

ПОЛИМОРФИЗЪМ НА ПРОЛАКТИН РЕЦЕПТОРЕН (PRLR) ГЕН ПРИ СВИНЕ ОТ ПОРОДИТЕ ДУНАВСКА БЯЛА И ЛАНДРАС

Желязко Събев*, Стойчо Методиев

Тракийски университет, Аграрен факултет – Стара Загора

*E-mail: zhsabev@uni-sz.bg

РЕЗЮМЕ

Изследвана е алелната и генотипната честота по PRLR локус при свине от породите Дунавска бяла и Ландрас. Беше извършено генотипиране чрез PCR-RFLP метод по PRLR локус при 143 основни свине майки, 54 ремонтни женски свине и 19 нереца. PRLR локус показва полиморфизъм при изследваните свине. Между свинете от двете породи, различните категории разплодни животни и различните генеалогични групи, бяха установени различия при алелните честоти на PRLR локус. Алелът А на PRLR локус е с по-висока честота при породата Ландрас (0,720), в сравнение с Дунавска бяла (0,490). Не бяха отчетени достатъчно високи разлики в честотите на алелите и генотипите на PRLR локус между различните групи разплодни животни в породите, с изключение на женските ремонтни свине и основните свине майки от Дунавска бяла. Установено беше по-високо вариране в честотата на алелите и генотиповете между основните свине майки от различните генеалогични групи – честотата на алел А варира от 0,330 до 0,830 при Ландрас и от 0,250 до 0,880 при Дунавска бяла. Получените резултати са добра основа за оценка на връзките между генотипите на PRLR локус и репродуктивните, и продуктивните признаци в изследваните популации свине.

Ключови думи: PRLR локус, PRLR алелна честота, PRLR генотипна честота

POLYMORPHISM OF PROLACTIN RECEPTOR (PRLR) GENE IN DANUBE WHITE AND LANDRACE SWINE POPULATIONS

Zh. Sabev*, S. Metodiev

Agricultural Faculty, Trakia University – Stara Zagora, Bulgaria

*E-mail: zhsabev@uni-sz.bg

ABSTRACT

The frequency of gene and genotype at PRLR locus were studied in populations of Danube White and Landrace breeds of swine. Detection of PRLR genotypes (143 sows, 54 gilts and 19 boars) were performed by the PCR-RFLP method. The PRLR locus showed polymorphism in tested pigs. There was difference in allele frequency at PRLR locus between two breeds, different groups of breeding animals and different genealogical groups of sows. The A allele of PRLR locus was with higher frequency in Landrace (0.720) compared to that in Danube White (0.490). There were not sufficient differences in PRLR allele and genotype frequencies between the different groups of breeding animals in the breeds, except gilts and sows in Danube White. It was estimated higher variation in alleles and genotypes frequency between different genealogical groups of sows – allele frequency of allele A varied from 0.330 to 0.830 in Landrace and from 0.250 to 0.880 in Danube White. The results could be good background to evaluate the relationships between PRLR locus genotypes and reproduction and production traits in studied swine populations.

Key words: PRLR locus, PRLR allele frequencies, PRLR genotype frequencies

Интензивното производство на свинско месо изисква висок репродуктивен капацитет и голяма способност за преживяване на прасетата (Kováč et al., 2008; Omelka et al., 2008).

Пролактинът (PRL) принадлежи към групата пептидни хормони. Той се синтезира и се секретира от лактотрофните клетки на хипофизата. Действащият пролактин се свързва със специфичните пролактинови рецептори (PRLRs) на клетъчната повърхност, които са кодирани от пролактин рецепторния ген, и регулира вътреклетъчното протеиново действие (Ormandy et al., 1997; van Rens et al., 2003).

Със своите над 300 функции при бозайниците, в това число при редица репродуктивни процеси, свързани с промените на яйчниците и матката (Bole-Feysot et al., 1998), пролактинът създава благоприятни условия за протичане на бременността (Serrano et al., 2009). Всички тези процеси са медиранни от пролактиновите рецептори, които чрез тази си функция играят важна роля в репродуктивните процеси – в развитието на млечната жлеза, лактацията и майчиното поведение (Farmer et al., 2000; Skrzypczak et al., 2015).

Установено е, че при мишки с изключен PRLR ген е налице стерилност, нередовен цикъл, намалено ниво на заплодяемост, отклонения в ембрионалното развитие при женските индивиди и нарушена фертилност на мъжките (Bole-Feysot et al., 1998).

Генът на пролактиновия рецептор (PRLR) при свинете е картиран на 16 хромозома (Vincent et al., 1997) и е възприет като кандидат-ген, свързан както с признаците на прасилото при свинете майки (Drogemuller et al., 2001; van Rens and van der Lende, 2002; Terman, 2005; Linville et al., 2011), така и с качеството на семенната течност при нерезите (Kmieć and Terman 2004; Huang et al., 2006).

Установеният генетичен полиморфизъм на PRLR/AluI локус сочи за наличието на два алела – А и В, и три генотипа, чиито честоти показват вариране в изследванията в различни популации свине (Kmieć et al., 2001; Serrano et al., 2009a; Mencik et al., 2015). Резултатите

за връзката с репродуктивните признаци при свинете са противоречиви, като някои резултати сочат за благоприятен ефект на PRLR алел А (Vincent et al., 1998; Wang et al., 2008), докато в други отчитат благоприятен ефект на PRLR алел В (Drogemuller et al., 2001; Do et al., 2010).

С настоящето проучване си поставихме за цел да установим полиморфизма на пролактин рецепторния (PRLR) локус – наличните алелни и генотипни честоти при свине от породите Дунавска бяла и Ландрас.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването беше проведено със свине от породите Дунавска бяла и Ландрас, отглеждани и развъждани чистопородно в свинефермата на ЕТ „Михаела – Иванка Желязкова“, с. Хан Аспарухово, област Стара Загора. Кръвните проби на 12 броя нерези Дунавска бяла, 54 броя женски ремонтни свине Дунавска бяла и 77 броя свине майки Дунавска бяла, 7 броя нереза Ландрас и 66 броя свине майки Ландрас бяха взети от орбиталния синус. Изолирането на ДНК от кръв и генотипирането на животните беше извършено в лабораторията по ДНК анализ към Аграрния факултет на Тракийския университет.

Амплифицирането на фрагмент от PRLR гена с големина 161 bp беше извършено по методика на Linville et al., (2001), като бяха използвани следните праймери: 5' – CGG CCG CAG AAT CCT GCT GC – 3', и съответно 3' – ACC CCA CCT TGC AAC CCA TCA TCC – 5'. Полимеразната верижна реакция беше извършена с термосайклер Gene amp PCR system 9700, производство на Applied Biosystems, при следните условия: начална денатурация при 95 °C за 5 минути, повторения от 42 цикъла на денатурация при 94°C за 1 минута, последвани от хибридизация при 63 °C за 1 минута, удължаване при 72 °C за 1 минута и крайна екстензия при 72 °C за 5 минути. Анализът по дължината на рестрикционните фрагменти (RFLP) на фрагмента от PRLR гена беше извършен, като към PCR

продукта беше добавяна 10 U от Alu I (Jena Bioscience) рестрикционна ендонуклеаза, при 37 °C, за 3 часа. Рестрикционните фрагменти ДНК бяха разделени чрез хоризонтална гел-електрофореза върху 3% агарозен гел, оцветен с EvaGreen. Получените гелове бяха наблюдавани на трансилюминатор под ултравиолетови лъчи и бяха отчитани съответните генотипове. Дължините на получените фрагменти по генотипове са, както следва: генотип AA – 126 bp и 35 bp, генотип AB – 126 bp, 92 bp и 35 bp, генотип BB – 92 bp и 35 bp.

Определена и анализирана беше честотата на алелите и генотиповете по локуса PRLR при генотипираните свине по породи, развъдни категории и генеалогични групи. Критерият χ^2 за достоверност на разликите между очакваните (теоретични) и действителните генотипни честоти беше определен, за да се потвърди или отхвърли равновесното състояние на популацията, съгласно принципа на Харди – Вайнберг.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

На табл. 1 са представени резултатите за алелните и генотипните честоти при свинете от породите Дунавска бяла и Ландрас. При

генотипираните свине от Дунавска бяла порода се установява малко по-ниска честота на PRLR алел А (0,490), спрямо честотата на алел В (0,510). При Дунавска бяла честотата на хетерозиготния генотип АВ (0,406) преобладава над честотите на останалите два генотипа – хомозиготният АА и хомозиготният ВВ, които са представени съответно с честоти от 0,287 и 0,307. Тези резултати са близки с установените честоти на алелите и генотиповете по локуса на пролактин рецепторния ген при различни европейски породи. Drogemuller et al. (2001) също получават по-ниска честота на алел А и генотип АА спрямо алел В при свине от породата Дюрок и Голяма бяла. Подобни са резултатите на Thuу et al. (2006) при изследване на свине от синтетична линия с произход Дюрок и Голяма бяла. По-високата честота на алел В (до 0,810), в сравнение с нашите резултати (0,510), е установена от Vincent et al. (1997) при свине от породата Честърска бяла и от Li et al. (2005) и Lin et al. (2008), съответно при породите Ландрас и Голяма бяла.

Стойността на χ^2 (5,100), установена между действителните и очакваните стойности на генотипите, общо за генотипираните свине от Дунавска бяла порода показва, че разликата между тях е достоверна и популацията се намира в неравновесно състояние, поради

Таблица 1. Честоти на алели и генотипове по PRLR локус при породите Дунавска бяла и Ландрас
Table 1. PRLR locus allele and genotype frequencies of Danube White and Landrace pigs

Порода Breed		Честота на генотиповете Genotype frequencies			Честота на алелите Allele frequencies		χ^2
		AA	AB	BB	A	B	
Дунавска бяла Danube White	Действителна Observed	0,287	0,406	0,307			
n = 143	Очаквана Expected	0,240	0,500	0,260	0,490	0,510	5,100
Ландрас Landrace	Действителна Observed	0,589	0,260	0,151			
n = 73	Очаквана Expected	0,517	0,404	0,079	0,719	0,281	9,210

$$\chi^2 (df = 1; p \leq 0.05)$$

вероятното действие на фактори като изкуствен и естествен отбор, както и от практикувания подбор, които биха могли да променят съотношението между генотипите. В случая, при това нарушено равновесие в популацията се наблюдава по-висока действителна честота на хомозиготния генотип ВВ, за сметка на понижена, спрямо очакваната честота на хетерозиготния генотип АВ.

При генотипираните свине от породата Ландрас се вижда, че честотата на алел А (0,719) е значително по-висока спрямо честотата на алел В на PRLR ген (0,281), като междуалелните разлики на честотите са по-ясно изразени спрямо тези при породата Дунавска бяла. Беше отчетено при свинете от породата Ландрас, че най-висока е честотата на хомозиготния генотип АА – 0,589, следвана от тази на хетерозиготния генотип АВ, с честота 0,206 и честотата на хомозиготния генотип ВВ – 0,151.

По локуса PRLR общо за стадото Ландрас се наблюдава достоверна разлика ($\chi^2 = 9,210$) между действителните и очакваните честоти на генотипите, като това отново, аналогично на ситуацията при Дунавска бяла порода, намира израз в повишената честота на хомозиготния генотип ВВ и понижената честота на хетерозиготния генотип АВ.

На табл. 2 са представени резултатите за алелните и генотипните честоти при различни категории разплодни животни от двете изследвани породи. Честотата на алел А от 0,591 при основни свине майки от Дунавска бяла значително превъзхожда тази при женските ремонтни свине (0,343) и при нерезите (0,500) от същата порода. Отчитаме подобно превъзходство на честотата на алел А при основни свине майки, спрямо честотата на същия алел при нерезите и при породата Ландрас – съответно 0,720 и 0,640. Специфично при породата Дунавска бяла се наблюдава по-висока честота на алел А, спрямо алел В при свинете майки, докато при ремонтните свине честотата на алел В е по-висока. При породата Ландрас и при свинете майки, и при нерезите се отчита по-високо и по-изразително преимущество на честотата на алел А спрямо алел В.

Таблица 2. Честота на алелите и генотиповете по PRLR locus при различни категории свине от породите Дунавска бяла и Ландрас
Table 2. PRLR locus allele and genotype frequencies of Danube White and Landrace breeds for different categories of breeding animals

Порода Breed	Категория Category	n	Честота на алелите Allele frequencies		Честота на генотиповете Genotype frequencies						χ^2	
			A	B	Действителна Observed			Очаквана Expected				
					AA	AB	BB	AA	AB	BB		
Дунавска бяла Danube White	Нерези / Boars	12	0,500	0,500	0,250	0,500	0,250	0,250	0,250	0,500	0,250	0,000
	Женски ремонт / Gilts	54	0,343	0,657	0,148	0,389	0,463	0,118	0,449	0,433	0,970	0,970
	Свине майки / Sows	77	0,591	0,409	0,390	0,403	0,207	0,350	0,480	0,170	1,960	1,960
Ландрас Landrace	Нерези / Boars	7	0,640	0,360	0,430	0,430	0,140	0,410	0,460	0,130	0,029	0,029
	Свине майки / Sows	66	0,720	0,280	0,590	0,260	0,150	0,520	0,400	0,080	8,210	8,210

$\chi^2(df = 1; p \leq 0,05)$

Соченият от Vincent et al. (1998) като благоприятен за общ брой родени и брой живородени прасета в прасило хомозиготен генотип AA се среща с най-висока честота (0,590) при свинете майки от породата Ландрас. Същевременно най-ниска е неговата честота при женските ремонтни свине от породата Дунавска бяла (0,148). От друга страна, в изследваните от нас популации най-ниска е честотата на хомозиготния генотип BB при нерезите и свинете майки от породата Ландрас – съответно 0,140 и 0,150. Този PRLR генотип BB Drogemuller et al. (2001) свързват с благоприятен ефект върху размера на прасилото. Най-високата честота на хомозиготния генотип BB се отчита при женските ремонтни свине от породата Дунавска бяла – 0,463. При нерезите от породата Ландрас с най-ниска проявена честота е хомозиготният генотип BB (0,140), като нашите резултати са сходни с тези на Huang et al. (2006). Стойността на χ^2 (8,21) при свинете майки от породата Ландрас е ясен сигнал за възникнало

неравновесие в популацията, като е налице по-висока действителна честота на хомозиготния генотип BB спрямо очакваната.

На табл. 3 са представени алелните и генотипните честоти по пролактин рецепторния локус (PRLR) при генотипираните основни свине майки от породата Дунавска бяла, в зависимост от генеалогичната им принадлежност. Установихме значително вариране на честотата на алел А – от 0,250 в трета генеалогична група, до 0,875 в четвърта генеалогична група, при анализиране на поддържаните осем налични генеалогични групи. Във всички генеалогични групи, с изключение на трета и шеста, честотата на алел А е по-висока, спрямо тази на алел В. В трета и шеста генеалогична група отсъства хомозиготният генотип AA, а в четвърта и шеста генеалогична група отсъства хомозиготният генотип BB. Най-ниската честота на хомозиготния генотип BB се отчита в седма генеалогична група – 0,07. В първа, четвърта и седма генеалогични групи честотата на хо-

Таблица 3. Честота на алелите и генотиповете на ген PRLR при основни свине майки от породата Дунавска Бяла с различна генеалогична принадлежност

Table 3. PRLR locus allele and genotype frequencies of Danube White sows from different genealogical lines

Генеалогична група Line	n	Честота на алелите		Честота на генотиповете						χ^2
		Allele frequencies		Действителна			Очаквана			
		A	B	AA	AB	BB	AA	AB	BB	
1	27	0,556	0,444	0,407	0,296	0,296	0,309	0,494	0,197	4,600
2										
3	10	0,250	0,750	0,000	0,500	0,500	0,063	0,375	0,562	1,150
4	8	0,875	0,125	0,750	0,250	0,000	0,766	0,219	0,016	0,190
5	10	0,550	0,450	0,300	0,500	0,200	0,302	0,495	0,202	0,030
6	2	0,500	0,500	0,000	1,000	0,000	0,250	0,500	0,250	2,000
7	14	0,786	0,214	0,640	0,290	0,070	0,618	0,336	0,046	0,324
8	6	0,500	0,500	0,167	0,666	0,167	0,250	0,500	0,250	0,664

χ^2 ($df = 1$; $p \leq 0.05$)

мозиготния генотип АА е най-висока, съответно – 0,407, 0,750 и 0,640.

На табл. 4 са представени алелните и генотипните честоти по пролактин рецепторния локус (PRLR) при основни свине майки от породата Ландрас, в зависимост от генеалогичната им принадлежност. При почти всички поддържани в стадото генеалогични групи честотата на алел А е по-висока, отколкото честотата на алел В, като честотата на алел А варира от 0,330 до 0,830. Изключение прави седма генеалогична група, в която честотата на алел А е 0,330, при честота за алел В от 0,670, което вероятно би могло се дължи и на малкия брой генотипирани индивиди в тази генеалогична група – само 3. В първа и втора генеалогични групи липсва хомозиготният генотип ВВ, а в четвърта и седма генеалогични групи отсъства хетерозиготният генотип АВ. Трябва да се обърне внимание на това, че тези генеалогични групи са представени със сравнително малък брой индивиди. При почти всички генеалогични групи на стадото, честотата на хомозиготния генотип АА превъзхожда честотата на хетерози-

готния генотип АВ и хомозиготния генотип ВВ. Варирането в честотата на хомозиготния генотип АА е от 0,450 за осма генеалогична група до 0,690 за шеста генеалогична група. Отново изключение прави седма генеалогична група, в която честотата на хомозиготния генотип АА (0,330) е по-ниска от честотата на хомозиготния генотип ВВ (0,670).

Установените стойности на χ^2 между действителните и теоретичните честоти на генотипите в основната си част са ниски при поддържаните генеалогични групи и за двете породи. Тези резултати показват, че популацията в този случай е в равновесно състояние и евентуалното включване на този маркер като селекционен критерии не би следвало да се отрази неблагоприятно на водената до този момент селекция по основните признаци.

ИЗВОДИ

Установен е полиморфизъм по проучвания PRLR локус при свине от породите Дунавска бяла и Ландрас. PRLR алел А е с по-висока

Таблица 4. Честота на алелите и генотиповете на ген PRLR при основни свине майки от породата Ландрас с различна генеалогична принадлежност

Table 4. PRLR locus allele and genotype frequencies of Landrace sows from different genealogical lines

Генеалогична група Line	n	Честота на алелите Allele frequencies		Честота на генотиповете Genotype frequencies						χ^2
		A	B	Действителна Observed			Очаквана Expected			
				AA	AB	BB	AA	AB	BB	
1	4	0,750	0,250	0,500	0,500	0,000	0,563	0,372	0,062	0,445
2	3	0,830	0,170	0,667	0,333	0,000	0,689	0,280	0,031	0,125
3	10	0,700	0,300	0,600	0,200	0,200	0,490	0,420	0,090	2,740
4	5	0,800	0,200	0,800	0,000	0,200	0,640	0,320	0,040	5,000
5	18	0,720	0,280	0,556	0,333	0,111	0,518	0,403	0,078	0,520
6	13	0,808	0,192	0,690	0,250	0,060	0,653	0,310	0,037	1,080
7	3	0,330	0,670	0,330	0,000	0,670	0,109	0,442	0,449	3,000
8	9	0,611	0,389	0,450	0,330	0,220	0,370	0,475	0,155	0,770

χ^2 (df = 1; p ≤ 0.05)

честота при стадото от породата Ландрас (0,719), а PRLR алел В е с по-висока честота при породата Дунавска бяла (0,510).

И при двете породи честотата на PRLR алел А е по-ниска при нерезите, спрямо тази при основните свине майки. Налице са различия на алелните и генотипните честоти по локуса на PRLR ген, в зависимост от различната генеалогична принадлежност на свинете майки при двете изследвани породи. Случаите, при които се отчита достоверна разлика между наблюдаваните и очакваните генотипни честоти и съответно нарушено равновесие в популациите, се свързват с повишена честота на хомозиготния генотип PRLR BB.

Получените резултати за полиморфизма по локуса на PRLR ген в изследваните популации свине са добра основа за оценка на връзките между различните му генотипи, репродуктивните и продуктивните признаци.

ЛИТЕРАТУРА

- Bole-Feysot, C., Goffin, V., Edery, M., Binart, N., & Kelly, P. A.** (1998). Prolactin (PRL) and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice. *Endocrine reviews*, 19(3), 225-268.
- Do, C. H., Kim, S. K., Kang, H. S., Shin, T. S., Lee, H. G., Cho, S. K., ... & Sang, B. C.** (2010). A Study on the Prolactin Receptor 3 (PRLR3) Gene and the Retinol-binding Protein 4 (RBP4) Gene as Candidate Genes for Growth and Litter Size Traits of Berkshire in Korea. *Journal of Life Science*, 20(6), 825-830.
- Drogemuller, C., Hamann, H., & Distl, O.** (2001). Candidate gene markers for litter size in different German pig lines. *Journal of animal science*, 79(10), 2565-2570.
- Fan, B., Onteru, S. K., Nikkilä, M. T., Stalder, K. J., & Rothschild, M. F.** (2009). Identification of genetic markers associated with fatness and leg weakness traits in the pig. *Animal genetics*, 40(6), 967-970.
- Farmer, C., Sorensen, M. T., & Petitclerc, D.** (2000). Inhibition of prolactin in the last trimester of gestation decreases mammary gland development in gilts. *Journal of animal science*, 78(5), 1303-1309.
- Huang, S. Y., Song, H. L., Lin, E., Lee, W. C., Chiang, J. C., & Tsou, H. L.** (2006). Association of polymorphisms in epidermal growth factor, prostaglandin-endoperoxide synthase 2 and prolactin receptor genes with semen quality in duroc boars. *ASIAN AUSTRALASIAN JOURNAL OF ANIMAL SCIENCES*, 19(6), 793.
- Karagodina, N., Kolosov, Y., Bakoev, S., Kolosov, A., Leonova, M., Shirokova, N., Svyatogorova A., Getmantseva L., Usatov, A.** (2014). Influence of various bio-stimulants on the biochemical and hematological parameters in porcine blood plasma. *World Applied Sciences Journal*, 30(6), 723-726.
- Kmiec, M., Dybus, A., Terman, A.** (2001). Prolactin receptor gene polymorphism and its association with litter size in Polish Landrace. *Archives Animal Breeding*, 44(5), 547-552.
- Kmiec, M., Terman, A., (2004).** Prolactin receptor gene polymorphism in Polish Landrace boars. *Animal Science Papers and Reports*, 22, 4, 529-532.
- Kováč, G., Tothova, C. S., Nagy, O., Seidel, H.** (2008). Acute phase proteins during the reproductive cycle of sows. *Acta Veterinaria*, 58(5-6), 459-466.
- Li, X. P., Shi, Q. S., Liu, X. C., Tang, F., Zhang, D. J.** (2005). The effect of PRLR gene to litter size in Large White and Landrace pigs. *Swine Production*, 6, 19-20.
- Lin, C. G., Zhu, Z. M., Li, S. L., Chen, H., Zheng, N. Z., Miao, Z. W., Sun, S. K., Liu, Ya., Ye, X. H.** (2008). Relationship between Alu I polymorphism of PRLR gene and reproduction trait of swine. *Fujian Journal of Agricultural Sciences*, 23(2), 137-140.
- Linville, R. C., Pomp, D., Johnson, R. K., Rothschild, M. F.** (2001). Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine. *Journal of Animal Science*, 79(1), 60-67.
- Menčík, S., Vuković, V., Modrić, M., Špehar, M., Ostović, M., Sušić, V., Štoković, I., Samardžija, M., Kabalin, A. E.** (2015). PRLR-Alu I gene polymorphism and litter size traits in highly prolific line of topigs 20 Sows. *Acta Veterinaria*, 65(4), 463-476.
- Omelka, R., Martiniaková, M., Peskovicova, D., Bauerová, M.** (2008). Associations between Alu I polymorphism in the prolactin receptor gene and reproductive traits of Slovak large white, white meaty and landrace pigs. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 21(4), 484
- Ormandy, C. J., Camus, A., Barra, J., Damotte, D., Lucas, B., Buteau, H., Edery, M., Brousse, N., Babinet, Ch., Binart, N., Kelly, P. A.** (1997). Null mutation of the prolactin receptor gene produces multiple reproductive defects in the mouse. *Genes & Development*, 11(2), 167-178.
- Serrano, A. B., Haro, J. H., Hori-Oshima, S., Espinosa, A. G., Cerrilla, M. O., Perez, J. P., Flores, C. L., Espinosa, A.K., Aranguere, A.G., Avila, J.S.** (2009). Prolactin receptor (PRLR) gene polymorphism and associations with reproductive traits in Pigs. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(3), 469-475.

Barreras-Serrano, A., Herrera-Haro, J. G., Hori-Oshima, S., Lemus-Flores, C., Kinejara-Espinosa, A. L., González-Aranguré, A., & Soto-Avila, J. G. (2009). Associations of prolactin receptor (PRLR) genotypes and reproductive traits in pigs. *Proc. Western Section, Amer. Soc. Anim. Sci.*—2009.—60.—P, 52-55.

Skrzypczak, E., Babicz, M., Pastwa, M. (2015). Effect of prolactin receptor (PRLR) and beta-casein (CSN2) gene polymorphism on the chemical composition of milk sows. *Folia biologica*, 63(2), 135-144.

Terman, A. (2005). Effect of the polymorphism of prolactin receptor (PRLR) and leptin (LEP) genes on litter size in Polish pigs. *Journal of animal breeding and genetics*, 122(6), 400-404.

Thuy N. T. D., Thuy N. T., Cuong N. V. (2006). Genetic polymorphism of prolactin receptor gene in Mong Cai pig. Proceedings of International Workshop on Biotechnology in Agriculture, 20-21 October, Ho Chi Minh City, 40-42.

van Rens, B. T., Evans, G. J., & van der Lende, T. (2003). Components of litter size in gilts with different prolactin receptor genotypes. *Theriogenology*, 59(3-4), 915-926.

van Rens, B. T., & van der Lende, T. (2002). Litter size and piglet traits of gilts with different prolactin receptor genotypes. *Theriogenology*, 57(2), 883-893.

G. S. (1998). The prolactin receptor gene **Vincent, A. L., Tuggle, C. K., Rothschild, M. F., Evans, G., Short, T. H., Southwood, O. I., Plastow**, is associated with increased litter size in pigs. Swine Research Report, 11.

Vincent, A. L., Wang, L., Tuggle, C. K., Robic, A., & Rothschild, M. F. (1997). Prolactin receptor maps to pig chromosome 16. *Mammalian Genome*, 8(10), 793-794.

Wang, X., Wang, L., Luo Reng, Z., Sun, S. (2008). Analysis of PRLR and BF genotypes associated with litter size in Beijing black pig population. *Agricultural Sciences in China*, 7(11), 1374-1378.