocytochemical detection of progesterone receptor in the female rabbit forebrain: Distribution and regulation by oestradiol and progesterone. *Journal of Neuroendocrinology*, 15 855-864.
5. 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., Barrel, 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., Villafuerte, 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*, 345pp, 1074pp-1079pp
6. Capuco, A. V., Connor, E. E., Wood, D. L. (2008): Regulation of mammary gland sensitivity to thyroid hormones during the transition from pregnancy to lactation. *Experimental Biology and Medicine*, 233 10 1309-1314.
7. Chen, S. Y., Zhang, W. X., Zhang, G. W., Peng, J., Zhao, X. B., Lai, S. J. (2013): Case-control study and mRNA expression analysis reveal the MyD88 gene is associated with digestive disorders in rabbit. *Animal Genetics*, 44 703pp-710pp
8. Cosenza, G., Iannaccone, M., Auzino, B., Macciotta, N. P. P., Kovitvadhi, A., Nicolae, I., Pauciullo, A. (2018): Remarkable genetic diversity detected at river buffalo prolactin receptor (PRLR) gene and association studies with milk fatty acid composition. *Animal Genetics*, 49(3) 159-168.
9. Denenberg, V. H., Zarrow, M. X., Taylor, R. E. 1969: Maternal behavior in the rat: an investigation and quantification of nest building. *Behaviour*, 34 1pp-2pp 1pp-16pp
10. Denenberg, V. H., Fromer, G. P., Sawin, P. B., Ross, S. 1958: Genetic, physiological and behavioral background of reproduction in the rabbit: IV. An analysis of maternal behavior at successive parturitions. *Behaviour*, 13 131pp-141pp
12. Dr. Gerencsér Zsolt, Dr. Bodnár Károly, Dr. Matics Zsolt, Dr. habil. Hullár István, Juráskó Róbert, Demeter Csongor, 33. Nyúenyészeti Tudományos Nap Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem Kaposvári Campus 7400 Kaposvár Guba Sándor Utca 40. 2022.09.29 7pp-10pp,
13. Dr. Gerencsér Zsolt, Odermatt, Miklós, Atkári, Tamás., Szendrő, Zsolt., Radnai István, Dr. Nagy István., Dr. Matics Zsolt (2013): Comparison of housing growing rabbits in small and large group 18th International Symposium on Housing and Diseases of Rabbits, Furproviding Animals and Pet Animals., 22-23 May, 2013, Celle, Germany, pp. 20- 27. 200 p.

14. Drummond, H., Vázquez, E., Sánchez-Colón, S., Martínez-Gómez, M., Hudson, R. (2000): Competition for milk in the domestic rabbit: survivors benefit from littermate deaths. *Ethology*, 106(6) 511-526
15. El-Magd, M. A., Fathy, A., Kahilo, K. A., Saleh A. A., El Sheiki ., Al-Shami, S., El-Komy, S. M. (2021): Polymorphisms of the PRLR gene and their association with milk production traits in Egyptian Buffaloes. *Animals*, 11 5 1237
16. Estellé, J., Sastre, Y., Merchán, M., Peiró, R., Santacreu, M. A., Folch, J. M. 2006: TIMP-1 as candidate gene for embryo survival in two divergent lines selected for uterine capacity in rabbits. *Molecular Reproduction and Development.*, 73 678-684.
17. Farghaly, H. M. 2000: Effects of inbreeding on doe's performance traits in closed commercial rabbit populations in Egypt. In 7th World Rabbit Congress, Valencia 39pp-43pp
18. Farooq, A., Denenberg, V. H. Ross, S., Sawin, P. B., Zarrow, M. X. (1963): Maternal behavior in the rabbit. Endocrine factors involved in hair loosening. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 204 2, 271-274
19. Flint, A. P. F., Sheldrick, E. L. (1986): Ovarian oxytocin and the maternal recognition of pregnancy. *Reproduction*, 76(2) 831-839.
20. Fuchs A. R., Fuchs, F., Hussein, P., Soloff, M. S. (1984): Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 150 6 734-741.
21. Gadsby, J. E., Keyes, P. L. (1984): Control of corpus luteum function in the pregnant rabbit: role of the placenta ("placental luteotropin") in regulating responsiveness of corpora lutea to estrogen. *Biology of Reproduction*, 311 16-24.
22. Gergátz Elemér CSc Vitinger Emike PhD (2006) A mezőgazdasági termelés állattani alapjai Állattenyésztő mérnök, Mezőgazdasági mérnök, Környezetgazdálkodási agrármérnök alapszakos (BSc) hallgatók részére jegyzet Debrecen 114pp
23. Ghasemi, N., Zadehrahmani, M., Rahimi, G., HAFEZIAN, S. H. (2009): Associations between prolactin gene polymorphism and milk production in montebeliard cows. *International Journal of Genetics and Molecular Biology*, 1(3) 048-051
24. González-Mariscal, G., Cuamatzi, E., Rosenblatt, J. S. (1998): Hormones and external factors: Are they "on/off" signals for maternal nest-building in rabbits? *Hormones and Behavior*, 33 1-8.
25. González-Mariscal, G., Díaz-Sánchez, V., Melo, A. I., Beyer, C., Rosen Blatt, J. S. 1994: Maternal behavior in New Zealand white rabbits: quantification of somatic events, motor patterns, and steroid plasma levels. *Physiology and Behavior*, 55.6 1081pp-1089pp.
26. González-Mariscal, G., Galleos, J. A., Sierra-Ramírez, A., Garza Flores, J. 2009: Impact of concurrent pregnancy and lactation on maternal nestbuilding, estradiol and progesterone concentrations in rabbits. *World Rabbit Science*, 17.3 145pp-152pp
27. González-Mariscal, G., Melo, A. I., Jiménez, P., Beyer C., Rosenblatt, J. S. (1996): Estradiol, progesterone, and prolactin regulate maternal nest-building in rabbits. *Journal of Neuroendocrinology*, 8(12) 901-907.
28. Hafez, E. S. (1969): *The behaviour of domestic animals*. Bailliere and Tindall, London, p. 532. Vincente, J. S., Llobat, L., Viudes-De-Castro, M. P., Lavar, R., Baselga, M., Marco-Jiménez, F. (2012): Gestational losses in a rabbit line selected for growth rate. *Theriogenology*, 77(1) 81-88.
29. Hoffman, K. L., González-Mariscal, G. 2006: Progesterone receptor activation signals behavioral transitions across the reproductive cycle of the female rabbit. *Hormones and Behavior*, 50.1 154pp-168pp
30. Hudson, R., Distel, H. (1983): Nipple location by newborn rabbits: Behavioural evidence for pheromonal guidance. *Behaviour*, 85 (3) 261-275.



31. Hou, J. X., An, X. P., Song, Y. X., Wang, J. G., Ma, T., Han, P., Fanf, F., Cao, B. Y. (2013): Combined effects of four SNPs within goat PRLR gene on milk production traits. *Gene*, 529(2) 276-281.
32. Jawasreh, K., Amareen, A. A., AAD, P. (2019): Effect and interaction of  $\beta$ -lactoglobulin, kappa casein, and prolactin genes on milk production and composition of awassi sheep. *Animals*, 9(6) 382.
33. Kumsta, R., Heinrichs, M. 2013: Oxytocin, stress and social behavior: Neurogenetics of the human oxytocin system. *Current Opinion in Neurobiology*, 23 11pp-16pp
34. Lin, K. C., Okamura, H., Mori, T. (1987): Inhibition of human chorionic gonadotropin-induced ovulation and steroidogenesis by short-term hyperprolactinemia in female rabbits. *Endocrinologia Japonica*, 34(5) 675-683.
35. Linbland-Toh, K., Garben, M., Zuk, O., Lin, M. F., Parker, B. J., Washielt, S., Kherad-Pour, P., Ernst, J., Jordan, G., Mauceli, E., Ward, L. D., Lowe, C. B., Holloway, A. K., Clamp, M., Gnere, S., Alföldi, J., Beal, K., Chang, J., Clawson, H., Cuff, J., Di Palma, F., Fitzgerland, S., Flicek, P., Guttman, M., Hubisz, M. J., Jaffe, D. B., Jungreis, I., Kent, W. J., Kostka D., Lara, M., Martins, A. L., Massingham, T., Moltke I., Ranye, B. J., Rasmussen, M. D., Robinson, J., Sartk, A., Vilela, A. J., Wen, J., Xie, X., Zody, M. C., Baldwin, J., Bloom, T., Chin, C. W., Heiman D., Nicol, R., Nusbaum, C., Young, S., Wilkinson, J., Worley, K. C., Kovar, C. L., Muny, D. M., Gibbs, R. A., Baylor, Cree, A., Dihn, H. H., Fowler, G., Jhangiani, S., Joshi, V., Lee, S., Lewis, L. R., Nazareth, L. V., Okwounu, G., Santibanez, J., Warren, W. C., Mardis, E. R., Weinstock, G. M., Wil-son, R. K., Delehaunty, K., Dooling, D., Fronik, C., Fulton, L., Fulton, B., Graves, T., Minx, P., Sodergren, E., Birney, E., Margulies, E. H., Herrero, J., Green, E. D., Ha-ussler, D., Siepel, A., Goldman, N., Pollard, K. S., Pedersen, J. S., Lander, E. S., Kel-Lis, M. (2011): A high-resolution map of human evolutionary constraint using 29 mammals. *Nature*, 478pp 476pp-482pp
36. Kis, A., Bence, M., Lakatos, G., Pergel, E., Turcsán, B., Plujimarkers, J., Vas, J., Eelek, Z., Brúder, I., Földi, L. (2014): Oxytocin receptor gene polymorphisms are associated with human directed social behavior in dogs (*Canis familiaris*). *PLoS ONE*, 9(1), e83993
37. Lin K. C., Okamura, H., Mori, T. (1987): Inhibition of human chorionic gonadotropin-induced ovulation and steroidogenesis by short-term hyperprolactinemia in female rabbits. *Endocrinologia Japonica*, 34 5 675-683.
38. Lukefahr, S., Hohenboken, W. D., Cheeke, P. R., Patton, N. M. (1983): Characterization of straightbred and crossbred rabbits for milk production and associative traits. *Journal of Animal Science*, 57(5) 1100-1107
39. Lü, A., Hu, X., Chen, H., Jiang, J., Zhang, C., Xu, H., Gao, X. (2010): Single nucleotide polymorphisms in bovine PRL gene and their associations with milk production traits in Chinese Holsteins. *Molecular Biology Reports*, 37(1) 547-551.
40. Mcnitt, J. I., Lukefahr, S. D. (1990): Effects of breed, parity, day of lactation and number of kits on milk production of rabbits. *Journal of Animal Science*, 68(6) 1505-1512.
41. Mocé, M. L., Santacreu, M. A., Climent, A., Blasco, A. (2004): The effect of diver-gent selection for uterine capacity on prenatal survival in rabbits: maternal and embryonic genetic effects. *Journal of Animal Science*, 82 68pp-73pp.
42. Murgatroyd, C. A., Nephew, B. C. 2013: Effects of early life social stress on maternal behavior and neuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*, 38.2 219pp-228pp.
43. Nagar, E., Sánchez, J. P., Ragab, M. M., Mínguez, C. B., Izquierdo, M. B. (2014): Genetic comparison of milk production and composition in three maternal rabbit lines. *World Rabbit Science*, 22(4) 261-268.

44. Nagar, E., Sánchez J. P., Ragab, M. M., Mínguez C. B., Iizquierdo, M. B. (2014): Genetic comparison of milk production and composition in three maternal rabbit lines. *World Rabbit Science*, 22(4) 261-268.
45. Negatu, Z., Mcnitt, J. I. (2002): Hormone profiles and nest-building behavior during the periparturient period in rabbit does. *Animal Reproduction Science*, 72(1-2) 125-135.
46. Neville, M. C., MCFadden, T. B., Forsyth, I. (2002): Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 7(1) 49- 66.
47. Peiró, R., Herrler, A., Santacreu, M.A., Merchán, M., Argente, M. J., García, M. L., Folch, J. M., Blasco, A. (2010): Expression of progesterone receptor related to the polymorphism in the PGR gene in the rabbit reproductive tract. *Journal of Animal Science*, 88 421-427.
48. Peiró, R., Merchán, M., Santacreu, M. A., Argente, M. J., García, M.L., Folch, J. M., Blasco, A. 2008: Identification of single-nucleotide polymorphism in the progesterone receptor gene and its association with reproductive traits in rabbits. *Genetics*, 180 1699pp-1705pp.
49. Pongrácz, P., Albäcker V. (1999): The effect of early handling is dependent upon the state of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) pups around nursing. *Developmental Psychobiology*, 35 241-251.
50. Rommers J.M., KempB., Houwers H.W., Gunnink H., De Yong I.C. 2012: Description of nestbox visits and suckling events in a group housing system for rabbit does as compared to individual cages. *World Rabbit Sci.*, 20: 231-240.
51. Sawin, P. B., Denenberg, V. H., Ross, S., Hafter, E. Zarrow, M. X. 1960: Maternal behavior in the rabbit: hair loosening during gestation. *American Journal of Psychology-Legacy Content*, 198 1099-1102
52. Szendrő Zsolt, Matics Zsolt, Gerencsér Zsolt, Radnai István, Hullár István, Nyúltenyésztés 2010 Szécheny program Kaposvári Egyetem 9pp-11pp 43pp-44pp
53. Szendrő Zsolt., Mcnitt I.J., DR. Matics Zsolt, Mikó Anikó, Dr.Gerencsér Zsolt. 2016: Alternative and enriched housing systems for breeding does: A review. *World Rabbit Sci.*, 24: 1pp-14pp
54. Tucker, H. A. (1985): Endocrine and neural control of the mammary gland. In *Lactation*, edited by B.L. Larson. Ames: Iowa State University Press. pp. 39-79.
55. Zarrow, M. X., Denenberg, V. H., Anderson, C. O. (1965): Rabbit: frequency of suckling in the pup. *Science*, 150(3705) 1835-1836.
56. Zarrow, M. X., Gandelman, R., Denenberg, V. (1971): Prolactin: is it an essential hormone for maternalbehaviour in the mammal. *Hormones and Behaviour*, 2 343.
57. Vadkerti E., Matics R., Rauch T., Hoffman Gy., *Evolúció II A változó élet oktatási segédanyag 3. fjezet* (2011).
58. Viitala S., Szyda J., Blott, S., Schulman, N., Lidauer, M., Maki-Tanila, A., Vilkki, J. (2006): The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle. *Genetics*, 173 4 2151-2164.
59. Wessely Márta Fedezd fel a nyúlhúst! <https://www.mindmegette.hu/fedezd-fel-a-nyulhust-46260/> letöltés dátuma 2022.12.20
60. Wilkanowska, A., Mazurowski, A., Mroczkowski, S., kokosznski, D. (2014): Prolactin (PRL) and prolactin receptor (PRLR) genes and their role in poultry production traits. *Folia Biologica*, 62(1) 1-8.

61. <https://www.agrarszektor.hu/elemiszer/egesz-europaban-kapkodnak-ezert-a-magyar-husert-itthon-nem-kell-senkinnek.36289.html> 2022 .09.04 letöltés időpontja 2022.11.10
62. <https://www.magro.hu/agrarhirek/nagyot-lendített-a-nyulhusfogyasztas-emelkedeseben-a-kampany/> 2019.09.04 letöltés időpontja 2022.11.10
63. <https://www.magro.hu/agrarhirek/bovul-a-piac-egyre-tobb-nyulhus-kerul-az-asztalra/> 2019.10.07 letöltés időpontja 2022.11.10
64. <https://www.nak.hu/agazati-hirek/mezogazdasag/147-allattenyesztes/100444-szakmakoz-szervezet-lett-a-nyul-szakmakoz-szervezet-es-termektanacs> 2019 letöltés időpontja 2022.11.10
65. <https://kormany.hu/hirek/a-magyar-nyulhus-kivalo-nemzetkozi-szinten-elismert-termek> 2022.03.23 letöltés időpontja 2022.11.10
66. [https://www.ksh.hu/stadat\\_files/mez/hu/mez0036.html](https://www.ksh.hu/stadat_files/mez/hu/mez0036.html) letöltés időpontja 2022.11.10
67. <https://www.verywellfamily.com/prolactin-and-breastfeeding-3860902> 2021.04.07 letöltés időpontja 2022.11.10