

The influence of selected genes on sheep performance traits

Wpływ wybranych genów na cechy użytkowe owiec

Magdalena KOLENDA^{1*}, Daria KARWOWSKA², Beata SITKOWSKA¹, Ewa GROCHOWSKA¹ and Dominika PIETRUSZYŃSKA³

¹ Zakład Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy, ul. Mazowiecka 28, 85-084 Bydgoszcz, * correspondence email: kolenda@utp.edu.pl

² Zakład Hodowli Owiec, Kóz i Zwierząt Futerkowych, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy, ul. Mazowiecka 28, 85-084 Bydgoszcz

³ Zakład Fizjologii Zwierząt, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy, ul. Mazowiecka 28, 85-084 Bydgoszcz

Abstract

In order to enhance breeding progress, genes that affect the performance of sheep are being identified. In Poland, sheep breeding programs focus mainly on meat performance, therefore, it is important to identify genes that affect it. Moreover, studies on reproductive performance of sheep have been made. Myostatin (*GDF8*), calpastatin (*CAST*) and calpain have been identified as the candidate genes affecting meat quality. Whereas, *BMP15* and *GDF9*, also called "fertility genes" (Fec), have been reported to affect reproduction traits. The knowledge of the association between the polymorphic forms of these genes and sheep performance traits may contribute to the determination of genetic markers that could be used in sheep breeding programs. The aim of this study is to gather the latest information about the use of genomic selection in breeding programs and the association between polymorphisms in *BMP15*, *GDF8*, *GDF9* and *CAST* genes and sheep performance.

Key words: *BMP15*, calpain, calpastatin, *GDF9*, genomic selection, myostatin

Streszczenie

Pomocna w celu zwiększenia postępu hodowlanego może być identyfikacja genów mających wpływ na użytkowość owiec. Obecnie w Polsce głównie użytkuje się owce w kierunku mięsnym dlatego też ważne jest zidentyfikowanie genów wpływających na użytkowość mięsną. Prowadzi się również badania nad użytkowością rozplodową owiec. Geny kandydujące wpływające na jakość mięsa to m.in. geny kodujące miostatynę (*GDF8*), kalpajny i kalpastatynę (*CAST*). Z kolei geny odpowiedzialne za cechy reprodukcyjne nazwano „genami płodności” (Fec), do których zaliczono geny *BMP15*, *GDF9*. Rozpoznanie związku pomiędzy polimorficznymi formami tych genów

a cechami użytkowości owiec może przyczynić się do wyznaczeniem markerów genetycznych, które mogłyby zostać wykorzystywane w hodowli owiec. Celem niniejszej pracy jest zebranie najnowszych wiadomości na temat wykorzystania selekcji genomowej w hodowli owiec oraz związku polimorfizmów w genach *BMP15*, *GDF8*, *GDF9* oraz *CAST* a użytkowością owiec.

Słowa kluczowe: *BMP15*, *GDF9*, kalpaina, kalpastatyna, miostatyna, selekcja genomowa

Detailed Abstract

Researchers have been trying to identify genes that affect sheep performance and implement the knowledge into a commercial usage, for instance, in genetic evaluation and optimization of selection strategies used in breeding programs. This may help farmers to enhance breeding progress; however, they have to learn from the latest studies. Most popular amongst currently available databases that contain information about the sheep genome are presented in Table 1.

In Poland, sheep breeding programs focus on meat performance. Therefore, it is important to identify genes that affect it. Myostatin (*GDF8*), calpastatin (*CAST*) and calpain have been identified as the candidate genes affecting meat quality.

Myostatin gene (*GDF8*) encodes a protein that acts as a negative regulator of skeletal muscle growth. Polymorphism in *GDF8* may affect the expression which in turn may cause abnormal muscle growth. A few polymorphisms have been described in the literature, among others, the c.*1232G>A SNP, a G> A substitution in 3'UTR, that decreases the amount of protein produced by the sheep and increases muscle yield. Another polymorphism that has been associated with the muscular hypertrophy is c.960delG, i.e. the deletion of guanine at the position 960. Animals diagnosed with such change produce biologically inactive protein and therefore, are characterized by the increased muscle yield. The third polymorphism is called c.120inA which stands for the insertion of adenine at the position 120. Individuals homozygous for the c.120inA mutation have a greater muscle yield. Calpastatin (*CAST*) and calpain genes have been associated with the sheep performance traits. Calpains are calcium dependent, intracellular cysteine proteases. They have an important role in myoblast fusion, cell growth, and the growth and degradation of muscle. The activity of the calpain system is regulated by a specific endogenous inhibitor, calpastatin. The gene encoding calpastatin has been called *CAST*. By inhibiting the calpain activity, calpastatin has an impact on the process of the *post mortem* meat tenderization. In the literature the associations between the polymorphism and meat performance traits of sheep have been reported, for instance, Palmer et al. (1998) have discovered two variants of the gene, M and N, which affect muscle quality.

Furthermore, scientists have been trying to identify genes that may be responsible for the reproduction traits. The *BMP15* gene has been described as one of the so called "fertility genes" (*Fec*) that affect reproduction traits. Some studies have shown that the formation of the bone morphogenetic protein *BMP15* is linked to the activity of a single gene located on chromosome X. The *BMP15* gene consists of two exons and an intron. The protein contributes to the regulation of ovarian function, and favorably affects sheep fertility. In Inverdale and Hanna sheep breeds gene mutations in

chromosome X have been detected. Individuals heterozygous for the *BMP15* gene mutation release more ovum, while, sheep homozygous for the mutation have been diagnosed with ovarian hypoplasia.

The *GDF9* gene (growth differentiation factor 9) has been identified as one of the genes responsible for reproductive performance of sheep. The *GDF9* gene consists of two exons and a single intron. Numerous studies have shown that the presence of the *GDF9* gene is essential for the proper development of the primary ovarian, normal growth and differentiation of granulosa cells and formation of the cumulus oophorus. Moreover, some mutations in the *GDF9* gene have been discovered.

The identification of the relationship between the polymorphic forms of these genes and sheep performance traits may contribute to the determination of genetic markers that could be used in sheep breeding programs.

Wstęp

Lata świetności polskiego owczarstwa przeszły już do historii. Analizując pogłowie owiec po 1986 roku można dostrzec najpierw powolny, a po 1990 roku wręcz lawinowy spadek jego liczebności. W latach 2001-2003 liczba tych zwierząt w Polsce utrzymywała się na stałym poziomie około 330 tys. sztuk, co stanowiło zaledwie 6.8% pogłowia z 1986 r. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) z grudnia 2012 roku w Polsce populacja owiec kształtuje się na poziomie 218.5 tysiąca sztuk. Dane te wskazują na niewielką 2.7% tendencję wzrostową w skali roku. Na przestrzeni ostatnich lat, Polski Związek Owczarski (PZO), analizując m.in. procentowy udział maciorek wpisanych do ksiąg zwierząt zarodowych w 2010 roku, odnotował spadek liczebności pogłowia ras krajowych (merynosy, polskie owce nizinne, owce długowełniste) na korzyść importowanych ras mięsnych. W związku z czym potwierdza się dominacja użytkowania owiec w kierunku mięsnym (GUS 2013).

Głównymi czynnikami warunkującymi poziom użytkowości mięsnej owiec są między innymi: genotyp, rasa, wiek, płeć, krzyżowanie towarowe, rodzaje tuczu i żywienie oraz metody oceny przyżyciowej i poubojowej (Klepacki and Rokicki, 2005).

Dotychczasowa selekcja hodowlana na podstawie cech fenotypowych może być wspomagana metodami analizy molekularnej genów *GDF8* i *CAST*, co pozwoli na wybór najlepszych osobników już w młodym wieku (Clou, et al., 2006; Palmer, et al., 1998). Wiele badań nad płodnością owiec w ostatnim czasie skoncentrowało się na grupie genów, które nazywane są „genami płodności” (Fec). Geny te są głównie odpowiedzialne za częstość owulacji i liczbę jagniąt w miocie. Na zwrócenie szczególnej uwagi zasługują geny białka morfogenetycznego kości *BMP15* oraz czynnik wzrostu i różnicowania *GDF9* (Polley, et al., 2010).

Celem niniejszej pracy jest zebranie najnowszych wiadomości na temat wykorzystania selekcji genomowej w hodowli owiec oraz związku polimorfizmów w genach *BMP15*, *GDF8*, *GDF9* oraz *CAST* a użytkowością owiec.

Wykorzystanie selekcji genomowej w hodowli zwierząt

Pomysł, żeby wykorzystać możliwości genetyki molekularnej, a zwłaszcza markery genetyczne w doskonaleniu różnych gatunków zwierząt gospodarskich, jest obecnie bardzo popularny (Marshalla, et al., 2011). Selekcja genomowa (Genomic Selection, GS) prowadzona jest na największą skalę w hodowli bydła, natomiast jak podkreśla

Van der Werf (2009) istnieje potrzeba bardziej szczegółowych badań i analiz statystycznych, aby ustalić odpowiedni model służący do selekcji genomowej owiec. Teoretyczne przewidywania muszą zostać rzetelnie poparte dowodami eksperymentalnymi ponadto, potrzebne są dalsze prace, aby selekcję genomową w hodowli owiec realizować w praktyce. Podkreślić należy, że na świecie główne zainteresowania i nadzieje związane z wykorzystaniem selekcji genomowej w hodowli owiec skupiają się na poprawie mięsności owiec oraz na produkcji wełny (Fadiel, et al., 2005; Marshalla, et al., 2011).

Zaawansowane programy hodowli owiec z zastosowaniem selekcji wspomagananej markerami (Marker-Assisted Selection, MAS) stosowane są obecnie przede wszystkim w Australii i Nowej Zelandii (Harris, et al., 2008; Van der Werf, 2007). Skupiono się głównie na poprawie jakości mięsa i wełny oraz przeciwdziałaniu chorobom i poprawie rozrodczości zwierząt (Bishop, 1997). W badaniach uwzględniono ponad 1200 sekwencji mikrosatelitarnych, wykorzystano również polimorfizm pojedynczych nukleotydów (single nucleotide polymorphism, SNP) (Van der Werf, 2007). Badania wykorzystujące *loci* cech ilościowych (quantitative trait loci - QTL) powinny być na poziomie podobnym do badań przeprowadzonych na bydło, w przypadku owiec początkowo skupiono się głównie na działaniu w kierunku stwierdzenia efektu wpływu pojedynczych genów na cechy związane z umięśnieniem i występowaniem chorób (Walling, et al., 2004). Wyższą aktywność w przypadku mapowania genomu stwierdzono jedynie w przypadku mlecznych ras owiec. Jak podkreśla Van der Werf, (2007) więcej uwagi należy poświęcić połączeniu informacji genetycznych w komercyjnej ocenie genetycznej i zoptymalizowaniu strategii selekcyjnej w hodowli owiec. Marshalla, et al. (2011) sugerują, że zastosowanie MAS oraz GS może szczególnie pomóc mniejszym hodowcom w krajach rozwijających się. Muszą oni czerpać z najnowszych osiągnięć i wiedzy aby poprawić sytuację w rodzimej hodowli. Najpopularniejsze, dostępne obecnie, bazy danych dotyczące genomu owiec przedstawione zostały w tabeli 1.

Table 1. Internet resources concerning the sheep genome.

Tabela 1. Źródła internetowe dotyczące genomu owcy.

Baza/ Database	Zawartość/ Content	Adres URL / URL address
Sheep Genome Map	Mapa genomu owcy	http://www.livestockgenomics.csiro.au/sheep/mapcreator/
The U.S. Sheep/Goat Genome Project	Baza skupiająca informacje o różnych projektach dotyczących genomu owiec	http://www.animalgenome.org/sheep/nagrp.html
International Sheep Genomics Consortium	Przeszukuje genom owcy aby znaleźć geny odpowiedzialne za produkcję, rozród i występowaniem chorób u owiec	http://www.sheephapmap.org/
Australian Sheep Gene Mapping Web Site	Zawiera przekierowania do wielu baz zajmujących się genomem owcy	http://rubens.its.unimelb.edu.au/~jillm/jill.htm

NCBI Sheep Genome Project	Biologiczna baza danych zawiera informacje o genomie owcy	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome?term=txid9940%5Borgn%5D
UK Sheep Genome Mapping Project	Wykorzystanie osiągnięć nad mapowaniem genomu owcy w hodowli i przemyśle	http://www.projects.roslin.ac.uk/sheepmap/front.html

Polimorfizm genu kodującego miostatynę

Jednym z genów opisanych w literaturze mających wpływ na użytkowość mięsną owiec jest gen *GDF8* (growth differentiation factor 8), zwany również *MSTN*, który odpowiedzialny jest za kodowanie białka miostatyny.

Białko to jest negatywnym regulatorem wzrostu mięśni szkieletowych (Te Paset al., 2004). Gen *GDF8* zlokalizowany został u owiec w chromosomie 2, składa się on z 3 eksonów i 2 intronów, a białko kodowane przez ten gen posiada 375 aminokwasów (Lee, 2004). Białko miostatyny zaliczane jest do nadrodziny transformujących czynników wzrostu β (TGF β) (Te Pas, et al., 2004). Zmiany w sekwencji genu *GDF8* mogą powodować powstanie nieaktywnego biologicznie białka, a co za tym idzie powodować przyrost masy mięśniowej zwierzęcia.

W 1999 roku Lee i McPherron opisali przypadek w którym myszy pozbawione genu *GDF8* były nawet o 25-30% cięższe od myszy posiadających ten gen. Zmiany sekwencji tego genu wpływające na przyrost masy mięśniowej opisano u kilku ras owiec. Między innymi stwierdzono, że u owiec rasy Texel zmiany w genie kodującym miostatynę odpowiadają za wystąpienie fenotypu podwójnego umięśnienia. Zmianę tę opisano jako SNP c.*1232G>A czyli substytucję G>A w regionie 3'UTR (Cloup, et al., 2006; Boman, et al., 2009). Wystąpienie allele A (c.*1232A) powiązane ze zmniejszoną ilością produkowanego przez organizm owcy białka miostatyny i zwiększeniem masy mięśniowej zwierzęcia. Zwierzęta posiadające genotyp AA odznaczały się najwyższą masą ciała, a te posiadające tylko jeden allel A charakteryzowały się lepszym umięśnieniem od zwierząt o genotypie GG (Han, et al., 2010). Ponadto stwierdzono, że polimorfizm c.*1232G>A wpływa na zmniejszenie zawartości tłuszczu w mięsie (Hope, et al., 2013). Polimorfizm ten opisano m.in. u owiec rasy Australian Texel, White Suffolk, Poll Dorset i Lincoln (Kijas, et al., 2007), oraz u owiec rasy Charollais (Hadjipavlou, et al., 2008) i Welsh Mountain (Masri, et al., 2011). Z kolei u owiec rasy Norwegian White Sheep opisano polimorfizm c.960delG, czyli delecję guaniny w pozycji 960, w konsekwencji której ramka odczytu zostaje przesunięta i przedwcześnie powstaje kodon stop. Powstające białko miostatyny jest biologicznie nieaktywne, w związku z czym owce, u których stwierdzono taką zmianę, charakteryzują się zwiększoną masą mięśniową (Boman, et al., 2009). Kolejną rasą owiec u której stwierdzono wystąpienie polimorfizmu genu *GDF8* jest rasa Norwegian Spælsau, u której opisano polimorfizm c.120inA. Zmiana ta polega na insercji adeniny w pozycji 120, co prowadzi do zmiany sekwencji i powstanie kodonu stop. Powstałe białko jest krótsze i nieaktywne, a osobniki homozygotyczne pod względem mutacji c.120inA charakteryzują się bardziej umięśnionym fenotypem (Boman and Vage, 2009).

Polimorfizm genu kodującego kalpastatynę i kalpainy

Kolejnymi genami mającymi wpływ na cechy użytkowości owiec są geny kodujące kalpastatynę i kalpainy. Uważa się, że gen kodujący kalpainy wpływa na cechy jakości mięsa owczego. Kalpainy są zależnymi od jonów wapnia wewnątrzkomórkowymi proteazami cysteinowymi (Suzuki, et al., 1995). Do tej pory opisano kilka izoform kalpain, m.in. kalpainy 1 (*CAPN1*) i 2 (*CAPN2*) (Carragher and Frame, 2002; Lee, et al., 2008). Kalpainy pełnią ważną rolę podczas fuzji mioblastów, wzrostu oraz migracji komórek, oraz podczas wzrostu i degradacji mięśni (Goll, et al., 1998; Carragher and Frame, 2002). Ponadto stwierdzono, że dojrzewanie poubojowe mięsa może mieć związek z działaniem kalpainy 1 (Nowak, 2005).

W literaturze opisano polimorfizm genu owczej kalpainy. Dzięki wykorzystaniu techniki SSCP zidentyfikowano między innymi dwa allele A i B oraz trzy możliwe genotypy (Dehnavi, et al., 2012). Czynnikiem wpływającym na aktywność systemu kalpainowego jest kalpastatyna, która jest specyficznym endogennym inhibitorem kalpain. Gen kodujący kalpastatynę, zwany inaczej *CAST*, zmapowany został u owiec w piątym chromosomie. Jak donosi Palmer, et al. (1998) gen ten pełni znaczącą rolę w formowaniu i rozpadzie mięśni. Kalpastatyna, hamując działanie kalpain, ma wpływ na proces kruszenia i dojrzewania mięsa (Delgado, et al., 2001). W literaturze opisano przypadki polimorfizmów genu kodującego kalpastatynę, które mogą wpływać na cechy użytkowości mięsnej owiec. Palmer, et al. (1998) zamplikowali fragment genu *CAST* o długości 622bp, a następnie poddali go trawieniu enzymami restrykcyjnymi *MspI* i *NcoI*. W wyniku tego badania opisali dwa warianty M i N, które mają wpływ na jakość mięsa owczego. Stwierdzono również, że polimorfizm genu *CAST* może mieć wpływ na kruchość mięsa. Zhou, et al. (2006) z kolei, wykorzystując technikę PCR-SSCP, opisali pięć nowych wzorców SSCP w obrębie najdłuższego eksonu owczego genu *CAST*, czyli eksonu 6. Opisana w obrębie tego eksonu substytucja powoduje zmianę Gln/Leu w domenie L białka, zmiana ta może mieć wpływ na funkcje i ekspresję genu kodującego kalpastatynę. Nassiry, et al. (2006) opisali związek pomiędzy polimorfizmem genu kodującego kalpastatynę a średnimi dziennymi przyrostami masy ciała uzyskanymi przez owce rasy Kurdi. Co więcej, stwierdzono, że polimorfizm genu *CAST* ma wpływ na masę urodzeniową jagniąt (Byun, et al., 2008; Chung and Davis, 2012).

Polimorfizm genu BMP15

Związkiem parakrynnym z rodziny *TGFβ*, który jest wytwarzany przez oocyt, jest białko morfogenetyczne kości, *BMP15*. Wykazano, że powstanie tego białka jest uwarunkowane działaniem pojedynczego genu położonego w chromosomie X.

W badaniach wykazano, że odgrywa ono główną rolę w regulacji funkcji jajników u owiec ras Inverdale i Hanna, przez co wpływa korzystnie na ich plenność (Dube, et al., 1998). U ras tych występują mutacje genów położonych w chromosomie X. Osobniki heterozygotyczne pod względem genu *BMP15* owulują więcej komórek jajowych. Natomiast w przypadku homozygot stwierdza się niedorozwój jajników. (Davis, et al., 1992). Charakteryzując białko *BMP15* należy zauważyć, iż czwarta cysteina zostaje zastąpiona seryną, a dimery są tworzone poprzez połączenie pomiędzy podjednostkami *BMP15*. Trzy mostki disiarczkowe wchodzi w skład reszt cysteinowych, natomiast siódma odpowiedzialna jest za tworzenie homo- bądź

hetero dimerów (Rybak-Krzyszowska, et al., 2004). W przypadku owiec gen *BMP15* został zlokalizowany w chromosomie X. Zbudowany jest on z dwóch eksonów oddzielonych intronem, natomiast pełna długość kodującej sekwencji to 1179 pz. Aktywna forma peptydu *BMP15* zawiera 125 aminokwasów. Peptydem sygnałnym o długości 25 aminokwasów poprzedzone jest niedojrzałe białko o długości 39 aminokwasów (Galloway, et al., 2000). Różnego rodzaju badania wykazały, iż gen *BMP15* ma wpływ na wczesny wzrost i rozwój pęcherzyków jajnikowych. Zmiany w sekwencji nukleotydowej w genie *BMP15* zostały jako pierwsze zaobserwowane u owiec rasy Romney w Nowej Zelandii. Jak dotąd, sześć niezależnych od siebie mutacji w genie *BMP15* zostało powiązanych ze zwiększoną częstością owulacji u heterozygotycznych owiec oraz bezpłodnością u homozygot (Galloway, et al., 2000). Rozwój pęcherzyków jajnikowych zostaje zatrzymany w stadium pęcherzyka I-rzędu. *BMP15* nie posiada bezpośredniego wpływu na produkcję steroidów przez komórki ziarniste, ma natomiast silny wpływ na hamowanie FSH-zależnej syntezy progesteronu, ale nie wpływa na indukowaną FSH syntezę estradiolu. Dowodzi to ważnej funkcji fizjologicznej, jaką pełni *BMP15* w promowaniu wczesnego wzrostu i rozwoju pęcherzyków jajnikowych poprzez zapobieganie ich przedwczesnej luteinizacji (Davis, 2005).

Polimorfizm genu GDF9

Cechy związane z rozrodem są zazwyczaj niskoodziedziczalne, dlatego badanie nad nimi są trudne do przeprowadzenia. Opłatalność produkcji owczarskiej oraz wydajność reprodukcyjna jest zależna od częstości owulacji oraz liczby jagniąt w miocie. W czasie ostatnich badań w przeciągu kilku lat odkryto mutacje w genie *GDF9* znanym jako czynnik wzrostu i różnicowania 9 (Vacca, et al., 2010).

Gen ten należy do rodziny *TGFβ* i w odróżnieniu od *BMP15* jest autosomalnym genem, zlokalizowanym tak jak u ludzi w chromosomie 5. Wpływa on na wzrost częstości owulacji u owiec (Notter, 2008). Gen *GDF9* ma długość 2.5 kpz i zawiera dwa eksony, które są od siebie oddzielone pojedynczym intronem o długości 1126pz. Gen *GDF9* koduje peptyd o długości 453 aminokwasów, z którego po obróbce postranslacyjnej powstaje dojrzała forma białka zawierająca 135 aminokwasów (Hanrahan, et al., 2004). Liczne badania wykazały, że obecność genu *GDF9* jest kluczowa do prawidłowego rozwoju pęcherza pierwotnego, prawidłowego rozwoju i różnicowania komórek ziarnistych i formowania wżgórka jajonośnego (Gui and Joyce, 2005). Ponadto uważa się, że wpływ genu *GDF9* na częstość owulacji i ilość jagniąt w miocie jest większy niż w przypadku genu *BMP15*. Znajomość mutacji w głównych genach odpowiedzialnych za płodność może się przyczynić do wyznaczenia skutecznych markerów do poprawy płodności tego gatunku (Davis, 2004).

Podsumowanie

W celu zwiększenia postępu hodowlanego i zwiększenia rentowności hodowli owiec naukowcy starają się wytypować kolejne geny kandydujące mające wpływ na użytkowość tych zwierząt. Wykorzystanie wiedzy na temat związku polimorfizmu genu miostatyny i kalpastatyny z użytkowością mięsną może wpłynąć na poprawę cech mięsa w konkretnych rasach. Wprowadzenie do selekcji dodatkowego kryterium w postaci preferowanych wariantów genetycznych pod względem genów: *BMP15*,

GDF9 może wpłynąć na zwiększenie prawdopodobieństwa uzyskania cięż bliźniaczych oraz jagniąt o wyższych przyrostach dobowych. Rozpoznanie związku pomiędzy polimorficznymi formami tych genów a cechami użytkowości owiec może przyczynić się do wyznaczenia markerów genetycznych, które mogłyby zostać wykorzystywane w hodowli owiec.

Piśmiennictwo

- Bishop, M. D., (1997) Marker Assisted Selection of Sheep. *Journal of Animal Science*, 75 (1), 142.
- Boman, I.A., Klemetsdal, G., Blichfeldt, T., Nafstad, O., Vage, D.I., (2009) A frameshift mutation in the coding region of the myostatin gene (*MSTN*) affects carcass conformation and fatness in Norwegian White Sheep (*Ovis aries*). *Animal Genetics* 40, 418–422.
- Boman, I.A., Vage, D.I., (2009) An insertion in the coding region of the *myostatin* (*MSTN*) gene affects carcass conformation and fatness in the Norwegian Spælsau (*Ovis aries*). *BMC Research Notes*, 2 (98) DOI:10.1186/1756-0500-2-98.
- Byun, S.O., Zhou, H., Forrest, R.H., Frampton, C.M., Hickford, J.G., (2008) Association of the ovine calpastatin gene with birth weight and growth rate to weaning. *Animal Genetics*, 39 (5), 572–573.
- Carragher, N.O., Frame, M.C., (2002) Calpain: a role in cell transformation and migration. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 34 (12), 1539–1543.
- Chung, H., Davis M., (2012) PCR-RFLP of the Ovine Calpastatin Gene and its Association with Growth. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7, 641–652.
- Clop A., Marcq, F., Takeda, H., Pirottin, D., Tordoir, X., Bibe, B., Bouix, J., Caiment, F., Elsen, J.M., Eyche, F., Larzul, C., Laville, E., Meish, F., Milenkovic, D., Tobin, J., Charlier, C., Georges, M., (2006) A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nature Genetics*, 38, 813–818.
- Davis, G.H., McEwan, J.C., Fennessy, P.F., Dodds, K.D., McNatty, K.P., O, W.S. (1992) Infertility due to bilateral ovarian hypoplasia in sheep homozygous (*FecXI FecXI*) for the Inverdale prolificacy gene located on the X chromosome. *Biology of Reproduction*, 46, 636-640.
- Davis, G.H., (2004). Fecundity genes in sheep. *Animal Reproduction Science*, 82–83, 247–253.
- Davis, G.H., (2005). Major genes affecting ovulation rate in sheep. *Genetics Selection Evolution*, 37, 11.
- Dehnavi, E., Azari, M.A., Hasani, S., Nassiry, M.R., Mohajer, M., Ahmadi, A.R.K., (2012) Genetic variability of calpastatin and calpain genes in Iranian Zel sheep using PCR-RFLP and PCR-SSCP methods. *Iranian Journal of Biotechnology*, 10 (2), 136–139.

- Delgado, E.F., Geesink, G.H., Marchello, J.A., Goll, D.E., Koochmaraie, M., (2001) The calpain system in three muscles of normal and callipyge sheep. *Journal of Animal Science*, 79 (2), 398–412.
- Dube, J.L., Wang, P., Elvin, J., Lyons, K.M., Celeste, A.J., Matzuk, M.M., (1998) The bone morphogenetic protein 15 gene is X-linked and expressed in oocytes. *Molecular Endocrinology*, 12, 1809-1817.
- Fadiel, A., Anidi, I., Eichenbaum, K.D., (2005) Farm animal genomics and informatics: an update. *Nucleic Acids Research*, 33 (19), 6308-6318.
- Galloway, S.M., McNatty, K.P., Cambridge, L.M., Laitinen, M.P., Juengel, J.L., Jokiranta, T.S., McLaren, R.J., Luiro, K., Dodds, K.G., Montgomery, G.W., Beattie, A.E., Davis, G.H., Ritvos, O., (2000) Mutations in an oocyte-derived growth factor gene (BMP15) cause increased ovulation rate and infertility in a dosage-sensitive manner. *Nature Genetics*, 25, 279–83.
- Goll, D.E., Thompson, V.F., Taylor, R.G., Oualia, A., (1998) The calpain system and skeletal muscle growth. *Canadian Journal of Animal Science*, 78 (4), 503–512.
- Gui, L.M., Joyce, I.M., (2005) RNA interference evidence that growth differentiation Factor-9 mediates oocyte regulation of cumulus expansion in mice. *Biology of Reproduction*, 72, 195–199.
- GUS, Główny Urząd Statystyczny. Departament Rolnictwa. 2013. Pogłowie bydła i owiec według stanu w grudniu 2012 r. Materiał na konferencję prasową w dniu 29.01.2013 r.
- Hadjipavlou, G., Matika, O., Clop, A., Bishop, S.C., (2008) Two single nucleotide polymorphisms in the myostatin (GDF8) gene have significant association with muscle depth of commercial Charollais sheep. *Animal Genetics*, 39, 346–353.
- Han, J., Zhou, H., Forrest, R.H., Sedcole, J.R., Frampton, C.M., Hickford, J.G.H., (2010) Effect of Myostatin (*MSTM*) g+6223G>A on Production and Carcass Traits in New Zealand Romney Sheep. *Asian-Aust. Journal of Animal Science*, 23(7), 863 – 866.
- Hanrahan, J.P., Grogan, S.M., Mulsant, P., Mullen, M., Davis, G.H., Powell, R., Galloway, S.M., (2004) Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). *Biology of Reproduction*, 70, 900–909.
- Harris, B.L., Johnson, D.L., Spelman, R.J., (2008) Genomic selection in New Zealand and the implications for national genetic evaluation. *Proceedings of the Interbull Meeting, Niagara Falls, Canada*
- Hope, M., Haynes, F., Oddy, H., Koochmaraie, M., Al-Owaimer, A., Geesink, G., (2013) The effects of the myostatin g+6723G>A mutation on carcass and meat quality of lamb. *Meat Science*, 95, 118–122.
- Kijas, J. W., McCulloch R., Edwards J. E., Oddy V. H., Lee S. H., van der Werf J., (2007) Evidence for multiple alleles effecting muscling and fatness at the Ovine GDF8 Locus. *BMC Genetic*, 8, 80-90.

- Klepacki, B., Rokicki, T., (2005) Produkcja owiec szansą zwiększenia dochodów dla gospodarstw rolnych. *Więś Jutra*, 11(87).
- Lee, H.L., Sante- Lhoutellier, V., Vigouroux, S., Briand, Y., Briad, M., (2008) Role of calpains in postmortem proteolysis in chicken muscle. *Poultry Science*, 87 (10). 2126–2132.
- Lee, S.J., (2004) Regulation of muscle mass by myostatin. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 20, 61–86.
- Lee, S.J., Mcpherron, A.C., (1999) Myostatin and the control of skeletal muscle mass: Commentary. *Current Opinion in Genetics & Development*, 9 (5), 604–607.
- Marshalla, K., Quiros-Camposa, C., van der Werfb, J.H.J., Kinghornb, B., (2011) Marker-based selection within smallholder production systems in developing countries. *Livestock Science*, 136 (1), 45-54.
- Masri, A.Y., Lambe, N.R., Macfarlane, J.M., Brotherstone, S., Haresign, W., Bünger, L., (2011) Evaluating the effects of a single copy of a mutation in the myostatin gene (c.*1232 GNA) on carcass traits in crossbred lambs. *Meat Science*, 87, 412–418.
- Nassiry, M.R., Tahmoorespourm, M., Javadmanesh, A., Soltani, M., Far, S.F., (2006) Calpastatin polymorphism and its association with daily gain in Kurdi sheep. *Iranian Journal of Biotechnology*, 4 (3), 188–192.
- Notter, D.R., (2008) Genetic aspects of reproduction in sheep. *Reproduction in Domestic Animals*, 43 (2), 122–128.
- Nowak, M., (2005) Rola kalpain w procesie kruszenia mięsa. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 1 (42), 5–17.
- Palmer, B.R., Roberts, N., Hickford, J.G., Bickerstaffe R., (1998) Rapid communication: PCR-RFLP for MspI and NcoI at the ovine calpastatin gene. *Journal of Animal Science*, 76, 1499–1500.
- Polley, S., De, S., Brahma, B., Mukherjee, A., Vinesh, P.V., Batabyal, S., Arora, J.S., Pan, S., Samanta, A.K., Datta, T.K., Goswami, S.L., (2010). Polymorphism of BMPR1B, BMP15 and GDF9 fecundity genes in prolific Garola sheep. *Tropical Animal Health and Production*, 42 (5), 985–993.
- Rybak-Krzyszowska, M., Grzyb, A., Milewicz, T., Krzaczkowska-Sendrakowska, M., Krzysiek, J., (2004) Primary ovarian insufficiency in infertility clinic. *Polish Journal of Endocrinology*, 6, 766–768.
- Suzuki, K., Spromachi, H., Yoshizawa, T., Kinbara, K., Ishiura, S., (1995) Calpain: novel family members, activation, and physiological function. *Biological Chemistry*, 376 (9), 523–529.
- Te Pas, M.F.W., Everts, M.E., Haagsman, H.P., (2004) Role of myostatin in muscle growth. *Muscle Development of Livestock Animals: Physiology, Genetics and Meat Quality*. Cambridge, MA, USA, CABI Publishing, 297–316.
- Vacca, G.M., Dhaouadi, A., Rekik, M., Carcangiu, V., Pazzola, M., Detto, M.L., (2010) Prolificacy genotypes at BMPR 1B, BMP15 and GDF9 genes in North African sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 88 (1), 67–71.

Kolenda et al.: The Influence Of Selected Genes On Sheep Performance Traits

- Van der Werf, J.H.J., (2007) Marker-assisted selection – Current status and future perspectives in crops, livestock, forestry and fish. Chapter 13. Marker-assisted selection in sheep and goats. Food And Agriculture Organization Of The United Nations Rome, 230-247.
- Van der Werf, J.H.J., (2009) Potential benefit of genomic selection in sheep. Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed. Genet., 18,38-41.
- Walling, G.A., Visscher, P.M., Wilson, A.D., McTeir, B. L., Simm, G., Bishop, S.C., (2004) Mapping of quantitative trait loci for growth and carcass traits in commercial sheep populations. Journal of Animal Science, 82 (8), 2234-2245.
- Zhou, H., Hickford, J.G.H., Gong, H., (2006) Polymorphism of the ovine calpastatin gene. Molecular and Cellular Probes, 21, 242–244.