

History and significance of  
the chicken genome  
sequence

Literature review

Szalai Klaudia\*  
Tempfli Károly  
Bali Papp Ágnes

K. Szalai\*  
K. Tempfli  
Á. Bali Papp

Széchenyi István Egyetem  
Mezőgazdaság- és Élelmiszertudományi  
Kar Állattudományi Tanszék  
H-9200 Mosonmagyaróvár, Vár u. 4.

\* e-mail: szalai.klaudia@sze.hu

# A tyúk géntérképezésének története és jelentősége

## Irodalmi összefoglaló

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők tanulmányukban bemutatják a tyúk genomszekvenálásának történetét, a tyúk modellállatként való alkalmazásának lehetőségeit, felhívják a figyelmet a faj csökkenő genetikai diverzitására. A tyúk genomszekvenciája 2004-ben készült el, ez tette lehetővé a 600 ezer polimorfizmust tartalmazó DNS-chip összeállítását, ami a tenyésztési előrehaladás fokozásának potenciális eszköze lehet. A szerzők a tyúk növekedési erélyét befolyásoló néhány gén: Spot14 $\alpha$ , IGF1, IGFBP2, SST, DRD1 DNS polimorfizmusát kívánják vizsgálni őshonos magyar tyúkfajtáknál összehasonlítva néhány modern fajtával, hibriddel.

### SUMMARY

**Background:** The authors review the literature on the history and main achievements of chicken genome sequencing, and the possibilities and advantages of the application of chicken as an animal model. The threat of decreasing chicken genetic diversity is also discussed.

**Material and Methods:** The whole genome sequence of chicken was published in 2004, first of all birds and farm animals. The chicken genome is only half the size of mammalian genomes, and it is packed into 78 chromosomes (2n) of different size, that can be roughly divided to macro and micro chromosomes. Also first of all animal species, Mendelian inheritance was demonstrated in chickens. The construction of a 600 000 single nucleotide polymorphism containing genotyping array was made possible as a result of genome sequencing efforts. Genotyping arrays are potential tools for breeders to improve chicken production. Furthermore, chicken genome mapping remarkably facilitated the genome sequencing of other bird species. As average recombination rate in chicken is higher compared to mammals, chicken is an ideal animal model also for genetic mapping studies.

**Results and Discussion:** Up to date, 6633 quantitative trait loci (QTL) have been described in chicken, of which 4677 are in association with meat and egg production (growth, fatness, meat and egg quality), 1118 with exterior (pigmentation, behaviour), 629 with health (disease susceptibility, mortality), and 209 with physiology (blood parameters, excretion) traits.

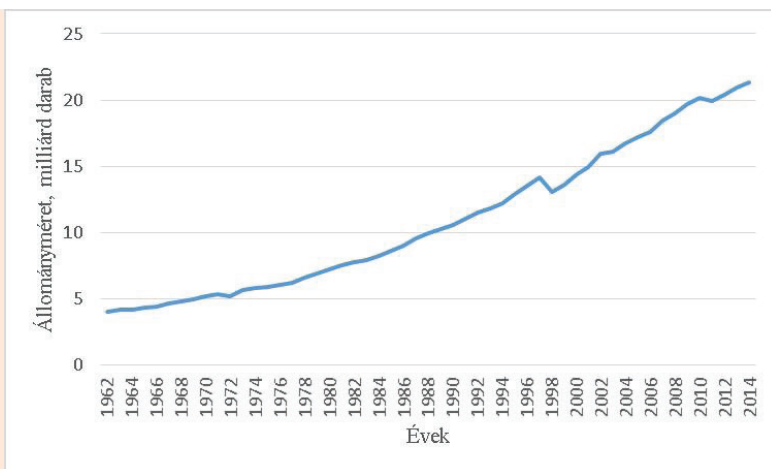
Genetic diversity in the species has been significantly reduced due to intensive commercial selection for improved meat or egg production. Nearly half of ancestral alleles are lost in modern breeds and hybrids. Diversity loss was more remarkable in egg type compared to meat type chicken.

In their research, the authors aim to determine the genotype frequencies and growth-related effects of different Spot14 $\alpha$ , IGF1, IGFBP2, DRD1, and SST polymorphisms in indigenous Hungarian chicken breeds and in modern hybrids.

BAROMFI

## A BAROMFI-TERMÉKELŐÁLLÍTÁS GENETIKAI DIVERZITÁSÁNAK CSÖKKENÉSE

**Az étkezési tojás termelése az 1970-es évek óta háromszorosára nőtt, míg a baromfihús előállítását határozatosára emelkedett, ez utóbbinak 86%-át a tyúkhús teszi ki**



**1. ÁBRA.** A világ tyúkállományának alakulása az elmúlt évtizedekben (73)

**FIGURE 1.** Development of the global chicken population over the last five decades (73)

**Az 1980–90-es években végbement erőteljes centralizációt követően, az ezredfordulón hét brojler- és három tojó-hibrid-tenyésztéssel, valamint-forgalmazással foglalkozó nemzetközi cég szolgálta ki a világ baromfiiparát**

A világ baromfitermék-előállítását a 20. század második felétől dinamikus fejlődésnek indult (1. ábra). Ezt segítette az új termelési rendszerek kialakulása, a fogyasztói igények megváltozása, a kereslet az új és egyben jobb minőséget képviselő termékek iránt. Mind az étkezési tojás, mind a baromfihús-termelés – amely a világ összes hústermelésének 36%-a – a népélelmezésben fontos szerepet töltenek be kedvező összetételük és sokrétű felhasználhatóságuk révén. Az étkezési tojás termelése az 1970-es évek óta háromszorosára nőtt, míg a baromfihús előállítását határozatosára emelkedett. A világszinten előállított baromfihús mintegy 86%-a a tyúk- (*Gallus gallus*) fajtól, főleg brojlerfajtaktól származik, a fennmaradó részt a pulyka (7%) és a vízi szárnyasok (elsősorban kacska, 4%) teszik ki. Az ázsiai térségben a vízi szárnyasok tenyésztése kiemelt jelentőségű, innen származik a világ termelésének 85%-a.

Az elmúlt évtizedekben a baromfitenyésztésben drasztikus változások következtek be, mind a termelést, mind a kutatást illetően. A baromfiipar 1960-as évektől kezdődő rohamos fejlődése megkövetelte, hogy a különböző hasznosítási irányú (tojás, hús) tyúkfajtaikat és hibrideket a termelési célnak megfelelően egyirányú szelekciónak vessék alá (62) a minél jobb termelési eredmények elérése érdekében. Emiatt a kettőshasznú fajták mára már kiszorultak a nagyüzemi termelésből (56).

A mai, korszerű baromfiipar szűk genetikai bázisra épül. A legtöbb tojó- és brojlervonalat az 1930-as években alakították ki az USA-ban. A fehér tojást tojó vonalak elsősorban az Mt. Hope Farm állományából származnak (Williamstown, Massachusetts, USA), ahova a 19. század végén Olaszországból, Leghorn kikötőjéből került be egy kis létszámú populáció. Ez a fehér leghorn volt képes leginkább a hatékony tojástermelésre a hideg téli körülmények között is. A barna héjú tojást tojó vonalak kialakítása különféle kettős hasznosítású (ázsiai és brit) fajtákra vezethető vissza, amelyeket hús- és tojástermelésre egyaránt szelektáltak. A barna héjú tojást tojó vonalak létrehozásában a rhode island fajtának jelentős szerepe van. A brojlerek kialakításában elsősorban anyai vonalként a kettőshasznú fehér plymouth rock, apai vonalként a fehér cornish vesz részt. Ez utóbbi két indiai fajtára (malay és azeel) vezethető vissza, amelyek erős testtípusa magasabb arányú mellkihozattal párosul. Az elitállományok fenntartásával, nagyszülőpárok és szülőpárok forgalmazásával foglalkozó baromfitenyésztő cégek száma az 1950-es évek óta drasztikusan csökkent. Az 1950–60-as években lezajló szerkezetátalakítást követően körülbelül 25 tenyésztővállalat maradt fent, a kisebb tenyésztőüzemek megszűntek. Az 1980–90-es években végbement erőteljes centralizációt követően a baromfitenyésztés és -forgalmazás multinacionális vállalatok szűk körében koncentráldott. Az ezredfordulón hét brojler- és három tojóhibrid-tenyésztéssel, valamint -forgalmazással foglalkozó nemzetközi cég szolgálta ki a világ baromfiiparát; vagyis néhány nagyvállalat tulajdonában volt a világ baromfiiparának alapjául szolgáló genetikai bázis (62).

**A tojáshasznú állományok genetikai diverzitása szignifikánsan kisebb a húshasznúakhoz képest**

**A genetikai erőforrások megőrzése a világ élelmiszer-biztonságának egyik alappillérvé válik a jövőben**

**A tyúk kísérleti modellállatként való alkalmazása rendkívül széleskörű**

A tojás- vagy hústermelés javítása érdekében végzett intenzív szelekció erősen csökkenti a genetikai sokszínűséget. Ezzel kapcsolatban CLAYTON (1972) már évtizedekkel ezelőtt aggodalmakat fogalmazott meg (12). A mai kereskedelmi fajták elvesztették az ősi fajtákban meglévő allélok mintegy felét, és a tojáshasznú állományok diverzitása szignifikánsan kisebb a húshasznúakhoz képest. A tenyésztésben részt vevő hibrideket, fajták váltását vagy tenyésztésből kivonását a korszerű baromfitenyésztésben a profitszerzés határozza meg, így a biodiverzitás megőrzésének szempontja a gyakorlatban háttérbe szorult. Ennek következtében a tenyésztésben használt fajták és hibridek száma az utóbbi évtizedekben nagymértékben csökkent. A közel 600 házityúk-fajta mintegy kétharmad részét a kihalás veszélyezteti (61). A gazdasági szempontból elsődleges tulajdonságok genetikai változékonysága még megfigyelhető, hiszen a populáció variabilitását okozhatják a génekben előforduló kis molekuláris változások (36), valamint a szelekció okozta genetikai eltérések (11, 24).

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

Az elmúlt évszázad modern, szelekciós tenyésztése látványos előrelépést jelentett mind a tojástermelési, mind a hústermelési tulajdonságokat illetően (8). A szelekciós nyomás növekedésével számos nemkívánatos tulajdonság is nagyobb arányban fordul elő, így többek között a húscsirkék esetében nőtt a veleszületett rendellenességek (pl. hasvízkór) előfordulási gyakorisága, míg a tojástermelő tyúkok esetében a megnövekedett termeléssel összefüggő osteoporosis egyre nagyobb számban fordul elő. A fokozódó élelmiszer-biztonsági kritériumoknak való megfelelésre törekedve csökkenteni szükséges a kemikáliák és antibiotikumok felhasználását, ill. növelni kell az egyes kórokozókkal szembeni rezisztenciát (9).

## A TYÚK MINT MODELLÁLLAT

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

A tyúkot használták modellállatként a kiegészítő génműködés demonstrálására, továbbá ez volt az első állatfaj, amelyen bemutatták a mendeli öröklődést a 20. század elején (56). A tyúkfajjal kapcsolatos kutatások különösen nagy hatással voltak a biológiai alap kutatásokra. Több mint 100 éve modellállatként használják embriológiai, immunbiológiai és gyógyszerkutatásoknál. A csirkeembrió ideális modell a gerincesek fejlődéstani kutatásaihoz (4, 14, 59, 60). A genetikai módszerek, eszközök fejlődésével a tyúk alkalmas a génfunkció tesztelésére és a szabályozó szekvenciák felderítésére *in vivo* (9). Ezenkívül úttörő virológiai (64), immunológiai (16) és onkológiai (58) kísérletekben is megjelent modellállatként. Szerepe volt a B-lymphocyták és tumorvírusok felfedezésében, az első onkogének izolálásában (4). Az ezredforduló előtti években az elsőként összeállított tyúkszekvencia az MHC- (fő hisztokompatibilitási komplex) régió volt, ezt követően számos jelátviteli fehérjének (citokinek, kemokinek) és ezek receptorainak genetikai hátterét, szerkezetét állapították meg (9).

A tyúk modellállatként való felhasználását segítette a gazdag genetikai diverzitás, a nagy populációméret. Tizenöt évvel ezelőtt 11 milliárdra, míg 2014-ben már 21,3 milliárdra becsülték a tyúkállományt (73). Ha minden nukleotid mutációs aránya csak  $\sim 1 \times 10^{-9}$  lenne, akkor is számtalan új mutáció alakulhatna ki, persze egyik generációról a másikra ezeknek a mutációknak csak kis része öröklődik át. A tyúknak az emlősökhöz képest nagyobb a rekombinációs aránya, mak-

roszómák esetén átlagosan 2,8 cM/Mb, mikroszómák esetén 6,4 cM/MB (9, 37), ezáltal lehetőség nyílik az emberrel (~1 cM/Mb) és az egérrel (~0,5 cM/Mb) való összehasonlításra. Továbbá a tyúk nagyobb rekombinációs aránya előnyt jelent a géntérképezés területén, mert a megfigyelt rekombinációk nagyobb gyakorisága alapvetően hozzájárul egy adott gén minél pontosabb lokalizációjához. A tyúkkal összevetve az egér esetében 5–10-szer több nemzedékre lenne szükség ugyanazon térképezési eredmény eléréséhez.

## A GAZDASÁGI ÁLLATOK GÉNTÉRKÉPEZÉSÉNEK FEJLŐDÉSE

A közel fél évszázada megjelenő molekuláris genetikai kutatások során az egyes kísérleti állatok (muslica – *Drosophila melanogaster*, zebrahal – *Danio rerio*, egér – *Mus musculus*) géntérképezése mellett elkészült az ember és több gazdasági állatfaj géntérképe is. A Humán Genom Projekt megnyitotta az utat a gazdasági állatok genetikai vizsgálatai előtt, így az állati genom kutatásai szorosan követni tudták azt, ezáltal a kezdetleges géntérképek az újabb gének felfedezésével egyre részletesebbek lettek. A haszonállatfajok genomszintű kutatásai hozzájárulnak a kromoszomális evolúció megértéséhez és az emberi genomról szerzett információk bővüléséhez (9, 69).

A formális kezdeteket az 1990-es évek elején megrendezett konferenciasorozatok jelentették („Mapping the Genomes of Agriculturally Important Animals”; „Gene Mapping of Domestic Animal Genomes: Needs and Opportunities”), ahol letisztultak a stratégiák és együttműködési megállapodásokat kötöttek a szűk erőforrások növelésére (69). A tyúk genomszekvenálása mellett 2001 végén döntöttek. Az emberi géntérkép 2002-re készült el (amelyről 2003 áprilisában számoltak be) (15), az összehasonlító géntérképezés révén a gazdasági állatok genomszekvenálásának fejlődésére is jelentős hatást gyakorolt. A tyúk géntérképét 2004 márciusában online, nyomtatva decemberben hozták nyilvánosságra (66). Ezt követően a ló (*Equus caballus* – 2007) géntérképe készült el, amelyet nyomtatva csak 2009-ben közöltek (65). Végül a szarvasmarha (*Bos taurus* – 2009) (63), a sertés (*Sus scrofa* – 2012) (31) géntérképe került nyilvánosságra.

**A tyúk géntérképét 2004 márciusában online, nyomtatva decemberben hozták nyilvánosságra**

## A TYÚK GÉNTÉRKÉPEZÉSÉNEK FEJLŐDÉSE

A molekuláris genetika kezdetét a rekombináns DNS-technika kialakulásához kötik. Az első rekombináns DNS megalkotása a tyúk riboszomális RNS-gén felhasználásával történt (47). A  $\lambda$ -fág vektorok teljes genomkönyvtárával az egykópiás tyúkgének izolálására lehetőség nyílt, próbaként más tisztított cDNS-t, vagy más fajkból korábban klónozott homológ szekvenciákat használva (22). A tyúkgéneket leggyakrabban emlősökkel való összehasonlító vizsgálatokban vették igénybe (54).

Az 1980-as évek végén megkezdődött a tyúkgenom DNS-marker alapú térképének kifejlesztése Compton (CT, UK) (5) és East Lansing (EL, US) városában (18). A CT-populáció két fehér leghorn (WL) szülőttől származik, míg az EL-populáció kialakításánál az egér térképezésénél kifejlesztett interspecifikus visszakeresztetést (17) használták, ahol a kiinduló vonalak beltenyésztett bankivatyúk- és WL-vonalak voltak (18). A CT- és EL-populációkat mint nemzetközi referenciapopulációkat használták a térképezésnél. GROENEN és mtsai (2000) létrehoztak egy harmadik referenciapopulációt két kereskedelmi brojlervonalat használva (7), habár a Wageningen-populáció DNS-e nem érthető el nyilvánosan (56). BURT és CHENG (1998) a tyúkgenom-projekthez köthetően 18 nagyobb laboratóriumot említ cikkében. A két fő referenciapopulációban 1998 októberéig 1127 markergént azonosítottak (7).

**Az első rekombináns DNS megalkotása a tyúk riboszomális RNS-gén felhasználásával történt**

**A mikroszatellitiek a genomban elhelyezkedő 50–300 bázispár hosszúságú ismétlődő szekvenciák**

Kezdetben RFLP- (restriction fragment length polymorphism, restrikciós fragmenthossz polimorfizmus) és ujjenyomatmarkereket használtak a térkép lefedettségének növelésére és a kisebb kapcsoltsági csoportok összeillesztéséhez (35, 41, 44). Az újgenerációs szekvenálás és gépi vagy automatikus genotipizálás fejlődése nyomán egyre inkább a mikroszatellit markerek kerültek előtérbe (12, 19, 33, 40). A mikroszatellitiek a genomban elhelyezkedő 50–300 bázispár hosszúságú ismétlődő szekvenciák, 1998-ig 677 feltérképezett mikroszatellitről számoltak be (7). A mikroszatellitiek segítségével több mint 600 QTL-t (quantitative trait locus – mennyiségi tulajdonságokat befolyásoló lókus) térképeztek fel (2, 36, 67). A mikroszatelliteket még széleskörűen használják, de egyre inkább terjed az egy pontos nukleotid-polimorfizmus (single nucleotide polymorphism, SNP) alkalmazása is. Már az ezredforduló előtt genotipizálták a tyúk elsősorban fehérjekódoló SNP-it (6, 57). Az SNP-k génen belüli helyzete lehetővé teszi a tyúk kapcsoltsági térképének más fajokkal való összehasonlítását. A kapcsoltsági térképek azonos kromoszómán lévő gének egymáshoz viszonyított távolságát adják meg. A QTL-analízis és fizikai térképezés előtérbe kerülését követően a kapcsoltsági térkép bővülése lassult, egészen az SNP-tipizálási projektek térképbe integrálódásáig. A kapcsoltsági térkép 13 ezer markerre bővült az SNP-térképezést követően (29), majd 60 ezer (60K) tyúk SNP-t tartalmazó chipet állítottak össze (23, 30), napjainkban pedig már a 600K SNP-chipek is elérhetők (42). A nagy sűrűségű SNP-térképek lehetővé teszik a genom szintű marker-asszisztált szelekciót anélkül, hogy azonosítani kellene a QTL-ért ténylegesen felelős gént (49). A röntgensugárzás által előidézett kromoszómatoréseket alkalmazó radiációs hibrid térképezés segítségével bővültek ki az emlős háziállatok térképei (51).

**A fizikai térképezés során a kromoszómák egyes pontjai közötti tényleges, bázispárokból kifejezett távolságot határozzák meg**

A fizikai térképezés során a kromoszómák egyes pontjai közötti tényleges, bázispárokból kifejezett távolságot határozzák meg. A contigok klónozott DNS-szegmentumok egymással átfedő vagy folyamatos sorozatát alkotják. A contigok felsorakoztatása után meghatározható a DNS-t alkotó szegmensek bázisszekvenciája (DNS-szekvenálás). A genetikai és fizikai térképek integrációja szükséges a QTL-allélok meghatározásához. Az 1990-es évek végén a mesterséges bakteriális kromoszóma technika segítségével (Bacterial Artificial Chromosome, BAC) ZOOB és mtsai (1996) alkották meg a tyúkra a kezdetleges BAC-könyvtárat (50, 71), majd a fizikai térképezés és szekvenálás során már szélesebb körben elterjedt BAC-könyvtár CROOIJMANS és mtsai (2000), valamint LEE és mtsai (2003) nevéhez fűződik. LEE és mtsai (2003) egy beltenyészett bankivatyúk állományból származó nőivarú egyed DNS-ét használták. A BAC-könyvtár lehetővé tette egy fizikai BAC-térkép létrehozását hibridizációs és BAC-fingerprint (BAC-ujjenyomat) technikák révén. Majd ugyanennek a DNS-nek a felhasználásával egy pótlólagos, kiegészítő nagyobb inzerteket tartalmazó BAC-könyvtárat alkottak meg. A BAC-térkép a genom 91%-os lefedettsége mellett 260 contigból állt össze (66). A Washington University Genome Sequencing Center 2002 végére fejezte be az ujjenyomatot BAC-könyvtárat, és tért át a szekvencia könyvtár (kis inzert) megalkotására.

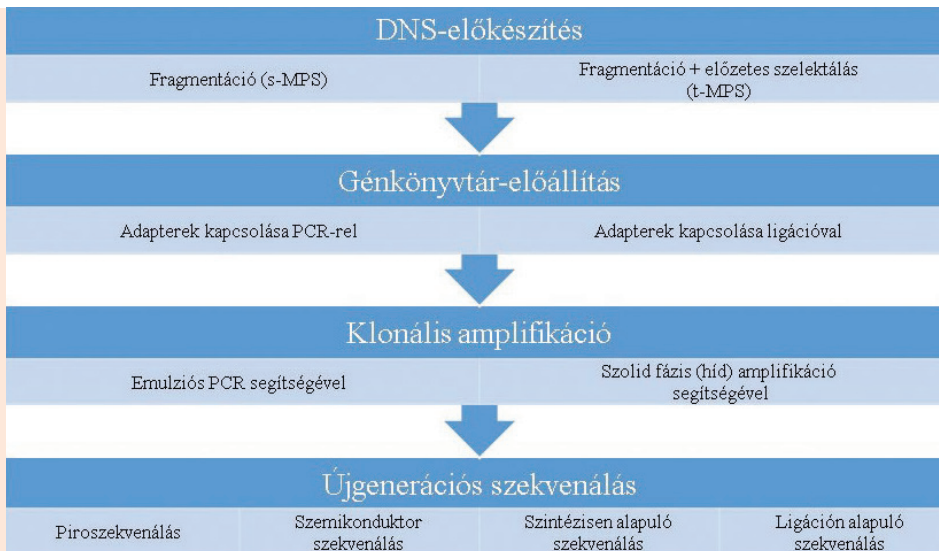
**A szekvenált tyúkgenom egy beltenyészett bankivatyúk vonal egyetlen nőivarú egyedétől származott**

A szekvenált tyúkgenom tulajdonképpen ABPLANALP (1992) nevéhez fűződő (1) beltenyészett bankivatyúk (vörös dzsungeltyúk) (27) vonal egyetlen nőivarú egyedétől származott, amelyet korábban a BAC-könyvtár megalkotásánál is használtak. A bankivatyúk olyan vad típusként fogható fel, amely megfelelő összehasonlítási alapot nyújt mind brojler, mind tojó és egzotikus tyúkfajták genomvizsgálata során. A bázissorrend meghatározása elsősorban teljes „genomrobbantásos” módszerrel (WGS, whole genome shotgun) alapuló Sanger-féle szekvenálással történt, használva a BAC-contig alapú fizikai térképet (66), hogy az egyes szekvenciariészeket ismert tyúkkromoszómákhoz és kapcsoltsági csoportokhoz társítsák (23). Az ujjenyomat-készítés és szekvenálás során is előny, hogy egyetlen beltenyészett egyed használták, hiszen a heterozigóta polimorfizmusok gyakorisága minimális,



**A második, javított genom 2006 áprilisára készült el**

amelyek miatt zavarossá válhat a szekvenálási hibák vagy ujjenyomat-különbségek felismerése, elkülönítése. Az eredeti szekvenciát bemutató publikációt a *Nature* c. folyóirat 2004. március 1-jén online, majd december 9-én nyomtatva tette közzé. Ugyanez a szám tartalmazta a BGI (Pekingi Genomikai Intézet) brojler, tojó és silkie (vagy selyemtyúk) fajták kb. negyed genomjának szekvenálásával azonosított SNP-k gyűjteményét (38), és a genom második generációs BAC-contig térképét (66). Ez még csak vázlatszekvenca volt számos hiánysággal és kisszámú, de szignifikáns összeillesztési hibával. A második, javított genom 2006 áprilisára készült el, amely további szekvenanciaadatokat és az új SNP- és RH-térképek adatait is tartalmazta. +A mintegy 3 millió SNP azonosításához kb. 3000 kifejezetten polimorf, egyenletesen eloszló SNP-t genotipizáltak 2580 egyeden, amelyek tükrözték a tyúkfaj világszintű diverzitását (52).



**2. ÁBRA.** Újgenerációs szekvenálási eljárások főbb lépései (3 nyomán)

**FIGURE 2.** Methods of new-generation sequencings (3)

A harmadik genom összeállítását a WUGSC végezte újgenerációs szekvenálással (Roche/454). Az újgenerációs szekvenálási technológiák és az összehasonlításra használható, már rendelkezésre álló géntérképek a költségek jelentős csökkenését eredményezték: míg a tyúk genomszekvenálásának költségei meghaladták a 10 millió dollárt, addig a pulyka szekvenálási költségei 200 ezer dollár körül alakultak (23). Az újgenerációs szekvenálás általános lépéseit a 2. ábra szemlélteti.

**Az újgenerációs szekvenálási technikák jelentősen gyorsították a géntérképezést és csökkentették az időigényét**

A Roche/454 készülékek a biolumineszcencián alapuló piroszekvenálási módszert alkalmazzák. A reakcióterben egyszerre egyféle nukleotid van jelen. A nukleotidok beépülése során keletkező pirofoszfát a luciferáz által katalizált enzimatikus reakciók során detektálható fényt bocsát ki, amely intenzitása arányos az interpolálódó nukleotidok számával. Az Illumina (Solexa) készülék működése során a reakcióterben egy időben mind a négy nukleotid megtalálható, de egyszerre csak egy épülhet be (a prekursorok a dezoxiribóz 3'-OH-n védőcsoportot tartalmaznak). A szolid felülethez rögzített amplifikált DNS-szakaszokhoz 3'-O- végükön fluorofórokat hordozó (3'-O-azidometil) nukleotidok épülnek be, amelyek beépülésükkor eltérő színnel villanak fel, így optikailag megkülönböztethetőek (48). Az újgenerációs szekvenálási technikák utat nyitnak a gazdasági állatok újraszekvenálásához, különösen a termelési tulajdonságok javítását célzó szelekció miatt rögzült genomszakaszok azonosítására alkalmasak. A térkép alapvető az olyan mutációkat, polimorfizmusokat tartalmazó pozicionális kandidáns gének azonosításához, amelyek QTL-ek megfigyeléséhez vezethetnek. A tyúk genomszekvenciája idáig is számos egygénese mutációhoz köthető fenotípus (késői tollasodás, toll színének alakulása, sárga bőr) molekuláris alapjainak megértéséhez járult hozzá (25, 26, 32, 39). Az SNP-k mellett egyre nagyobb figyelmet kapnak a kópiaszám-variációk (CNV, copy number variations), amelyeknek szerepük lehet számos jelentős fenotípusos tulajdonság kialakulásában, pl. a tollasodás késésében (25) vagy borsótaraj kialakulásában (70).

A tyúk kromoszómaszáma  $2n = 78$ . A fajon belül az emlősökkel ellentétben a hímivar a homogametikus (ZZ), míg a nőivar a heterogametikus (ZW). A 38 pár testi kromoszóma méretük alapján csoportosítható (5 makrokromoszóma, 5 közepes méretű kromoszóma és 28 mikrokromoszóma) (28). A kromoszómák méretét, a rajta elhelyezkedő gének és QTL-ek számát az 1. táblázat tartalmazza. A teljes genom mérete 1230 Mb (75).

### 1. TÁBLÁZAT. Tyúk kromoszómák és jellemzőik (55, 72, 74)

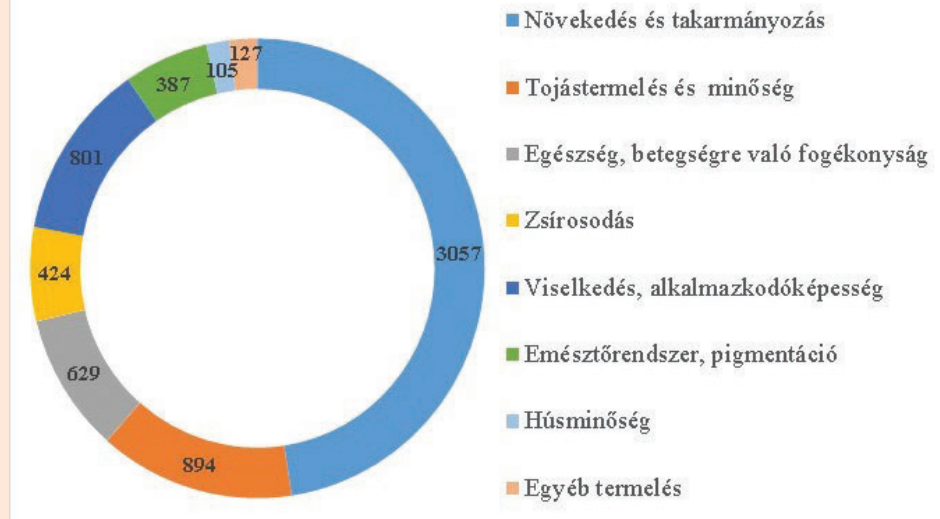
TABLE 1. Basic characteristics of chicken chromosomes (55, 72, 74)

Megnevezés	Méret (Mb)	QTL-ek száma	Gének száma
Chr1	196,20	1382	2962
Chr2	149,56	524	1945
Chr3	111,30	479	1715
Chr4	91,28	1128	1547
Chr5	59,83	421	1295
Chr6	35,47	145	724
Chr7	36,95	256	699
Chr8	29,96	181	709
Chr9	24,09	152	615
Chr10	20,44	109	583
Chr11	20,22	169	484
Chr12	19,95	137	482
Chr13	18,41	140	498
Chr14	15,6	89	537
Chr15	12,76	90	462
Chr16	0,652338	51	115
Chr17	10,96	47	390
Chr18	11,05	55	405
Chr19	9,98	94	410
Chr20	14,11	49	472
Chr21	6,86	52	304
Chr22	4,73	26	174
Chr23	5,79	39	284
Chr24	6,28	38	226
Chr25	2,91	5	312
Chr26	5,31	80	326
Chr27	5,66	142	430
Chr28	4,97	69	371
Chr30	0,024927		6
Chr31	0,049161		5
Chr32	0,078254		17
Chr33	1,65		141
ChrW	5,16		50
ChrZ	82,31	499	1137
ChrMT	0,016775		13
Un	208,80		4151
LGE64 (Linkage Group)	0.897576		66

Eddig 257 publikációban 6633 QTL-t írtak le 359 különböző tulajdonságról tyúokban (72). A <http://www.animalgenome.org> honlapon 2016 decemberéig 4677 termeléssel, 629 egészséggel, 1118 küllemmel és 209 élettannal összefüggő QTL-ről számolnak be. Az egyes tulajdonságcsoportokat a 3. ábra mutatja, míg az összesen és az adott években felfedezett QTL-ek számáról a 4. ábra ad tájékoztatást.

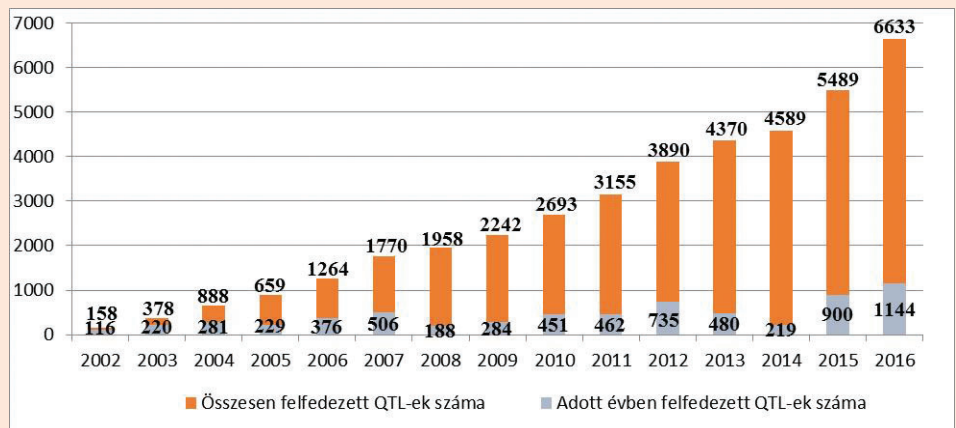
**3. ÁBRA.** Termelési tulajdonságokkal összefüggő QTL-ek száma tyúknál (72)

**FIGURE 3.** Number of QTL-s associations by productions trait types in chicken (72)



**4. ÁBRA.** Adott évben és összesen felfedezett QTL-ek száma tyúknál (72)

**FIGURE 4.** The number of identified QTLs in each year and totally in chicken (72)



**A tyúk és pulyka genomjának összevetése nagyobb mértékű hasonlóságot mutat, mint az egér és patkány, ill. az ember és gibbon genomja**

### A TYÚK GENOMSZEKVENÁLÁSÁT KÖVETŐ FŐBB MEGÁLLAPÍTÁSOK

A madarak és emlősök közötti evolúciós távolság (~300 millió év) mértékéből feltételezhetjük, hogy a mindegyikben megtalálható 70 Mb-nyi konzervált szekvencia (tyúkgenom ~6%-a, embergenom ~2%-a) funkcionális szereppel bír, habár ezeknek a szakaszoknak több mint fele ún. génsivatagokban fordul elő (53).

A tyúk és pulyka genomjának összevetése egy szűkebb evolúciós időszakról (30–40 millió év) nyújt információt, de a korábbi megállapításokat ez is megerősíti (21). A két genom szerkezete nagyobb mértékű hasonlóságot mutat, mint az egér és patkány, ill. az ember és gibbon genomja, pedig ezek evolúciója az utolsó közös őstől csak 16–17 millió éve vált szét. Eddig a pulyka és a tyúk genomja között csak két kismértékű lehetséges transzlokációt találtak, de ezeket okozhatták a közös őstől megöröszött ismétlődések vagy transzpozonok egyaránt. A pulyka és a tyúk genomja között összesen 30 nagyméretű (> 100 kbp) kromoszomális átrendeződést figyeltek meg; ezek többsége inverzió, amely a leggyakrabban az ortológ (a két faj közös őstől származó, fennmaradó) kromoszómák p végén található (23).

### TRANSZKRIPTOMIKA

A genomszekvencia elérhetősége lehetővé tette a transzkriptomika (genomról átíródó RNS-molekulák vizsgálata) alkalmazását. A transzkriptomok összehasonlításával azonosíthatóak a különböző szervezetekben, szövetekben, sejttípusokban



**A transzkriptomok összehasonlításával azonosíthatóak a különböző szervezetekben, szövetekben, sejttípusokban és/vagy eltérő körülmények között különböző mértékben megnyilvánuló gének**

**A baromfiipar egyre szűkülő genetikai bázisra épül, emiatt az őshonos fajták génkészletének fenntartása és minél jobb megismerése elengedhetetlenné vált**

és/vagy eltérő körülmények (környezeti, élettani) között különböző mértékben megnyilvánuló gének. A tyúk genomszekvenálása tette lehetővé az Affymetrix és Agilent oligonukleotid assay-k kifejlesztését, amelyeket széleskörűen használnak a tyúk különböző mRNS-szintjeinek mérésére (34, 45). Az RNS-szekvenálási technikák alkalmazásának előnye, hogy nem kell előzetesen feltételeznünk, hogy valószínűleg melyik gének mely exonjai íródnak át, így eddig azonosítatlan gének fedezhetők fel. A genomszekvenancia lehetővé teszi a nagy felbontóképességű tömegspektrometria segítségével végzett proteomikai elemzések végzését, az élő szervezetben történő fehérjekészlet kvalitatív és kvantitatív jellemzése pedig lehetővé teszi a kiinduló szekvenancia további részeinek azonosítását (10, 46). A madarak között a tyúk és a pulyka genomján kívül további fajok szekvenációja is elérhető: a WUGSC a zebrapinty, a BGI pedig a kacska szekvenációját határozta meg (68).

A világ hústermelésének több mint harmadát a baromfihús teszi ki. A világ baromfiiparának alapját mindössze néhány fajta és hibrid szolgáltatja, a kettőshasznú fajták a termelési tulajdonságok javítását szolgáló intenzív szelekció miatt kiszorultak a termelésből. A baromfiipar egyre szűkülő genetikai bázisra épül, amely a jövőben egyre nagyobb kockázatot jelent. Emiatt az őshonos fajták génkészletének fenntartása és minél jobb megismerése elengedhetetlenné vált. A tyúkok növekedési erélyét befolyásoló Spot14 $\alpha$ -, IGF1-, IGFB2-, DRD1-, SST-gén DNS-polimorfizmusait vizsgálják a szerzők az őshonos magyar tyúkfajtáknál (sárga, fehér, kendermagos és fogolyszínű magyar, fekete, fehér és kendermagos erdélyi kopasznyakú tyúk) összehasonlítva néhány modern fajtával, hibriddel. A növekedési erélyt befolyásoló gének DNS-polimorfizmus és génexpressziós vizsgálata során fény derülhet a különböző fajták és hibridek közötti eltérések molekuláris genetikai alapjaira, lehetőség nyílik a különböző élettani folyamatok tanulmányozására.

## IRODALOM

1. ABPLANALP, H.: Inbred lines as genetic resources of chickens. *Poultry Sci. Rev.*, 1992. 4. 29–39.
2. ANDERSSON, L. – GEORGES, M.: Domestic animal genomics: Deciphering the genetics of complex traits. *Nat. Rev. Genet.*, 2004. 5. 202–212.
3. BABAI L. É. – HORÁNYI D. – RIGÓ J. JR. – NAGY GY. R.: Új generációs szekvenálás és használata az aneuploidiák nem invazív prae-natalis vizsgálatában. *Orv. Hetil.*, 2015. 156(26). 1041–1048.
4. BROWN, W. R. A. – HUBBARD S. J. et al.: The chicken as a model for large-scale analysis of vertebrate gene function. *Nat. Rev. Genet.*, 2003. 4. 87–98.
5. BUMSTEAD, N. – PALYGA, J.: A preliminary linkage map of the chicken genome. *Genomics*, 1992. 13. 690–697.
6. BUMSTEAD, N. – YOUNG, J. R. et al.: Linkage mapping and partial sequencing of 10 cDNA loci in the chicken. *Anim. Genet.*, 1994. 25. 337–341.
7. BURT, D. W. – CHENG, H. H.: Chicken gene maps. *ILAR J.*, 1998. 39. 229–236.
8. BURT, D. W.: Applications of biotechnology in the poultry industry. *Worlds Poultry Sci.*, 2002. 58. 5–13.
9. BURT, D. W.: Chicken Genome: Current status and future opportunities. *Genome Res.*, 2005. 15. 1692–1698.
10. BUZA, T. J. – MCCARTHY, F. M. – BURGESS, S. C.: Experimental confirmation and functional-annotation of predicted proteins in the chicken genome. *BMC Genomics*, 2007. 8. 425.
11. CARLBORG, O. – JACOBSSON, L. et al.: Epistasis and the release of genetic variation during long-term selection. *Nat. Genet.*, 2006. 38. 418–420.
12. CHENG, H. H. – CRITTENDEN, L. B.: Microsatellite markers for genetic mapping in the chicken. *Poultry Sci.*, 1994. 73. 539–546.
13. CLAYTON, G. A.: Selection plateaux in poultry. *Ann. Genet. Sel. Anim.*, 1972. 4. 561–568.
14. COHEN, S. – LEVI-MONTALCINI, R.: A nerve growth-stimulating factor isolated from snake venom. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1956. 42. 571–574.
15. COLLINS, F. S. – GREEN, E. D. et al.: A vision for the future of genomics research. *Nature*, 2003. 422. 835–847.
16. COOPER, M. D. – RAYMOND, D. A. et al.: The functions of the thymus system and the bursa system in the chicken. *J. Exp. Med.*, 1966. 123. 75–102.
17. COPELAND, N. G. – JENKINS N. A.: Development and applications of a molecular genetic linkage map of the mouse genome. *Trends Genet.*, 1991. 7. 113–118.
18. CRITTENDEN, L. B. – PROVENCHER, L. et al.: Characterization of a Red Jungle Fowl by White Leghorn backcross reference popula-

- tion for molecular mapping of the chicken genome. *Poultry Sci.*, 1993. 72. 334–348.
19. CROOIJMANS, R. P. M. A. – VAN KAMPEN A. J. et al.: Highly polymorphic microsatellite markers in poultry. *Anim. Genet.*, 1993. 24. 441–443.
20. CROOIJMANS, R. P. M. A. – VREBALOV J. et al.: Two-dimensional screening of the Wageningen chicken BAC library. *Mamm. Genome*, 2000. 11. 360–363.
21. DALLOUL, R. A. – LONG, J. A. et al.: Multi-platform Next-Generation Sequencing of the Domestic Turkey (*Meleagris gallopavo*): Genome Assembly and Analysis. *PLoS Biol.*, 2010. 8 (9): e1000475
22. DODGSON, J. B. – STROMMER, J. – ENGEL J. D.: The isolation of the chicken  $\beta$ -globin gene and a linked embryonic  $\beta$ -like globin gene from a chicken DNA recombinant library. *Cell*, 1979. 17. 879–887.
23. DODGSON, J. B. – DELANY, M. E. – CHENG, H. H.: Poultry genome Sequences: Progress and Outstanding Challenges. *Cytogenet. Genome Res.*, 2011. 134. 19–26.
24. EITAN, Y. – SOLLER, M.: Selection induced genetic variation. In: S. P. Wasser (ed.) *Evolutionary Theory and Processes: Modern Horizons. Papers in Honor of Eviatar Nevo*. Kluwer Acad. Pub. The Netherlands, 2004. 153–176.
25. ELFERINK, M. G. – VALLÉE, A. A. et al.: Partial duplication of the PRLR and SPEF2 genes at the late feathering locus in chicken. *BMC Genomics*, 2008. 9. 391.
26. ERIKSSON, J. – LARSON, G. et al: Identification of the yellow skin gene reveals a hybrid origin of the domestic chicken. *PLoS Genet.*, 4:e1000010, 2008.
27. FUMIHITO, A. – MIYAKE, T. et al.: One subspecies of the red junglefowl (*Gallus gallus gallus*) suffices as the matriarchic ancestor of all domestic breeds. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1994. 91. 12505–12509.
28. GROENEN, M. A. – CHENG, H. H. et al.: A consensus linkage map of the chicken genome. *Genome Res.*, 2000. 10. 137–147.
29. GROENEN, M. A. – WAHLBERG, P. et al: A high-density SNP-based linkage map of the chicken genome reveals sequence features correlated with recombination rate. *Genome Res.*, 2009. 19. 510–519.
30. GROENEN, M. A. – MEGENS, H-J. et al.: The development and characterization of a 60K SNP chip for chicken. *BMC Genomics*, 2011. 12. 274.
31. GROENEN, M. A. – ARCHIBALD, A. L. et al.: Analyses of pig genomes provide insight into porcine demography and evolution. *Nature*, 2012. 491. 393–398.
32. GUNNARSSON, U. – HELLSTRÖM, A. R. et al.: Mutations in SLC45A2 cause plumage color variation in chicken and Japanese quail. *Genetics*, 2007. 175. 867–877.
33. HABERFELD, A. – CAHANER, A. et al.: DNA fingerprints of farm animals generated by microsatellite and minisatellite DNA probes. *Anim. Genet.*, 1991. 22. 299–305.
34. HEIDARI, M. – HUEBNER, M. et al.: Transcriptional profiling of Marek's disease virus genes during cytolytic and latent infection. *Virus Genes*, 2008. 36. 383–392.
35. HERBERGS, J. – SIWEK, M. et al.: Multicolor fluorescent detection and mapping of AFLP markers in chicken (*Gallus domesticus*). *Anim. Genet.*, 1999. 30. 274–285.
36. HILL, W. G.: A century of corn selection. *Science*, 2005. 307. 683–684.
37. International Chicken Genome Sequencing Consortium. Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*, 2004. 432. 695–716.
38. International Chicken Polymorphism Map Consortium. A genetic variation map for chicken with 2.8 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*, 2004. 432. 717–722.
39. KERJE, S. – SHARMA, P.: The Dominant white, Dun and Smoky Color variants in chicken are associated with insertion/deletion polymorphisms in the PMEL17 gene. *Genetics*, 2004. 168. 1507–1518.
40. HATIB, H. – GENISLAV, E. et al.: Sequence-tagged microsatellite sites as markers in chicken reference and resource populations. *Anim. Genet.*, 1993. 24. 355–362.
41. KNORR, C. – CHENG, H. H. – DODGSON, J. B.: Application of AFLP markers to genome mapping in poultry. *Anim. Genet.*, 1999. 30. 28–35.
42. KRANIS, A. – GHEYAS, A. et al.: Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken. *BMC Genomics*, 2013. 14. 59.
43. LEE, M. K. – REN, C. W. et al.: Construction and characterization of three BAC libraries for analysis of the chicken genome. *Anim. Genet.*, 2003. 34. 151–152.
44. LEVIN, I. – CRITTENDEN, L. B. – DODGSON, J. B.: Mapping DNA polymorphisms using PCR primers derived from the sequence of an avian CR1 element. *J. Hered.*, 1994. 85. 73–78.
45. LI, X. – CHIANG, H. I. et al.: Characterization of a newly developed chicken 44K Agilent microarray. *BMC Genomics*, 2008. 9. 60.
46. LIU, H. C. – SODERBLUM, E. J. – GOSHE, M. B.: A mass spectrometry-based proteomic approach to study Marek's Disease Virus gene expression. *J. Virol. Methods*, 2006. 135. 66–75.
47. MCCLEMENTS, W. – SKALKA, A. M.: Analysis of chicken ribosomal RNA genes and construction of  $\lambda$  hybrids containing gene fragments. *Science*, 1977. 196. 195–197.
48. METZKER, M. L.: Sequencing technologies – the next generation. *Nat. Rev. Genet.*, 2010. 11 (1). 31–46.
49. MEUWISSEN, T. – HAYES, B. – GODDARD, M.: Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 2001. 157. 1819–1829.
50. MORISSON, M. – PITEL, F. et al.: Integration of chicken cytogenetic and genetic maps: 18 new polymorphic markers isolated from BAC and PAC clones. *Anim. Genet.*, 1998. 29. 348–355.
51. MORISSON, M. – LEMIERE, A. et al.: ChickRH6: A chicken whole-genome radiation hybrid panel. *Genet. Sel. Evol.*, 2002. 34. 521–533.
52. MUIR, W. M. – WONG, G. K. et al: Genome-wide assessment of worldwide chicken SNP genetic diversity indicates significant absence of rare alleles in commercial breeds. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2008. 105. 17312–17317.
53. OVCHARENKO, I. – LOOTS, G. G. et al.: Evolution and functional classification of vertebrate gene deserts. *Genome Res.*, 2005. 15. 137–145.
54. PERLER, F. – EFSTRATIADIS, A. et al.: The evolution of genes: The chicken preproinsulin gene. *Cell*, 1980. 20. 555–566.
55. SCHMID, N. – NANDA, I. et al.: Second report on chicken genes and chromosomes 2005. *Cytogenet. Genome Res.*, 2005. 109. 415–479.

56. SIEGEL, P. B. – DODGSON, J. B. – ANDERSSON, L.: Progress from chicken genetics to the chicken genome. *Poultry Sci.*, 2006. 85. 2050–2060.
57. SMITH, E. J. – LYONS, L. A. et al.: Comparative mapping of the chicken genome using the East Lansing reference population. *Poultry Sci.*, 1997. 76. 743–747.
58. STÉHELIN, D. – VARMUS, H. E. et al.: DNA related to the trans-forming gene(s) of avian sarcoma virus is present in normal avian DNA. *Nature*, 1976. 260. 170–173.
59. STERN, C. D.: The chick embryo—Past, present and future as a model system in developmental biology. *Mech. Develop.*, 2004. 121. 1011–1013.
60. STERN, C. D.: The chick: A great model system becomes even greater. *Dev. Cell*, 2005. 8. 9–17.
61. SZALAY I.: Régi magyar tyúkfajták. *Biokultúra*, 2008. 5. 14–16.
62. SZALAY I. – KOVÁCSNÉ GAÁL, K.: A baromfi géntartalékok és az alternatív baromfityenyésztés helyzete és jövője. *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 2008. 57 (5). 425–438.
63. The Bovine Genome Sequencing And Analysis Consortium – ELSIK, CH. G. – TELLAM, R. L. et al.: The genome sequence of taurine cattle: A window to ruminant biology and evolution. *Science*, 2009. 324. 522–528.
64. VOGT, P. K.: Historical introduction to the general properties of retroviruses. In: COFFIN J. M. – HUGHES, S. H. – VARMUS, H. E. (ed.): *Retroviruses*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. New York, 1997. 1–25.
65. WADE, C. M. – GIULOTTO, E. et al.: Genome sequence, comparative analysis, and population genetics of the domestic horse. *Science*, 2009. 326. 865–867.
66. WALLIS, J. W. – AERTS, J. et al.: A physical map of the chicken genome. *Nature*, 2004. 432. 761–764.
67. WANG, J. – HE, X. et al.: ChickVD: A sequence variation database in the chicken genome. *Nucleic Acids Res.*, 2005. 33. D438–D441.
68. WARREN, W. C. – CLAYTON, D. F. et al: The genome of a songbird. *Nature*, 2010. 464. 757–762.
69. WOMACK, J. E.: Advances in livestock genomics: Opening the barn door. *Genome Res.*, 2005. 15. 1699–1705.
70. WRIGHT, D. – BOIJE, H. et al: Copy number variation in intron 1 of SOX5 causes the Pea-comb phenotype in chickens. *PLoS Genet.*, 2009. 5. e1000512.
71. ZOOROB, R. – BILLAULT, A. et al.: Two chicken genomic libraries in the PAC and BAC cloning systems: organization and characterization. *Anim. Genet.*, 1996. 27. (Suppl 2). 69.
72. <http://www.animalgenome.org/QTLdb>
73. <http://www.faostat3.fao.org>
74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>
75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome>

Közlésre érke.: 2016. ápr. 1.

## IN MEMORIAM

# Sík Júlia

(1950–2017)

SÍK JÚLIA a Magyar Állatorvosok Lapjának olvasószerkesztője 2017. április 5-én méltósággal viselt, súlyos betegsége után elhunyt. Búcsúztatása 2017. május 10-én lesz a Kozma utcai Új Köztemetőben.

JÚLIA 2014 áprilisától, DR. FÁBIÁN TIBORNÉ nyugállományba vonulásától kezdve – az ő javaslatára – végezte a Magyar Állatorvosok Lapja szerkesztői, korrektori munkálatait. Minden egyes kéziratot legalább háromszor elolvasott és aprólékosan, minden részletre kiterjedően kijavított a helyesírás legújabb szabályainak megfelelően. Ezen túlmenően a szöveg megformázásával elő is készítette azokat a tördelésre. Nagyban megkönnyítette a szerkesztőség dolgát, hogy munkája minden részét elektronikusan végezte, így sokkal gyorsabbá és egyszerűbbé vált a kommunikáció. Munkáját rendkívüli precizitás és gyorsaság jellemezte, hétköznapokon és hétvégén egyaránt. Számtalan esetben javította a felületes lektori munkát is: önállóan pótolta a hiányzó hivatkozásokat és jelezte a nem idézett közleményeket. Hasznos tanácsaival segítette a Lap megújult formátumának kidolgozását és bevezetését.

Ezt megelőzően JÚLIA az Állatorvostudományi Egyetem Belgyógyászati Tanszékén az 1970-es évek végétől öt évig vegyész-mérnöként/tudományos munkatársként részt vett a kutatólaboratórium munkájában. Nyitott, a mindennapokat egészséges kritikával szemlélő vidám természetű, szakmai tudását és segítőkészségét a tanszék minden munkatársa elismerte, és sokra értékelt. A tanszék munkatársainak kutatási és oktatási írásait már ekkor szakértően és készségesen javította. E képességének köszönhetően került később a Műszaki Kiadóba lektorként. A kilencvenes években létrehozta saját kiadóját SÍK Kiadó néven, majd 2015 óta a Magyar Állatorvosok Lapja olvasószerkesztő tisztjét is betöltötte. A GAÁL TIBOR szerkesztette „Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika” című tankönyv a SÍK Kiadóban 1999-ben jelent meg, ennek JÚLIA szigorú olvasószerkesztője is volt.

Régi tanszéki munkatársaival a kapcsolatot haláláig őrizte. Szeretetre méltó személyének emlékét mindannyian sokáig őrizzük.

**Dr. Balka Gyula, Dr. Gaál Tibor**