

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

BENEDEK ILDIKÓ

MAGYAR AGRÁR ÉS ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEM
KAPOSVÁRI CAMPUS

2022



MAGYAR AGRÁR- ÉS ÉLETTUDOMÁNYI EGYETEM

A DOMESZTIKÁCIÓ ANYAI SZAPORODÁSI VISELKEDÉSRE
KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA NYÚL FAJBAN

DOI: 10.54598/002230

Készítette
BENEDEK ILDIKÓ

KAPOSVÁR

2022

ÁLLATTENYÉSZTÉSI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

A doktori iskola vezetője
PROF. DR SZABÓ ANDRÁS
az MTA doktora

Témavezető
PROF. DR ALTBÄCKER VILMOS
az MTA doktora

Társtémavezető
PROF. DR ZSOLNAI ATTILA
az MTA doktora

**A DOMESZTIKÁCIÓ ANYAI SZAPORODÁSI VISELKEDÉSRE
KIFEJTETT HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA NYÚL FAJBAN**

Készítette
BENEDEK ILDIKÓ

KAPOSVÁR

2022

TARTALOMJEGYZÉK

| | |
|---|----|
| RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE | 5 |
| 1. BEVEZETÉS | 7 |
| 2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS – ELMÉLETI HÁTTÉR | |
| 2.1. A nyúlgenom | 9 |
| 2.1.1. A nyúlgenom variábilításának vizsgálatai | 9 |
| 2.1.2. Kandidánsgén vizsgálatok nyúlban | 10 |
| 2.1.3. Növekedéssel kapcsolatos kandidáns gének nyúlban | 10 |
| 2.1.4. Reprodukciós tulajdonságokkal kapcsolatos kandidáns gének nyúlban | 12 |
| 2.1.5. Betegségrezisztenciával kapcsolatos kandidáns gének nyúlban | 12 |
| 2.1.6. QTL-analízis nyúl fajban | 13 |
| 2.2. Az üregi nyúl (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) fészeképítő viselkedése | 16 |
| 2.2.1. Az üregi nyúl fészeképítő és anyai viselkedése | 16 |
| 2.2.2. Az üregi nyúl fészeképítő viselkedésének hormonális háttere | 18 |
| 2.2.3. A fészeképítés időzítése és ennek hatása az ivadékokra | 20 |
| 2.2.4. Az üregi nyúl fészeképítő viselkedésének genetikai háttere (progeszteronreceptor-gén, prolaktinreceptor-gén) | 22 |
| 2.2.5. A kortizol mint környezeti stresszre adott válasz hatása a fészeképítő viselkedésre | 23 |
| 2.2.6. A kortizol hatása a születendő ivadékok ivareloszlására | 25 |
| 2.3. Az üregi nyúl tejtermelését befolyásoló tényezők | 27 |
| 2.3.1. Az üregi nyúl tejtermelésének hormonális háttere | 29 |
| 2.3.2. Az üregi nyúl tejtermelésének genetikai háttere, a prolaktin (PRL) és prolaktinreceptor-gén (PRLR) | 30 |
| 2.4. Az állat viselkedése, személyiségtípusok | 32 |
| 2.4.1. Az állat viselkedésének mérésére szolgáló tesztek | 34 |
| 2.4.2. Viselkedéstesztek alkalmazhatósága | 37 |
| 3. ANYAG ÉS MÓDSZER | 40 |

| | |
|---|----|
| 3.1.1. Kísérleti állatok, elhelyezésük és az etetett takarmányok | 40 |
| 3.1.2. A fészeképítés ütemének vizsgálata | 41 |
| 3.1.3. Fészek minősítése | 41 |
| 3.1.4. Hormon meghatározása bélsárból | 43 |
| 3.1.5. A progeszteronreceptor-gén (PGR) szekvenálása | 44 |
| 3.1.6. A prolaktinreceptor-gén (PRLR) szekvenálása | 45 |
| 3.1.7. Statisztikai feldolgozás (a fészeképítés genetikai hátterének vizsgálata) | 46 |
| 3.1.8. Statisztikai feldolgozás (a fialás általi fiziológiás stressz hatása a fészeképítésre és az ivadékokra) | 46 |
| 3.1.9. Statisztikai feldolgozás (a stressz hatása az ivadékok ivareloszlására) | 47 |
| 3.2.1. Kísérleti állatok, elhelyezésük és az etetett takarmányok | 47 |
| 3.2.3. Termelési tulajdonságok mérése | 48 |
| 3.2.4. Viselkedésteszték | 48 |
| 3.2.5. Az ivadékgeneráció viselkedését befolyásoló faktorok vizsgálata | 48 |
| 3.2.6. Statisztikai feldolgozás (a felfedező viselkedésben lévő különbségek kapcsolata a reprodukciós sikerrel) | 49 |
| | |
| 4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK | 50 |
| 4.1. PGR-gén polimorfizmusvizsgálata | 50 |
| 4.2. PRLR-gén polimorfizmusvizsgálata | 56 |
| 4.3. A stressz hatása a fészeképítő viselkedésre | 62 |
| 4.4. A stressz hatása az ivadékok ivareloszlására | 72 |
| 4.5. A felfedező viselkedés ismételhetősége | 75 |
| 4.6. A felfedező viselkedés termelési mutatókkal való összefüggésének vizsgálata | 76 |
| 4.7. Az ivadékok viselkedését befolyásoló tényezők vizsgálata | 77 |
| | |
| 5. KÖVETKEZTETÉSEK ÉS JAVASLATOK | 81 |
| | |
| 6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK | 84 |
| 7. ÖSSZEFOGLALÁS | 85 |

| | |
|--|-----|
| 8. SUMMARY | 87 |
| 9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS | 89 |
| 10. IRODALOMJEGYZÉK | 90 |
| 11. A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉBŐL MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK | 122 |
| 12. A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉN KÍVÜLI PUBLIKÁCIÓK | 123 |
| 13. SZAKMAI ÖNÉLETRAJZ | 125 |

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE:

ACTH: adrenokortikotrop hormon

CNV: kópiaszám variáció (Copy Number Variation)

CV%: variációs koefficiens

DNS: dezoxi-ribonukleinsav

DRD4: dopaminreceptor-gén

EIA: enzim immunoassay

GCM: glükokortikoid-metabolit

GH1: növekedéshormon-receptorgén

GLMM: általánosított lineáris vegyes modell (Generalized Linear Mixed Model)

CI: konfidencia intervallum

FCM: bélsárban található kortizol bomlástermék (faecal cortisol metabolite)

H_0 : megfigyelt heterozigotizáció

HAP(AG): AG haplotípus, a kapcsolt allélok specifikus kombinációja

H_e : elvárt heterozigotizáció

HPA-AKTIVÁLÁS: hipotalamo-hipofízis-mellékvese tengely aktiválása

ICC: osztályon belüli korrelációs együttható (Intra-Class Correlation Coefficient)

IGF2: inzulinszerű növekedési faktor

LD: kapcsoltsági egyenlőtlenségi együttható (Linkage Disequilibrium)

MHC I: fő hisztokompatibilitási génkomplex

MSTN: miosztatin-gén

NE: az effektív allélméret

OXTR-GÉN: oxitocinreceptor-gén

PCR-RFLP: polimeráz lánreakció restrikciós fragmenthossz polimorfizmus

PGR: prolaktinreceptor-gén

PIC ÉRTÉK: polimorfizmus információ tartalom (Polymorphic Information Content)

POLS: az életmenet szindróma hipotézis (Pace-Of-Life Syndromes)

PR: prolaktinreceptor

PRLR: progeszteronreceptor-gén

QTL: mennyiségi jelleg kialakításában szerepet játszó lókus (Quantitative Trait Locus)

RIA: radioimmunoassay

RNS: ribonukleinsav

SNP: egy pontos nukleotid-polimorfizmus (Single Nucleotide Polymorphism)

uHe: korrigált (unbiased) elvárt heterozigotizáció

UTR: át nem íródó génszakasz (Untranslated Region)

1. BEVEZETÉS

A szülői gondoskodásra az állatvilágban számos érdekes példát találhatunk. Emlősöknél a fészkek megépítése sok esetben pontos viselkedési sorrend szerint történik meg. Így van ez az üregi nyúlnál (*Oryctolagus cuniculus*) is, ahol az anyai gondoskodás magába foglalja az üreg ásását és a fészkek megépítését. Az anyanyulak részéről ez a bonyolult fészkeképzési folyamat maga az anyai gondoskodás, amely a fialást megelőzően jelent nagy befektetést. Ennek a csúszása, késleltetése potenciálisan hathat az anyák reprodukciós sikerére. Az üregi nyúlánál a fészkekperiódus alatt a teljes alomra vonatkoztatott mortalitási ráta magas értéket mutat (40%), bár a pusztulás okai 75%-ban megmagyarázatlanok maradtak. Eddig kevés információnk van arról, hogy miként befolyásolja a szopós kori elhullást a fészkeképző viselkedés. Domesztikált vonalagnál már leírták, hogy szoros kapcsolat van a korán elkészített fészkek és a jobb fészkekminőség között, valamint ezekben az esetekben kevésbé jelent meg a fiókák szétszórása és kánnibalizmusa. Ezért a fészkek megépítésének időbeni csúszása természetes körülmények között egy lehetséges magyarázat az üregi nyúlánál lévő születéskori mortalitásra. A fészkeképzési viselkedés tekintetében különbség található a nyúlanyák között, mely jól ismételtető tulajdonság, bár az üregi nyúlról kevés információnk van a fészkeképzést befolyásoló hatások tekintetében (időzítés, fészkekminőség). Ilyen tényező a tapasztalat, a genetikai háttér, a szociális csoport mérete, az egyed szociális rangsorban elfoglalt helye, a konkurens fialások száma, a hormonális hatások, a stressz. Már leírták, hogy a nagyobb szociális stressz eredményezhet késői fészkeképzést, melynek következménye a gyengébb fészkekminőség és a nagyobb fiókamortalitás.

CÉLKITŰZÉSEK

Mivel a fészeképítés lépéseit szigorúan meghatározott hormonális változások előzik meg, a hatóanyagok közül szeretnénk volna a hormonális befolyás genetikai hátterét jobban megismerni. A progeszteron-és a prolaktinreceptor-génben (PGR, PRLR) lévő polimorfizmusok befolyásolják-e a fészeképítő viselkedés időzítését és a fészek minőségét, és ha igen, akkor ennek mekkora a genetikavariancia-hányada. Ezenfelül a stressz (kortizol) hatását is szeretnénk volna tisztábban látni, vajon képes-e, és ha igen, milyen mértékben, változtatni a vemhes anyanyúl hormonszintjein (progeszteronhormon), és ez befolyással van-e a fészekanyag behordására, ezáltal befolyásolva a fiókák számát, mortalitását.

A ragadozók elkerülése érdekében minden apró jelre megugró vadnyúllal szemben a házasított nyúl meglehetősen nyugodt természetű. A nem régóta zajló házasításuk során elsősorban a viselkedésük változott meg, köszönhetően a genetikai állományukban bekövetkezett rengeteg apró változásnak, mely eredményeként a vadon élő nyúlpopulációkban is jelen lévő, ott ritkának számító változatok váltak náluk gyakorivá. Az üregi nyúl rendelkezvén a teljes viselkedésspektrummal, kiváló alany viselkedésvizsgálatokra. Első lépésként meg szeretnénk volna nézni, hogy a nyulak sajátos viselkedési reakciói azonosíthatók-e bizonyos helyzetekben, vagy inkább kontextusfüggőek lehetnek. Továbbá tisztázni szeretnénk volna, hogy a személyiség (új táplálék – új aréna tesztel mérve) hogyan befolyásolja a nyúl reprodukív tulajdonságait, illetve az anya személyisége befolyásolja-e az ivadékok viselkedését.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS – ELMÉLETI HÁTTÉR

2.1. A nyúlgenom

Az üregi nyúl kariotípusa 21 autoszómát és egy ivari kromoszómát tartalmaz ($2n = 44$). A nyúlgenom első verziója, az OryCun1.0 a Mammalian Genome Project keretén belül készült el alacsony lefedettség mellett (Lindblad-Toh és mtsai. 2011) különböző emlősfajok evolúciós vizsgálata céljából. A második finomított verzió, az OryCun2.0 (Carneiro és mtsai. 2014), 2.74 Gbp-t tartalmaz, mely 82%-a kromoszómákhoz kapcsolt. A maradék kontig halmazt egy virtuális kromoszómához kapcsolták. A genom 19 203 kódoló gént, 3375 nem kódoló gént, 1001 pseudogént tartalmaz, ez összesen 24 964 géntranszkriptet jelent.

2.1.1. A nyúlgenom variabilitásának vizsgálata

Az első teljes genomot lefedő pontmutáció-meghatározást (SNP) Ion Torrent szekvenálással Bertolini és mtsai. (2014) végezte. Ebben 64,5 k SNP-t határoztak meg, melyből 479 missense mutációt és 16 stop mutációt okozott. Carneiro és mtsai. (2014) 50 millió jó minőségű SNP-t és 5,6 millió inszerciót, illetve delécióit tartalmazó polimorfizmust írtak le. Az SNP-k közül 719 911 a nem kódoló és 154 489 a kódoló régióba tartozott. A vadnyúl az eredményeik alapján az egyik legpolimorfabbnak bizonyuló emlősállat (nukleotiddiverzitása 0,6 és 0,9 közt változik). A házi nyúl a dél-francia vadnyúltípushoz esik legközelebb, az allélfrekvencia a két csoport között erős ($r = 0,94$) korrelációt mutat. A csoportok átlagos alléldiverzitása két alkalommal csökkent: először, amikor az ibériai állomány kolonizálta a dél-francia területet, majd másodszor a domesztikáció alatt (Carneiro és mtsai. 2014).

A nyúlgenom variabilitásának egy másik irányú vizsgálata során a gén kópiaszám változottság (copy number variation, CNV) arányának meghatározása volt a cél (Fontanesi és mtsai. 2012). Ezek a DNS ≥ 1 kb szakaszainak megsokszorozódásai, illetve kiesései az emlősgenomokban, melyek gyakoriak, és jelentős szerepet játszanak a genetikai diverzitás kialakításában, valamint hatással lehetnek a génexpressziós szintek alakulására. Ebben a vizsgálatban négy eltérő fajtájú egyed komparatív genomhibridizációs technikával való összehasonlítását végezték el, összesen 155 CNV-régiót határoztak meg, melyből 95 sokszorozódást és 59 kiesést találtak, egy eset pedig mindkettőt mutatta. Ez a nyúlgenom mintegy 0,3%-át fedte le, és a 20-as kromoszóma kivételével az összes kromoszómát érintette.

2.1.2. Kandidánsgén-vizsgálatok nyúlban

A kandidánsgén-megközelítést már számos állatfajban sikeresen alkalmazták, hogy azonosítsa a különböző gazdasági jellemzőkkel társuló polimorfizmusokat. Ez a megközelítés olyan egyszerű feltevéseken alapul, amelyek közvetlenül kapcsolják a gének funkcióit a termelési jellemzőkhöz: a legfontosabb fiziológiai funkciókban résztvevő fehérjetermékeket kódoló gének variabilitása várhatóan megmagyarázhatja a termelési tulajdonságok variabilitásának egy részét. Ezért az első lépés a legérzékenyebb kandidáns gének kiválasztása, amely irodalmi, többnyire más fajokban leírt adatokon alapul. Ezután a második lépés a kiválasztott jelölt gének polimorfizmusainak azonosítása. A harmadik lépés a vizsgált állatfaj rendelkezésre álló populációi és/vagy fenotípusai szerinti asszociációs vizsgálatok elvégzése. Minden eltérő fenotípushoz tartozó egyedeket genotipizálunk, és megfelelő statisztikai vizsgálatokat alkalmazunk a génmarker és a termelési tulajdonságok közötti kapcsolatok meghatározására. Ez egy gyors megközelítés, amellyel a lehető leghamarabb és viszonylag alacsony erőfeszítéssel el lehet érni a célt, amely a gazdasági jellemzőkhöz kapcsolódó DNS-markerek azonosítása. A kandidáns gén megközelítés hátránya, hogy nem tudhatjuk, hogy az *a priori* választott gén a legnagyobb variációt lefedő gén-e, vagy csak kisebb jelentőségű.

2.1.3. Növekedéssel kapcsolatos kandidáns gének nyúlban

Viszonylag nagyszámú vizsgálatot végeztek a növekedési ráta és a hústermelési tulajdonságok (a hasított test és a minőségi tulajdonságok) vizsgálatára. Ezekben a vizsgálatokban a növekedési rátát elsősorban a különböző korú állatok mérésével indirekt módon határozták meg, amelyek különböző növekedési szakaszokat vagy különböző befejező piaci testtömegeket jelentettek.

A kiválasztott gének első csoportja a növekedéssel kapcsolatos tulajdonságokat célozta meg (1. táblázat), figyelembe véve, hogy más fajokból származó vizsgálatok már kimutatták, hogy ezek a génváltozatok a termelési tulajdonságok genetikai variabilitásának igen nagy hányadát magyarázzák meg. Egyik ilyen kiválasztott jelölt volt a miosztatin (MSTN) gén, melyről már más fajoknál (egér, szarvasmarha, juh) leírták, hogy mutációi az izomtömeg fejlődésére hatással vannak. Három különböző nyúlban végzett vizsgálat azonban nem hozott eredményt, úgy tűnik, hogy ebben a génben nyúl fajban nem találtak olyan mutációt, mely erőteljes fenotípusos hatást gyakorolna (Fontanesi és mtsai. 2011, Peng és mtsai. 2013).

További génelöltek, a növekedési hormon (GH1), növekedéshormon-receptor (GHR) és az inzulinszerű növekedési faktor (IGF2), a szomatotróp tengely fontos összetevőit kódolják. Más

gazdasági állatfajokban ezen gének variabilitása már bizonyítottan hatással van a növekedésre. Tizennégy különböző fajtájú nyúlnál vizsgálták a növekedési hormon -gén (GH1) 1337 bp szakaszát, melyben két pontmutációt (SNP) azonosítottak. Ezek szignifikáns kapcsolatban voltak a befejező tömeggel, a heterozigóta (CT) genotípusú nyulak nagyobb súlyt értek el 70 napos korukra, mint a homozigóta (TT, CC) genotípusú állatok (Fontanesi és mtsai. 2012).

A melanocortin 4 receptor (MC4R) gén esetében (mely az energiahomeosztázist és táplálékfelvételt szabályozó mechanizmusokban játszik szerepet) az emberekben és sertésben írtak le missense polimorfizmusokat a növekedéssel és az elhízással kapcsoltságban. A nyúl MC4R gén vizsgálatánál egy új misszensz mutációt azonosítottak, amely egy új, más fajban még nem leírt aminosav-szubsztitúciót okozott, és amely a 70 napos tömeggel mutatott összefüggést (Fontanesi és mtsai. 2013). Nahácky és mtsai. (2018) szintén megerősítették vizsgálatukban az MC4R gén 101G>A SNP kapcsoltságát az előbbi tulajdonsággal. Eredményeik alapján a nyitrai nyúlfajtában az allélgyakoriság az A allél esetében 0,63 míg a G allélnél 0,37 volt, és az AA genotípus szignifikánsan nagyobb tömeget mutatott. Ugyanennek a génnek a mutációinál írtak le kapcsolatot a takarmányfelvétellel (El-Sabrouit és Soliman 2018). Az állományon belül a legmagasabb és legalacsonyabb takarmányfelvételt mutató egyedek szekvenciáinak összevetése az MC4R-1 esetében a 35. nukleotidnál egy T>G, míg az MC4R-2 esetében a 19. nukleotidnál egy T>C mutációt mutatott ki a nagy takarmányfelvételű egyedeknél.

Li és mtsai. (2017) összesen 459 egyedet vizsgáltak három hústípusú fajtából (tianfu black, IRA és új-zélandi). Eredményeik alapján három SNP található az ANGPTL4 gén 6-os exonjában, egy nem szinonim mutáció a 823 G>A helyen és két szinonim mutáció a 867 T>C, és a 975 T>C helyeken. Mivel a három SNP teljes kapcsoltságot mutatott ($r^2 \geq 0.75$), kísérletükben csak a 823 G>A mutációt vizsgálták meg. Azt találták, hogy az AG, illetve GG genotípusok kapcsoltságot mutatnak növekedési tulajdonságokkal mind a három fajtában.

Migdal és mtsai. (2018) a leptin gén (LEP) polimorfizmusának és a növekedési, vágási és fizikokémiai tulajdonságok összefüggését vizsgálták új-zélandi fehér és belga óriás keresztezett nyulakon. Összesen 320 egyed genotipizálása történt meg az exon 2—g.16081633T>C, intron 1_2—g.16081420C>T, és az UTR—g.16079636C>G polimorfizmusok asszociációs vizsgálatához. A g.16081633T>C SNP összefüggést mutatott a zsíraránnyal a karkaszban Ezenfelül a húsminőségi tulajdonságok alakulásában is szerepet játszik a leptin gén: fehérjetartalom (g.16081633T>C; g.16079636C>G), intramuszkuláris zsírtartalom (g.16081633T>C; g.16079636C>G, g.16081420C>T), szárazanyag-tartalom (g.16081420C>T), hamutartalom (g.16081420C>T), víztartalom (g.16081420C>T), és a kohéziós képesség (g.16081420C>T, g.16079636C>G) esetében.

2.1.4. Reprodukciós tulajdonságokkal kapcsolatos kandidáns gének nyúlban

A kandidáns gének második csoportját (2. táblázat) a reprodukciós tulajdonságokkal kapcsolt markerek keresése céljából vizsgálták. Ezek a vizsgálatok egyedülálló, eltérő méhkapacitásra szelektált divergens nyúlvonalakat alkalmaztak. Ezeket a vonalakat legalább 10 nemzedéknyi, kétirányú, erre a tulajdonságra végzett szelekcióval fejlesztették ki, miután kiderült, hogy a magzati túlélés elsősorban az anyai genotípustól függ (Mocé és mtsai. 2004). A három gén polimorfizmusai (OVGP1, PGR és TIMP1) a méhkapacitás függvényében számos reprodukciós tulajdonsággal társultak, beleértve az embrióimplantálódást és az alom méretét (Estellé és mtsai. 2006, Peiró és mtsai. 2008, 2010, Argente és mtsai. 2010, García és mtsai. 2010).

2.1.5. Betegségrezisztenciával kapcsolatos kandidáns gének nyúlban

A kandidáns gének harmadik csoportja (3. táblázat) azt a célt szolgálja, hogy betegségekkel, illetve emésztési zavarokkal szembeni rezisztenciára szolgáltatassanak markereket asszociációs vizsgálatokat követően. Az első ilyen vizsgálatot Wan és mtsai. (2014) végezték, ami az interleukin-10 (IL-10) genetikai polimorfizmusának kapcsolatát kutatta az immuntulajdonságokkal (fehérvérsejtszám, IgG, IL-10 és IFN- γ) összefüggésben, új-zélandi fehér és fujian yellow fajtákon. Két SNP-t (A1435G és G1519A, mindkettő szinonim mutáció) és hat genotípust (AA, BB, CC, AB, AC és BC) találtak az exon 3-on és egy SNP-t (T-bázis-inzerció a 2532 és 2533 lókuszon közt, ami frameshift mutációt okozott), és három genotípust (OO, TT és TO) az exon 4-en. Az exon 3-on található SNP-k szignifikáns kapcsoltságot mutattak az immuntulajdonságokkal.

Egy másik betegségellenálló-képességgel kapcsolatos vizsgálat Schwensow és mtsai. (2017) munkája. Ebben a vírusokkal szembeni immunválaszban jelentős szerepet játszó MHC I immun gén variabilitását vizsgálták, a nagy mortalitást okozó, és ezért erős szelekciós nyomást jelentő RHD-vírussal szembeni ellenálló-képességgel kapcsolatban. Az ausztráliai, közelmúltban több palacknyak hatáson átesett, üreginyúl-populációkban vizsgálták a génavariabilitását bizonyítottan RHD-fertőzést túlélő egyedeken. A várakozással ellentétben relatív magas MHC I számot kaptak. A feltételezett antigénköthelyek kapcsán pozitív szelekciót mutattak ki. Az egyik MHC-szupertípus negatívan asszociálódott az RHD-túléléssel. Rödel és mtsai. (2020) üreginyúl-alomtestvéreknél vizsgálták az állatok növekedését, kokcídium endoparazita terhelését és MHC- és DRB-allélváltozatokat, a májkokcídium-oociszták terhelése szignifikánsan különbözött az almokban előforduló genotípusok között.

Végül, több vizsgálatban nem specifikus emésztési rendellenességek szűréséhez kerestek markereket. Ezekben egészséges és emésztési zavarban szenvedő egyedeket használtak, több-

nyire új-zélandi fehér fajtából. A tulajdonsággal való asszociációt a kandidáns génen szignifikánsan eltérő allélfrekvencia megléte jelentette (Zhang G.W és mtsai. 2011, 2013, Chen és mtsai. 2013, Liu és mtsai. 2013, Zhang W.X. és mtsai. 2013, Fu és mtsai. 2014).

2.1.6. QTL-analízis nyúl fajban

Az állattenyésztési genetikában, az utóbbi évtizedben az egyik leggyakoribb cél a QTL-ek azonosítása különböző tulajdonságokra referencia, vagy család struktúrát mutató, már a termelésben meglévő populációkon. A nyúl esetében, bár elvileg mindkettő lehetséges lenne, csak egy esetben végeztek ilyen célú vizsgálatot, melyben a hús- és karkasztulajdonságokra végeztek QTL-azonosítást (Sternstein és mtsai. 2015). Ezt egy körülbelül 360 állatból álló F₂-populáción hajtották végre, melyet két eltérő fajtájú szülőállomány (szürke óriás és új-zélandi fehér) keresztezésével, majd az F₁ újbóli keresztezésével hoztak létre. Az összes egyedet a teljes genomot lefedő 189 mikroszatellit markerrel genotipizálták. Nagyszámú karkasz-, húsminőségi, valamint termelési tulajdonság meghatározását végezték el párhuzamosan. A legjelentősebb QTL-eket a hetes kromoszómán a karkasztömegekkel, a 9-es kromoszómán a csontmennyiséggel kapcsolatban, míg a 12-es kromoszómán a csepegési veszteséggel kapcsolatban találták, de ezeken felül több más lehetséges QTL-t is leírtak majdnem az összes kromoszómát tekintve. Az F₂-állomány magas kapcsoltsági egyenlőtlensége (LD) miatt azonban a potenciális kandidáns gének kiszűrése nehéz.

1. táblázat: A növekedéssel, húsminőséggel kapcsolatos tulajdonságok és a velük kapcsoltságot mutató gének (Fontanesi és mtsai. 2016 kiegészítve).

| Gén | Polimorfizmus | Kapcsolt tulajdonság | Irodalom |
|---------|--|--|------------------------------|
| FTO | 3 SNP az exon 3-ban (2 missense mutáció) | Testtömeg 35, 70, és 84 napon; intramuszkuláris zsír | G.W Zhang és mtsai. (2013a) |
| GH1 | SNP a szabályozó régióban | Befejező tömeg | Fontanesi és mtsai. (2012a) |
| GHR | Missense mutáció (SNP) | Befejező tömeg | Fontanesi és mtsai. (2016) |
| GHR | Missense mutáció (SNP) | Zsigerelt tömeg, pH24, 84 napos testtömeg | Zhang és mtsai. (2012) |
| IGF2 | Indel a szabályozó régióban | Befejező tömeg | Fontanesi és mtsai. (2012c) |
| IRS1 | 2 szinonim SNP | 35, 70, és 84 napos testtömeg | Zhang és mtsai. (2014) |
| MC4R | Missense mutáció (SNP) | Befejező tömeg | Fontanesi és mtsai. (2013) |
| MC4R | Missense mutáció (SNP) | Befejező tömeg | Nahácky és mtsai. (2018) |
| MC4R | 2 Missense mutáció (SNP) | Befejező tömeg | El-Sabroun és Soliman (2018) |
| MSTN | Missense mutáció | Befejező tömeg | Fontanesi és mtsai. (2011) |
| MSTN | 1 SNP in 5'-flanking region | 84 napos testtömeg | Peng és mtsai. (2013) |
| MSTN | 1 SNP az intron 1-ben | Néhány karkasz tulajdonság | Sternstein és mtsai. (2014) |
| NPY | 1 SNP az intron 1-ben | Zsigerelt vágási kihozatal | Liu és mtsai. (2014) |
| PGAM2 | 1 szinonim SNP az exon 1-ben | 84 napos testtömeg, átlagos napi gyarapodás | Wu és mtsai. (2015) |
| POMC | 1 SNP az intron 1-ben | 84 napos testtömeg, Zsigerelt tömeg, | Liu és mtsai. (2014) |
| POU1F1 | 1 SNP az intron 5-ben | pH1, főzési veszteség, intramuszkuláris zsír | G.W Zhang és mtsai. (2013a) |
| TBC1D1 | 1 missense mutáció az exon 1-ben | 35 napos testtömeg | Yang és mtsai. (2013) |
| LEP | 1 SNP exon 2-ben, 1 SNP intron1-2-ben 1 SNP UTR-ben | Zsírarány a karkaszban, húsminőség | Migdal és mtsai. (2018) |
| ANGPTL4 | 1 szinonim és két nem szinonim SNP exon 6-ban | Tömeg | Li és mtsai. (2017) |

2. táblázat: A szaporodással és betegségrezisztenciával kapcsolatos tulajdonságok és a velük kapcsoltságot mutató gének (Fontanesi és mtsai. 2016 alapján).

| Gén | Polimorfizmus | Kapcsolt tulajdonság | Irodalom |
|---|---|--|--|
| Szaporodással kapcsolatos gének | | | |
| OVGP1 | 1 missense SNP az exon 11-ben és egy microsatellit | Az összes született fióka szám, élve született fióka szám, implantálódott embrió szám, prenatális embrió túlélés és fejlődés | García és mtsai. (2010) |
| PGR | 5 SNPs két haplotípussal | Embrió implantáció és alomméret, a progesteron receptor izoformok expressziója | Peiró és mtsai. (2008); Peiró és mtsai. (2010) |
| TIMP1 | 1 SNP a promóterregióban | Embrió implantáció | Estellé és mtsai. (2006); Argente és mtsai. (2010) |
| Betegség rezisztenciával kapcsolatos gének | | | |
| IL10 | SNP-k az exon 3-on | Fehérvérsejt szám IL-10, IFN- γ , IgG | Wan és mtsai. (2014) |
| IL10 | SNP-k az exon 3-on | Fehérvérsejt szám IL-10, IFN- γ , IgG | Wan és mtsai. (2014) |
| MHC class I | ST4 szupertípus | RHD rezisztencia, Kokcidiózis | Schwensow és mtsai. 2017; Rödel és mtsai. (2020) |
| DECTIN1 (CLE7) | ss707197675A>G | Nem specifikus emésztési zavar | G.W Zhang és mtsai. (2013a) |
| JAK3 | 1 missense mutáció (exon 9) és 1 szinonim SNP (exon 21) | Nem specifikus emésztési zavar | Fu és mtsai. (2014) |
| NLRP12 | 1 missense mutáció exon 3 | Nem specifikus emésztési zavar | Liu és mtsai. (2013) |
| NOD2 | 1 szinonim SNP az exon 10-en | Nem specifikus emésztési zavar | Zhang W.X. és mtsai. (2013) |
| STAT3 | 2 szinonim SNP (exon 4 és 8) | Nem specifikus emésztési zavar | Fu és mtsai. (2014) |
| TLR4 | 5 SNP: 2 haplotípus | Nem specifikus emésztési zavar | Zhang és mtsai. (2011) |
| TYK2 | 2 haplotípus | Nem specifikus emésztési zavar | Fu és mtsai. (2015) |
| MYD88 | Szinonim SNP exon 4-en | Nem specifikus emésztési zavar | Chen és mtsai. (2013) |

2.2. Az üregi nyúl (*Oryctolagus cuniculus*) fészeképítő viselkedése

A szülői gondoskodás igen elterjedt az állatvilágban, minden ide tartozik, ami az ivadékok jobb fejlődéséhez, túléléséhez hozzájárul. Ez lehet valamilyen eszköz, minta vagy viselkedési elem (Royle és mtsai. 2012, Kopfler 2 fejezet: Parental care in mammals (2013)). Eredményességük nem feltétlenül az ivadékok számából látható. A szülői gondoskodás létfontosságú a fészeklakó fajoknál ahhoz, hogy az éretlenül világra jött ivadék megélje azt a kort, amikor már önmagáról képes gondoskodni. Az emlősöknél ez jelenthet anyai, apai vagy közös gondoskodást, de a legelterjedtebb az anyai törődés. Ilyen az anya által ivadékai számára készített fészeküreg is. Az emlősök közül, több mint 4500 faj épít földalatti járatot. Számos emlős faj esetében a fészek megépítése pontos viselkedési sorrendet követ (Deutsch 1957, Gundlach 1968).

A nyúlalkatúak rendje jellemzően olyan préda állatfaj, amely alkalmas a fenyegetések észlelésére és elkerülésére. A mozgatható, nagy fülek segítik az akusztikus fenyegetésjelek felismerését, a nagy, oldalra néző szemek pedig a vizuális fenyegetések észlelését (Chapman és Flux 1990). Valamennyi Leporidae hátsó lába hosszúkás, annak érdekében, hogy támogassa a futást. A fenyegetések elkerülése érdekében üregekben keresik a menedéket, melyek alagutak és kamrák hálózatai. A nyúlalkatúak rendjének számos faja kiváló példa arra, hogy nemcsak a madarak, hanem az emlősök is építenek fészket, mely segíti a nőstényeket az első két-három héten az ivadékok nevelésében (Chapman és Flux 1990, Rödel és mtsai. 2017). Ez száraz növényekből és az anya hasi szőréből épül fel (üregi nyúl Ross és mtsai. 1963, pigmeus nyúl Rachlow és mtsai. 2005, mexikói gyapotfarkú nyúl Rodriguez-Martinez és mtsai. 2014). Ez utóbbi típusba tartozik az üregi nyúl (*Oryctolagus cuniculus*).

2.2.1. Az üregi nyúl fészeképítő és anyai viselkedése

Az üregi nyúl (*Oryctolagus cuniculus*) természetes élőhelyén erős predációs nyomás alatt van (Delibes és Hiraldo, 1981), ezért rejtőzködő életmódot folytat. Földalatti üreget, több kijáratral rendelkező várat és külön fészekkamrát készít, melybe az ivadékait fialja. A kis, kerekded alakú kamra megközelítőleg 25 cm átmérőjű, melyhez egy rövid, egyméteres bejárat kapcsolódik (Lloyd és McCowan 1968). A fűfészek kézilabda-méretű és olyan alakú, akár egy madárfészek. Az erős predáció okozta szelektív nyomás lehet az oka, hogy más növényevőktől eltérően (Broekhuizen és Mulder 1983), igen extrém módon, csökkentette az ivadékgondozásra fordított időt (Deutsch 1957, Hudson és Distel 1982), mely a fészeképítésből és a napi egyszeri szoptatásból áll. A fialást megelőző bonyolult fészeképítési folyamat azonban komoly energiabefektetést igényel az anyanyulak részéről. Mind természetes, mind félig természetes körülmények között, néhány nappal a

fialás előtt, a vemhes nyúl üreget ás, ez gyakran elkülönül a közös kotoréktól, melyet száraz fűvel és a saját hasi szőrével bélel ki (Mykytowycz 1958).

A fészeképítés elemei élesen elkülönülő, egymásra épülő sorrendet követnek, melyeket külső (Mykytowycz 1968, Seltmann és mtsai. 2017), például vizuális ingerek, (Hoffman és Rueda-Morales 2009) és belső, hormonális tényezők szabályoznak (González-Mariscal és mtsai. 1996, González-Mariscal és mtsai. 1998, 2000). Ez a komplex folyamat a vemhesség 25-27. napján kezdődik, azonban előfordul, hogy csak órákkal az ellés előtt (Seltmann és mtsai. 2017) indul meg. Három fő szakaszra bontható (Zarrow és mtsai. 1965), melynek első lépése a fészek megásása. A második szakaszban száraz fűvet gyűjt a szájába, beviszi a fészekkamrába, ahol körkörös fejmozgásokkal megformálja a fészket. A környezetében található növényekből, ha lehetséges a szárazabb, hosszabb, illetve lágyabb fészekanyagot válogatja ki, és előnyben részesíti az álló fűvet a fekvővel szemben (Hudson és mtsai. 2000). Végül hasi és combtájéki szőrét kitépve kibéleli a fészket, melyet folyamatosan javítgat a fialásig (Hudson és mtsai. 1996).

A gyors (10-15 perc) fialást és ez első szoptatást követően az anya elhagyja a fészeküreget, és földdel, növényi anyagokkal elzárja a bejáratot (Mykytowycz és Rowley 1958, Lloyd és McCowan 1968, Broekhuizen és mtsai. 1986). Átlagosan 4-5 fiókának ad életet, melyek csupaszok, fejletlenek, 45-50 g körüliek, szemük és külső fülük zárt, termoregulációjuk még nincs, és mozgáskoordinációjuk még meglehetősen gyenge (Deutsch 1957, Zarrow és mtsai. 1965). Felnevelésükhöz jó minőségű fészekre van szükség (Verga és mtsai. 1978, Hamilton és mtsai. 1997, Baumans 2005), hiszen ez biztosítja számukra a megfelelő környezetet és a hőmérsékletet (Baumans 2005). A fészek minősége az ivadékok túlélése és egészsége szempontjából tehát meghatározó (Zarrow és mtsai. 1963, Verga és mtsai. 1978). Míg a legtöbb emlősállatnál az ellést követően intenzív anyai gondoskodás figyelhető meg, a fent említett okok miatt (Zarrow és mtsai. 1965) az üregi nyúlnál ez meglehetősen korlátozott. Számos tanulmány leírja, hogy fialást követően csak naponta egyszer tér vissza a fészekhez (Deutsch 1957, Broekhuizen és Mulder 1983), bár néhány arról is beszámol, hogy megfigyeltek naponta kétszeri szoptatást (Mykytowycz és Rowley 1958). Hasonló viselkedésmintákat láthatunk domesztikált nyúl esetében kontrollált laboratóriumi körülmények között (Hudson és mtsai. 1996, González-Mariscal és mtsai. 2013). Az üregi- és a házinyúl ivadékgondozását természetes (Mykytowycz 1968), szeminaturális (Deutsch 1957) és laboratóriumi körülmények (Hudson és Distel 1982) között vizsgálva, az eredmények azt mutatják, hogy a domesztikáció az anyai viselkedést alapvetően nem változtatta meg.

A fiókák látogatása napi ritmust követ, általában ugyanabban az időben (Zarrow és mtsai. 1965, Lloyd és McCowan 1968, Broekhuizen és mtsai. 1986), legtöbbször alkonyatkor (Kraft 1979) vagy ritkábban a kora reggeli órákban (Lloyd és McCowan 1968). A látogatások nem tartanak tovább öt percnél (Deutsch 1957, Hudson és Distel 1982, Hudson és Distel 1983), az anya kinyitja a bejáratot,

és a kicsik fölé áll. A fiókák napi ritmusa jelzi, mikor várható a szoptatás, ezért már elkezdnek mocorogni, „kitakarózni” a szőrből (Hudson és Distel 1989), azonban az anya semmilyen direkt segítséget nem nyújt. Sőt, ha véletlenül kiránt egy fiókát a fészekből távozáskor, akkor sem helyezi vissza (Hudson és Distel 1982). Távozása előtt azonban mindig elhelyez néhány ürülékgyót a fészekben (Bilkó és mtsai. 1994), mely bélflórájuk kialakulásában játszik szerepet (Hudson és mtsai. 2000).

A fészeküregnek csak egyetlen bejárata van, így ha ragadozó felfedezi a fészket, nincs esély a menekülésre, ezért fontos a szoptatás időtartamának minimalizálása (Jaksic és Soriguer 1981) és a fészek betakarása, álcázása, minden szoptatás végén (Deutsch 1957, Lloyd és McCowan 1968, Broekhuizen és Mulder 1983). Így azonban a fiókák kénytelenek a föld alatt tölteni életük első három hetét, szilárd táplálékkal nem találkozva. Ismereteik a fészekanyagban található növényekre, illetve az anya által a fészekben hagyott ürülékgyóra korlátozódnak (Hudson és Distel 1982, Hudson és mtsai. 1996). A szegényesnek tűnő anyai gondoskodás ellenére a fiókák gyorsan fejlődnek, a negyedik hét végére már elérhetik születési súlyuk tízszeresét is. 28-30 nap eltelével egyik napról a másikra elmarad a szoptatás azáltal, hogy vagy nem jön az anya szoptatni, vagy elzavarja ivadékait.

2.2.2. Az üregi nyúl fészkepítő viselkedésének hormonális háttere

Az üregi nyúl szezonálisan szaporodó állat, ivari aktivitása február végén, március elején kezdődik, és július–augusztusig tart. Szezonálisan poliösztroszos, ezért ebben az időszakban a nőstény többször receptív. Az ösztroszba kerüléshez a nappalok hosszának növekedése és a napi középhőmérséklet emelkedése szükséges (Hudson és Distel 1983). Az ivari aktivitást élettani és viselkedésbeli változások is mutatják (agresszív interakciók növekedése, territórium megjelölése). Az ovuláció a párzási aktus hatására következik be (indukált ovuláció). Megtermékenyítést követően a vemhesség 30-31 napig tart, az ellés után néhány órával a nőstény újra receptív. Egy szaporodási ciklusban átlagosan négy alomnak ad életet.

Az üregi nyúlnál a fészkepítési magatartás időben szabályozott, egymásra épülő lépésekből áll. A meghatározó hormonális hátteret több kísérlet is igazolja (González-Mariscal és mtsai. 1996, González-Mariscal és mtsai. 1998, 2000), melyeknél a főbb szerepeket a progeszteron, az ösztrogén és a prolaktin hormonok látják el. A vemhesség alatt kezdetben a progeszteron hormon hatása dominál az ösztrogén felett, majd ez a hatás a vemhesség végére megfordul (Hafez 1969). Ezek élesen elkülönülő, egymásra épülő sorrendet követnek, melyeket külső (Mykytowycz 1968, Seltmann és mtsai. 2017), például vizuális ingerek (Hoffman és Rueda-Morales 2009) és belső, hormonális tényezők szabályoznak (González-Mariscal és mtsai. 1996, González-Mariscal és mtsai. 1998, 2000). A fészekásás megindulását magas β -ösztradiol- és progeszteronszint stimulálja a

vemhesség 25-26 napján, (az ösztradiol 190 pg/ml és a progeszteron 5400 pg/ml szintet ér el (González-Mariscal és mtsai. 1994)). A kiásott üregbe készíti el a fészket, általában 2-3 nappal, de előfordul, hogy csak órákkal a fialás előtt (Seltmann és mtsai. 2017). A magas β -ösztradiol-szint mellett visszaeső progeszteronszint leállítja az ásás folyamatát és indukálja a fészekanyag behordását, a fészek elkészítését. A fialás előtti napon a prolaktin hormon szintje majdnem az ötszörösére emelkedik, meglazítva ezzel a szőrszálakat, lehetővé téve könnyű kitépésüket, mellyel az anyanyúl a fészket kibélelheti (González-Mariscal és mtsai. 2016). Amennyiben az ösztrogén- és progeszteronszintek alacsonyabbak, magasabb lehet a vemhesség alatti veszteség (Vicente és mtsai. 2012).

A fészeképítő viselkedés szakaszai mesterségesen is befolyásolhatóak hormonkészítmények segítségével, melyet házinyúlon vizsgáltak. Már 1963-ban kimutatták ovariectomizált, vagyis petefészektől megfosztott nyulaknál, hogy magas progeszteronszint mellett nem következik be a fészeképítés, azonban a viselkedés kiváltható ösztradiol és progeszteron beadásával, majd a progeszteron szintjének csökkentésével és a prolaktin emelésével (Zarrow és mtsai. 1965, Denenberg és mtsai. 1958). Nagy dózisnak megfelelő (10 mg) progeszteron bevitel hatására ovariectomizált anyanyulaknál erőteljes ásási viselkedés váltható ki (González-Mariscal és mtsai. 1996), a hormon dózisének csökkentésével (2 mg) a viselkedés először gyengül, majd meg is szűnik. Ezzel párhuzamosan a fészekanyag behordása és a szőr tépése megindul. Ösztradiol-, progeszteron- és prolaktin-kezeléssel pedig erőteljes szőrtépést váltottak ki (Farooq 1963). Az ásási viselkedés erősségét, továbbá gyakoriságát prolaktin hormon adásával is csökkenteni lehetett. A prolaktin hormon szerepének megítélése nem egyértelmű, vannak vizsgálatok, melyek a fészeképítésben (szőrtépés által) és a tejtermelésben egyaránt fontos szerepet igazolnak (Negatu és McNitt 2002), de van olyan vizsgálat is, amely inkább csak a tejtermelésben látja a szerepét (Fortun és mtsai. 1994). González-Mariscal és mtsai. (1994) tanulmánya szerint a vemhesség 30. napjától a tesztoszteron- és a prolaktin hormonok magas szintje az, ami a szőrtépést elősegíti. Szoptatás alatti vemhesség esetében már a vemhesség felében kimutatható volt, hogy a progeszteroncsúcs csökkent, és alacsonyabb intenzitás volt általánosan jellemző az ásást, és a széna behordását illetően is (González-Mariscal és mtsai. 2009).

2.2.3. A fészeképítés időzítése és ennek hatása az ivadékokra

Vannak belső (fizikai állapot, genetikai háttér), illetve külső (egyed szociális környezete) tényezők, melyek befolyásolják a hormonális hatásokat, ezáltal pedig a fészeképítési viselkedést és ennek időzítését. Kevésbé ismert a természetben lévő kistestű emlősök fészkeiben az ivadékok mortalitási rátája, főleg a nehezen megközelíthető üregekben vagy a sűrűben található fészkek esetében (Millar 2007). A kevesek között egy jól tanulmányozott faj az üregi nyúl, ahol a fészekperiódus alatt a mortalitási ráta magas értéket mutat, a teljes almot tekintve akár 40% is lehet egyes tanulmányok szerint (von Holst és mtsai. 2002, Rödel és mtsai. 2009). A születés utáni napon elpusztult fiókaszám 12% körüli volt (Rödel és mtsai. 2009) és a pusztulás okai 75%-ban megmagyarázatlanok maradtak.

Mivel a fészek minősége fontos tényező a házi nyúl esetében a fiókák túlélése szempontjából (Canali és mtsai. 1991), a különböző zavaró tényezők, illetve a szoptatóüreg kiásásának, a fészek megépítésének időbeni csúszása természetes körülmények között is lehetséges magyarázattal szolgál az üregi nyúlnál lévő születéskori mortalitásra. Laborkörülmények biztosítása esetén, domesztikált vonaloknál szoros kapcsolat volt a korán elkészített fészkek és a jobb fészekminőség között, valamint ezekben az esetekben kevésbé jelent meg a fiókák szétszórása és kannibalizmusa (Denenberg és mtsai. 1958, Sawin és mtsai. 1960). A domesztikált állatoknál már széles körben tanulmányozták az újszülött és a fialás körüli mortalitás jelenségét (Mellor és Stafford 2004). A korán érő fajok esetében, mint például a kecske (*Capra aegagrus hircus*) vagy a juh (*Ovis aries*), a felmérések az ellést követő héten körülbelül 10-20%-os mortalitási rátát mutatnak (Dennis 1974, Aldomy és mtsai. 2009). Szintén magas a fészeklakó kutya (*Canis lupus familiaris*) esetében a születés utáni két napon bekövetkező elhullás: 7% (Mila és mtsai. 2015). Az üregi nyúlnál 18%-os a születést követő egy napon belül az elhullás, melybe belevették a halva született egyedeket is (Seltmann és mtsai. 2017). Az okok különbözőek lehetnek: kihülés, alultápláltság, aberrált vagy szegényes anyai gondoskodás. Ketrechben tartott üregi nyulak esetében is leírták, hogy a fészeképítési viselkedés, mint például a széna vagy a szőr hiánya a fészkekben, kapcsolható a magasabb fiókamortalitással (González-Redondo 2010), tehát a fészek minősége hozzájárul a fiókák jobb megmaradásához a születést követő korai periódusban. Mindezeket átámasztják házi nyúlra végzett vizsgálatok is, melyeknél a késői fészeképítés alacsonyabb fészekminőséggel és kisebb arányú életben maradt fiókéval párosult (Denenberg és mtsai. 1958, Sawin és mtsai. 1960). A fialást követő 12 órában 54%-os (Gualterio és mtsai. 1988), az első élethetet nézve 70%-os volt az elhullás (Partridge és mtsai. 1981).

Természetesen genetikai faktorok is hathatnak a nyúl anyai viselkedésére. Házinyúl-vonalaknál már feltárták a fészeképítés időzítése, a hormonális indukciók és az anya kannibalizmusa közötti tendenciát (Denenberg és mtsai. 1958, Sawin és mtsai. 1960, Zarrow és mtsai. 1965).

A külső környezeti tényezők is okozhatják az üregásás és fészeképítésbeli különbségeket, mivel a természetben kihívásokkal kell az állatoknak szembenézniük. A csoportosan élő fajok esetében, mint amilyen az üregi nyúl is, a szociális környezet is erős hatású lehet az állatok reprodukciós sikerére (Mykytowycz 1968, von Holst és mtsai. 2002). Az üregi nyúlnál a nőstények versenyeznek annak érdekében, hogy kedvező helyre áshassák meg fészkeiket, ezáltal érvényesülnek a csoportjukon belül. A domináns, általában idősebb anyanyúl elsőbbséget élvez a szaporodáshoz szükséges erőforrások tekintetében, míg a fiatal, első szaporodási szezonját élő egyed jellemzően a szociális rangsor alacsonyabb lépcsőjén foglal helyet (von Holst és mtsai. 2002, Rödel és mtsai. 2004). Kisebb territóriumot birtokló csoportoknál, ahol nagyobb az egyedek sűrűsége, a nőstények közötti versengés felerősödik, ezzel megnövelve a szociális stresszt, amely negatív következményekkel járhat a reprodukciós funkciókra (von Holst és mtsai. 1999). A szociális stressz egyik következménye, hogy egyes anyák később kezdik el a fészekásást és a fészeképítést, és bár elvégzik az összes tevékenységet 24 órán belül, megemelkedik náluk az ellés körüli fiókamortalitás (Seltmann és mtsai. 2017). Az anyák 18-24%-ánál figyeltek meg késői üreg- és fészeképítést, mely összefüggött az ellést követő mortalitással. Azonban a késői fészeképítésre más tényezők is hathatnak, ilyen lehet az anya kora, mivel a tapasztalatlan anyák nagyobb eséllyel építenek későbbi fészket. Az is befolyásoló tényező lehet, hogy az anya milyen helyet foglal el a szociális csoportjában, illetve milyen nagy a párhuzamos, illetve konkurens fialások száma (Brambell 1944, von Holst és mtsai. 2002). Ez főként kis territóriumú csoportban lényeges szempont, mert megindul a verseny a kedvezőbb helyekért, ahol üreget lehet ásni, vagy már meglévő üregeket foglalnak el, hiszen várhatóan hasonló időben fognak a fialások bekövetkezni. Seltmann és mtsai. (2017) a kisebb territóriumú csoportoknál találták gyakoribbnak a késői fészeképítést. Viszont a kései fészeképítés és a párhuzamos laktáció és gesztáció között nem jegyeztek szignifikáns összefüggést (von Holst és mtsai. 2002, Rödel és mtsai. 2009). Tény, hogy az anyai gondoskodó viselkedés időzítésében lévő különbségek erős hatással bírnak az ivadékok túlélésére. Az üregi nyúl esetében azoknál az anyáknál, melyeknél az üreg ásása és a fészek építése a fialás előtti estére marad, nagyobb fialás körüli elhullást lehet megfigyelni, mint azon anyáknál, melyek ezeket a teendőket jóval korábban végzik el.

Általában az először ellő egyedeknél, az anyai tapasztalat hiányának következtében megváltozhat a szülő viselkedése az ivadékokkal szemben (Festa-Bianchet 1988, Pittet és mtsai. 2012). Ez vonatkozik mind a fészeképítés időzítésének, mind a teljesítménynek a javulására, mely az első reprodukciós eseménytől kezdve változik (Hansell 1993), beleértve a házi nyulat is (Ross és mtsai.

1956). A késői üregásási és fészkeképítési viselkedés szignifikánsan köthető az anya életkorához is, ezáltal a fiókák születés utáni pusztulásához. A fiatalabb, tapasztalatlan és a szociális ranglétra alacsonyabb fokán elhelyezkedő nőtények az erőforrásokhoz kevésbé férnek hozzá, és nagyobb mértékben szenvednek el a szociális stresszt, mint idősebb, magasabb szociális helyzetű társaik (Sapolsky 1993, Seltmann és mtsai. 2017). Egész éven át tartó megfigyelések azt mutatták a házi nyúlnál, hogy az anyanyulak a legjobb minőségű fészket tavasszal, míg a leggyengébb minőségűt nyár végén és ősszel építik a vedlési időszakban (Szendrő és Kustos 1989), valamint a legjobb minőségű fészket az anyák a második és az ötödik fialásuk között készítik (Szendrő és mtsai. 1999). Más vizsgálatok hasonló eredményekről számolnak be, miszerint a fészek minősége az elsőtől a harmadik fialásig javul, majd a negyedik fialás után romlik (Denenberg és mtsai. 1969, Hoffman és González-Mariscal 2006).

2.2.4. Az üregi nyúl fészkeképítő viselkedésének genetikai háttere (progeszteronreceptor-gén, prolaktinreceptor-gén)

A viselkedés genetikai hátterének feltárásához széles körben elterjedt a kandidáns génen alapuló asszociációs analízis. Ennek során olyan géneket keresünk, melyekről feltételezhető, hogy jelentősen befolyásolják az adott viselkedést. Számos esetben bizonyított a viselkedés és a genetikai háttér kapcsolata. Már 2011-ben leírták humán vonatkozásban, hogy összefüggés található a mineralokortikoidreceptor-génben található variációk és a depresszió között, valamint az oxitocinreceptor-gén (OXTR-gén) variációik és az anya–utód kötődés szabályozásának kapcsolatában (Chen és mtsai. 2011, Kumsta-Heinrich 2013). Az állatvilágban is számos hasonló példát találunk, ilyen a kutyáknál az oxitocinreceptor-génvariációk és az emberrel szembeni szociális viselkedés (Kis és mtsai. 2014), valamint a dopaminrendszer-polimorfizmusok és a mozgási aktivitásban lévő különbségek között rejlő összefüggés (Hejjas és mtsai. 2007, Wan és mtsai. 2013). A nőtény és hím zebra-pinty (*Taeniopygia guttata*) esetében pedig a párzási viselkedésben látható különbségek kapcsolhatók az ösztrogénreceptor-gén (ESR) polimorfizmusaihoz (Forstmeier és mtsai. 2010).

Az anyai viselkedésben látható különbségek magyarázata összetett. Bár a környezettől és a gyakorlattól erősen függ, hiszen a fészkeképítés fokozatosan javul a harmadik fialásig (Denenberg és mtsai. 1969, Hoffman és González-Mariscal 2006), genetikai és epigenetikai tényezőkkel is lehet magyarázni (Murgatroyd és Nephew 2013). Házinyúl-vonalaknál már feltárták a fészkeképítés időzítése, a hormonális hatások és az anya kannibalizmusa közötti kapcsolatot (Denenberg és mtsai. 1958, Sawin és mtsai. 1960, Zarrow és mtsai. 1965). Farghaly (2000) az anyai hatás genetikai szerepe és a születés utáni mortalitás közti összefüggést írták le, valamint a magzati túlélést nézve már bizonyították, hogy az elsősorban az anyai genotípustól függ (Mocé és mtsai. 2004).

Házi egér esetében az alvófészek megépítéséről pedig kimutatták, hogy öröklődő jellemvonás (Adams és Boice, 1981; Bult és Lynch, 1996). Eddig üregi nyúlnál a fészeképítés időzítésében lévő különbséget ellentmondásos tulajdonságnak tekinthetjük, mert míg Hoffman és González-Mariscal (2006) szerint valószínűsíthetően genetikailag kódolt, és kifejeződését a gyakorlat módosíthatja, Seltsmann és mtsai. (2017) nem találták az időzítést ilyen tulajdonságnak, mivel vizsgálataikban nem jelent meg több egymást követő reprodukciós időszakban.

Az anya reprodukciós sikerének tekintetében ki kell emelni a progeszteron hormon szerepét, mely egyrészt az embrionális fejlődésre közvetlenül, másrészt anyai viselkedésen keresztül (fészek építése) közvetetten hat. A progeszteron hormon a hatását a sejtfelszínen elhelyezkedő receptorokhoz (PR) kapcsolódva fejti ki. Egy receptor működése, hatékonysága attól függ, hogy az azt kódoló gén melyik változatát hordozza az adott egyed. A progeszteronreceptor-gén promóter régiójának és 1–8 exonjának direkt szekvenálásával hat egy pontos nukleotid-polimorfizmust (SNP) azonosítottak, melyből négy SNP két haplotípusra szegregált és ebből a promóter régióban található pontmutáció 2464G>A magyarázza az alacsony és a magas méhkapacitású vonalak közötti különbséget (Peiró és mtsai. 2008). A progeszteronreceptor-génről nyúl esetében is már leírták (Peiró és mtsai. 2010) két izoform termék (PR-A és a PR-B) képződését. Mindkét izoforma képződik a petevezetőben és a méhben, azonban a nagyobb méhkapacitású anyák esetében, mely vonalban a promóter régió 2464G>A helyén a GG-allél gyakorisága szignifikánsan magasabb, mindkét termék (PR-A és a PR-B) expressziója alacsonyabb (Peiró és mtsai. 2010).

A PR nemcsak a genitáliákban, hanem az előagyban is megtalálható, ahol a preoptikus régióban kulcsként szerepelnek a fészeképítés aktiválásának ki-és bekapcsolásában (Caba és mtsai. 2003). A működése még nem teljesen tisztázott, de Caba és mtsai. (2003) már leírták, hogy progeszteron metabolit kapcsolódva a PR-hoz stimulálja a szénabehordás viselkedésének megjelenését. A progeszteron receptor-aktivitás csökkenése pedig (Hoffman és González-Mariscal 2006) a fészekanyag-behordásának a kiváltó szignálja.

2.2.5. A kortizol, mint környezeti stresszre adott válasz, hatása a fészeképítő viselkedésre

A magas stresszhormonszint káros hatású nemcsak az általános egészségi állapotra, hanem a különböző reprodukciós funkciókra is (Sapolsky 1992, von Holst 1999). Más fajoknál már leírták, hogy a megemelkedett glükokortikoidszint képes megváltoztatni a hormonális csúcsok időbeli lefutását, melyről pedig tudjuk, hogy az anyanyulak fészeképítő magatartásáért felelős (González-Mariscal és mtsai. 2016). Akut vagy tartós stressznek kitett vemhes laboregereknél csökken a progeszteron-elválasztás, mivel a vemhesség korai szakaszában a progeszteron mennyisége függ a stressztől, fordított arányosság van a kortizol és a progeszteron szintek között (Albrecht és mtsai.

1977, Wiebold és mtsai. 1986). Az anyai stressz miatt krónikusan megemelkedett glükokortikoid-szint és a megnövekedett fizikai aktivitás a fialást megelőző időszakban a fiókák csökkent életképességéhez vezet. Ezt már humán és házi sertés vonatkozásában is leírták (Stanton és Carroll 1974, Tandu-Umba és mtsai. 2014), illetve általánosságban elmondható, hogy a vemhesség alatti stressz különböző emlős fajok esetében (patkány (*Rattus norvegicus*), rézuszmajom (*Macaca mulatta*)) az ellés időpontját elnyújtja, és feltehetően gátolja az oxitocin kibocsájtást (Kalin és mtsai. 1985, Leng és mtsai. 1987). Házi nyúl és laboratóriumi patkány késői fialásainál megnövekedett a halva született fiókák száma (Hudson 1999). Feltételezhető, ha a stressz a progeszteronhoz hasonlóan módosítja az oxitocin kibocsájtást, akkor az közvetve okozhat magasabb halva született fiókaszámot, házi nyúl esetében direkt kapcsolat van a vér alacsony oxitocin koncentrációja és az olyan abnormális fialások között, melyekben magas százalékban voltak halva született fiókák (Dawood és Fuchs 1980).

Házi nyúlnál, laboratóriumi körülmények között az ásás és a megemelkedett progeszteronszint között pozitív kapcsolatot írtak le, a külsőleg beadott progeszteron megnövelte a fajon belüli agresszív viselkedést is (González-Mariscal és mtsai. 1996, Hoffman és González-Mariscal 2006, Hoffman és mtsai. 2009). A vemhes üregi nyúl esetében szintén a progeszteron szekrécióban történt változás az, ami várhatóan vagy az üregásásnak a csúszását vagy a fészkek helyének megvédésére szolgáló harcias viselkedés intenzitásának csökkenését eredményezi (Seltmann és mtsai. 2017). A gyakoribb versenyhelyzetek és a szociális instabilitás jól ismert stresszor a csoportosan élő állatok esetében, mely magasabb glükokortikoid-szintet eredményez (Sapolsky 1993, von Holst 1999). A szociális tényezők befolyásolhatják az anyai gondoskodást, mely az üreg ásására és a fészkek megépítésére vonatkozik. Ennek függvényében figyelemre méltó különbségeket lehet találni az anyák között, ezek a különbségek összekapcsolhatók az újszülött fiókák mortalitásával, mely magasabb volt az olyan esetekben, amikor a vemhes nőtény késve építette az üreget és a fészket ivadékai számára. Látható tehát, hogy a szociális faktorok ily módon befolyásolhatják a nőtények reprodukciós fitnessét. Ezeket a folyamatokat jól tükrözi a nem invazív módon, például hullatékából, a kortizol bomlástermékéből (GCM) meghatározható kortizolszint (Monclus és mtsai. 2006).

Nemcsak a gyakori versenyhelyzetek és szociális interakciók jelenthetnek stresszt az üregi nyulak számára (Seltmann és mtsai. 2017), ilyen hatással lehet akár az ember jelenléte is ketreces tartás esetén, mely a különböző reprodukciós funkciókra hat negatívan (Bilkó és Altbäcker 2000). Az ember jelenlétének negatív hatása korai humánkontaktussal csökkenthető (Pongrácz és mtsai. 2001). Stressznek kitett laboratóriumi egerek esetében azt találták, hogy a vemhesség korai szakaszában a progeszteron mennyisége függ a stressztől, fordított arányosság van a kortizol- és a pro-

geszteronszintek között. A vemhesség középső szakaszában, amikor a placenta átveszi a progeszteron termelését, már nincs hatással a kortizol (Wilsterman és mtsai. 2018). A nyúlnál fontos fialást előkészítő változás a vemhesség harmadik trimeszterében a csökkenő progeszteronszint és vele párhuzamosan növekvő kortizolszint, mely a 26. naptól a 30. napra, több mint tízszeresére ugrik (Baldwin és Stabenfeld 1974). Ekkor a vérplazma szabad glükokortikoid-tartalma megnő a teljes glükokortikoid-termelés növekedése miatt (Edwards és Boonstra 2018). Az ovárium és a placenta mellett a mellékvese is jelentős mértékben vesz részt a progeszteron termelésében (Schumacher és Robert 2002). Már 1971-ben leírták (Fajer és mtsai. 1971), hogy a stressznek kitett patkánynál gyakorlatilag ugyanannyi progeszteron szekretálódik a mellékvesében, mint az ováriumban. A mellékvese progeszteron szekréciója, a glükokortikoidokhoz hasonlóan adrenocorticotrop hormon (ACTH) által szabályozott (Schumacher és Robert 2002), ezáltal a stresszre érzékeny. Így egyedi különbségek lehetnek abban, hogy egy állat szervezete mennyi progeszteront bocsájt ki stresszor hatására.

Összefoglalva: a vemhesség végén a progeszteron hormon szintjének esése a kulcs a fészeképítési viselkedés beindulásának tekintetében (González-Mariscal és mtsai. 2016), és ezt a stressz erőteljesen befolyásolja, így stressz hatására különbségek alakulhatnak ki az egyedek között a viselkedésben és a reprodukciós sikerben is (Rödel és mtsai. 2008b), befolyásolva a fészekminőséget, továbbá a fiókaszámot és -megmaradást (Seltmann és mtsai. 2017).

2.2.6. A kortizol hatása a születendő ivadékok ivareloszlására

Az ivareloszlás (szexallokáció) módosításának hipotézise szerint, a szülők számára nyújtott előnyökön alapuló adaptív befolyásolása az ivararányok módosítja a hím és nőstény ivadékokba való befektetésüket, ezáltal képesek szülői fitnessüket maximalizálni (Fisher 1930, Charnov 1983, Komdeur 2012). Hamilton (1967) volt az első, aki rámutatott arra, hogy a csoporton belüli interakciók eltérő hatással vannak a hímek és a nőstények fitnessére. Trivers és Willard (1973) hipotézise szerint ha a környezeti feltételek eltérően hatnak a különböző ivarok túlélésére, akkor a szülők ivadékaik nemi arányát módosítani képesek a jobb fitnessű nem irányába.

Eleinte a gerincesek esetében, ahol genetikailag meghatározott (kromoszómális) az ivar, nem sok esélyt láttak arra, hogy az ivararányt befolyásolni lehetne, hiszen a véletlenszerű meiózis során az ivararány átlaga 0,5-re generálódik, a peték vagy embriók szelektív mortalitása maradt csak magyarázatként (Charnov 1983, Clutton-Brock és Iason 1986, Palmer 2000). Azonban újabb tanulmányok ezt megkérdőjelezték (West és Sheldon 2002). Gímszarvas (*Cervus elaphus*) esetében, mesterségesen termékenyített nőstények borjainál a jó minőségű bikáktól származó spermából több hím ivadék született (Gomendio és mtsai. 2006), a spermaminőség egy lehetséges

mechanizmus, mellyel a hímek módosíthatják születéskor a nemek arányát (Chandler és mtsai. 2002). Patás fajok (18 faj) adatait nézve elmondható, hogy az anyai kondíció és az ivararány-eltolódás közötti kapcsolat függ az élettörténet jellemzőitől, de kimutatható és erősebb abban az esetben, ha hosszabb a vemhesség és nagyobb az ivari dimorfizmus (West és Sheldon 2002). Főemlősöknél is, a sok befolyásoló tényező ellenére, kimutatható pozitív kapcsolat a szociális rang és a megszületett ivararányok között (Schino 2004). A szociális környezet is erős befolyással bírhat, az erőforrásokért zajló verseny vagy az erőforrások bővítése másképp történhet a különbözőképpen szaporodó fajok esetében (Trivers és Hare 1976). Az ivararány módosítása fajonként eltérhet a haszon és/vagy a költségek mértékében (West és Sheldon 2002, Komdeur 2004). A testvérek közötti versengés is okozhat módosulást az ivareloszlásban (Uller 2006). Ez a folyamat már a méhben elkezdődhet, vemhesség alatt a hímek által termelt androgének káros hatással lehetnek a nőtény embriókra, befolyásolva későbbi anatómiájukat és habitusukat (Korsten és mtsai. 2009, Bánszegi és mtsai. 2009).

Az anyai szervezetben négy fakultatív ivararány csúszást indukáló mechanizmust kell még megemlíteni: (1) hormonok által kiváltott fogantatási torzítás; (2) különböző ivarú embriók eltérő elhullása a túlzott glükóz metabolizmus miatt; (3) különböző ivarú embriók elpusztulása az embrió-méh fejlődési aszinkroniájából eredően és (4) terhességi hormon-szupresszió és erőforrás-megvonás. Az első esetben a fogantatást megelőzően (follikuláris, luteális fázis) magas tesztoszteronszintnél a zona pellucida oly módon változik, hogy a petesejtet az Y-spermiummal való megtermékenyítésre hajlamosítja (James 2004, Grant 2007). A második esetben a glükóz metabolizmusához köthető, melynek mérgező mellékterméke korai embrióelhalást okoz a nőivarú embrióknál, a hímeknél viszont elősegíti a fejlődést és az implantálódást (Gutierrez-Adan és mtsai. 2006). A harmadik eset a fejlődési asszinkron hipotézis. A méh fejlődési stádiuma vagyis az embrió befogadására való képessége és az implantálódásra képes blaszociszták fejlődése nem azonos ütemben megy végbe. Attól függően, milyen fejlettségi stádiumban vannak az embriók a méh fejlettségéhez képest, vagy a női- vagy a hímivarú blaszociszták tudnak inkább beágyazódni (Krackow 1995, 1997). A negyedik esetben a környezeti hatásoknak, illetve az állat élettani válaszáinak következtében a vemhesség fenntartásához szükséges hormonok (progeszteron) csökkennek, ennek következtében a hím embriók pusztulása nagyobb mértékben következik be, mint a nőtény embrióké (Rivers és Crawford 1974).

Két fő endokrin tengelyre fókuszálva: a hypothalamus–hypophysis-mellékvese (HPA) -tengelyre (glükokortikoidok) és a hypothalamus-hypophysis-gonadális (HPG) -tengelyre (nemi szteroidok), a tesztoszteronra, illetve a progeszteronra. Míg a HPA-tengely stressz által kiváltott aktiválása közvetlen modellt ad az ivararány és az alomméret eltolódásához, addig a plazma-glükokortikoidok közvetetten hatnak, mert kötött és szabad frakciókban is megtalálhatóak (plazma

glükózsztintjének befolyásolásával). Számos vizsgálat jutott arra, hogy a nem adaptív ivararány-változás az anyai mellékvese hormonokkal hozható összefüggésbe (James 2006), az emlős nőtény tüszőfolyadékában a fogamzás előtti tesztoszteronszint és az embrió neme között összefüggést írtak le (Grant és Irwin 2005). Ennek oka, hogy a női szervezetben a mellékvesekéreg termeli a tesztoszteront, és ez a szerv felelős a stressz hatására megnövekedett kortizolszintért is (Mazur és mtsai. 1997, Powell és mtsai. 2002). A nők tesztoszteronszintje a stressz által kiváltott kortizol szintjével szinkronban emelkedik és csökken (Mazur és mtsai. 1997). Az egyedben belüli tesztoszteronszintet és annak ingadozását több tényező is befolyásolhatja: genetika, életkor, dominancia státusz, egészségi állapot (Wilson 1975). Ezenfelül számolni kell a csoportot érintő környezeti hatásokkal is (pl. erőforráshiány, kimerült élőhely). A domináns viselkedés és a tesztoszteronszint mind hím, mind nőtény egyedeknél összefüggést mutat, azonban ha a nőtények krónikusan stresszes környezetben vannak az egyedre genetikailag jellemző normál szintérték mellett, valószínűleg a tesztoszteronértékek teljes tartománya megemelkedik, és ezzel párhuzamosan a dominancia-viselkedések is megmutatkoznak (Ryan és mtsai. 2014). A kortiko-adrenális stresszválasz kiváltható külső stressz (Teixeira és mtsai. 2007), illetve belső szorongás (Breazile, 1988) által. Ilyen internális stressz eredménye lehet a progeszteron alultermelése vagy az anya progeszteron érzékenységének megváltozása (Albrecht és mtsai. 1978).

2.3. Az üregi nyúl tejtermelését befolyásoló tényezők

A nyúl tejhozamát és tejének kémiai összetételét különböző tényezők határozzák meg. Általánosságban elmondható, hogy az anyanyúl tejtermelő potenciálját a fiókák túlélése, növekedési erélye, illetve választáskori tömege jól jellemzi (Poornima és mtsai. 2002). Ehhez fontos hozzátenni, hogy a laktációs görbék fajtánként változnak (Fernández-Carmona és mtsai. 2004, Khalil és mtsai. 2004, Jimoh és Ewuola 2017). A tejhozamban és kémiai összetételben domináns szerepet játszik a genotípus, bár mellette még további tényezők is befolyással lehetnek. Ilyenek például a táplálkozás (Maertens és mtsai. 2006), a paritás, a laktáció szakasza (Casado és mtsai. 2006), az alom nagysága (Taranto és mtsai. 2003) és a fiziológiai státusz (McNitt és Lukefahr 1990).

A növekedés korai szakaszától a választásig a fiókák számára a tej a kizárólagos tápanyagforrás. Az ivadékok fenntartási és növekedési igényét kielégíti még a választást megelőző felgyorsult növekedési szakaszban is, mivel az anyanyúl teje energiában gazdag, magas a zsír- és fehérjetartalma, laktóztartalma azonban alacsony (Kolawole és mtsai. 2013). A fialást követő 20. nap körül van a laktáció csúcsa (McNitt és Lukefahr 1990). Mivel a 21. napot megelőző időszakban a fiókák kizárólag az anya tejtermelésére vannak utalva, növekedésük egyértelműen tükrözi az anya tejtermelő képességét és a fiókákra eső tej mennyiségét (Bignon és mtsai. 2013). Peaker és Taylor

(1975) kutatása szintén ezt támasztja alá, melyben a laktáció 20. napján mérték a tejtermelés csúcsát, ami ezután csökkenni kezdett, bár a 30-32. napokon a tejhozam ismét meglehetősen magas volt.

A tej összetétele is változik a laktáció alatt, negatív korreláció áll fenn a tejhozam és annak zsír-, fehérje- és összes szilárd anyag kémiai összetevői között. A tejszír és tejfehérje fokozatosan növekszik az utolsó szakaszban, a teljes tejtermelés hirtelen csökken a harmadik héten (Lebas és mtsai. 1997), amivel összefügg, hogy a tej egyéb komponenseinek koncentrációja nő a negyedik hétre (Kamar és mtsai. 1985). A laktáció kezdetétől a 11-14. napig a tej Na- és K-iontartalma csökken, majd fokozatosan növekedni kezd (Lebas és mtsai. 1997). A tejtermelés a laktációs hetek előrehaladtával javul, amíg a főbb ásványi összetevők a végső szakaszban megemelkednek, addig a kevésbé jelentős összetevők szintje állandó marad. A laktáció harmadik hetében csökkenő tejtermelés már nem tudja a fiókák táplálékigényét kielégíteni (Gyarmati és mtsai. 1999, Kacsala és mtsai. 2015), ezért ebben a szakaszban lenne fontos a szilárd takarmány bevezetése (Xiccato és mtsai. 1999). A laktáló és ezzel párhuzamosan vemhes anyanyúlnál a negatív energiamérleg erőteljes mobilizációt indukál a testtartalékokból (Parigi-Bini és mtsai. 1992). Ez a negatív energiamérleg hátrányosan befolyásolja a tejtermelést.

Fordított összefüggés van az alom nagysága, a fiókák választáskori súlya és a tejtermelés között, ebből következően csökken a fiókákra eső tej mennyisége a laktáció előrehaladtával, így csökken növekedésük (Zerrouki és mtsai. 2012). A tejtermelés és a választáskori súly közötti korreláció értéke magas ($r = 0.86$) (McNitt és Lukerhar 1990). A tejtermelés a maximumát a 12-es alomszám mellett éri el (McNitt és Lukerhar 1990). A tejhozam és a bevitel között fordított arány van, ahogy nő a fiókák száma (Kolawole és mtsai. 2013). A nagyobb alommérettel együtt járó tejhozam-növekedés háttérében az emlőmirigyre kifejtett stimuláló hatás is állhat (Szendrő és mtsai. 1992), vagy beleszólhatnak az anyai viselkedésben lévő különbségek is.

A takarmányozás nagyon fontos tényezőként, befolyásolja a tejhozamot (El-Sabroun és mtsai. 2017), és a tej kémiai összetételét. A nyúltej a magas energia-, zsír- és fehérjetartalom, valamint alacsony laktózsint jellemzi (Kolawole és mtsai. 2013), melyek forrása a táplálékból, illetve az anya testének tartalékaiból származik. Az optimális takarmányozásnak pozitív hatása van az alomméretre és a választáskori súlyra (Ndor és mtsai. 2013). Szezonális hatás érvényesül a tej ásványianyag-összetételében (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), mely magyarázatot ad arra, hogy miért találtak jelentős különbségeket a nyúltej kémiai és ásványianyag-tartalmában. A legnagyobb teljes tejhozamokat ősszel és télen regisztrálták (Iraqi és mtsai. 2007). A szezonális hatás leginkább a hőmérsékleten keresztül érvényesül. A magasabb hőmérséklet az önkéntes takarmányfelvételt csökkenti, ami táplálékhiányt okoz, ezáltal csökkentve a tejtermelést (Fernández-Carmona és mtsai. 2003). Lineáris

kapcsolat van a tejtermelés és a fialások száma között (El-Sayiad és mtsai. 1994), mely határozot-
tan nő az első hét ellést követően, majd csökken (McNitt és Lukefahr 1990). Ennek okát az emlő-
mirigyek fejlődésének tulajdonítják (Hassan 1994). Ezzel megegyező tendencia figyelhető meg a
tej ásványianyag-tartalmát tekintve is, mely az első paritáskor a legalacsonyabb, a hatodikon pedig
eléri a maximumát (Pascual és mtsai. 1999). Bár vannak vizsgálatok, melyek szerint ezt nem le-
hetett igazolni (El-Sayiad és mtsai. 1994).

A különböző genotípusú anyáknál megfigyelték, hogy laktációs energiaigényük fedezése érde-
kében szelektíven veszik fel a takarmányt (Pascual és mtsai. 2000). A tejtermelés és a testtömeg
között pozitív korreláció ($r = 0,34$) volt (McNitt és Lukefahr 1990), logikusan, hiszen a nem meg-
felelő táplálkozás következményeként kialakult jó fiziológiás állapotú anyák a növekvő laktációs
igényt megfelelőbben tudják kielégíteni.

A születési súlyban jelentős különbségek lehetnek az almokon belül. A nagyobb súllyal rendel-
kező egyedek nagyobb növekedési eréllyel rendelkeznek, ami későbbi életükben is pozitív hatással
bír kisebb testsúllyal rendelkező alomtársaikkal szemben (Drummond és mtsai. 2000). Ebben leg-
alább két mechanizmus játszhat szerepet. Egyfelől a nagyobb fiókák több tejet szívznak, amit haté-
konyabban képesek hasznosítani, másrészt a fészekben jobban össze tudnak bújni testvéreikkel,
nincs szükségük nagyobb mennyiségű proaktív viselkedésre ahhoz, hogy megőrizzék központi
pozíciójukat az almon belül. Így jobban meg tudják őrizni magasabb testhőmérsékletüket, köszön-
hetően a jobb felszín- és térfogatarányoknak (Drummond és mtsai. 2000, Rödel és mtsai. 2008a).
Továbbá a nehezebb fiókák jobb motorikus képességekkel rendelkeznek, így gyorsabban el tudják
érni az anya csecsbimbóit (Bautista és mtsai. 2009). A korai életkorban történő erőteljesebb növe-
kedés pozitív hatással bírhat a későbbi fitness mutatókra is, mint például az állat túlélési esélyére,
a versenyképességére, és nem utolsósorban, a szaporodási esélyre természetes körülmények között
(Kraus és mtsai. 2005, Lenihan és Van Vuren, 1996, Marboutin és Hansen, 1998, Rödel és mtsai.
2015, Szendrő és mtsai. 2019). A választás előtti ivadékok növekedése esetében számos tényező
tartozhat ide, ilyen az anya laktációs képessége és különböző környezeti faktorok, például a hő-
mérséklet. Az alomtársak jelenléte korlátozza a kapott tej mennyiségét, ezáltal csökkentve a na-
gyobb almokban a fiókák túlélési esélyét (Drummond és mtsai. 2000, Rödel és mtsai. 2008a).

2.3.1. Az üregi nyúl tejtermelésének hormonális háttere

A vemhesség végén a növekvő ösztadiol- és csökkenő progeszteronszint a jellemző, majd meg-
emelkednek a prolaktin- és az oxitocin hormonszintek. Így a laktációt alacsonyabb ösztadiol, hi-
ányzó progeszteron és jelentős oxitocin és prolaktin koncentráció jellemzi (González Mariscal
2001). Az alacsony progeszteronszintnek több oka is lehet, egyrészt az ösztrogének hatását is

szabályozó placenta luteotropin-szekréció (Gadsby és Keyes 1984), másrésről magas prolaktinszint által gátolt szteroidgenézis, mely nyúlnál jellemző (Lin és mtsai. 1987), ezért a laktáció alatt a hiperprolaktinémia gátolhatja a progeszteron szekrécióját. Mindehhez hozzájárul a szoptatás által stimulált oxitocin felszabadulása (Fuchs és mtsai. 1984), amely szintén gátolja a progeszteron-szekréciót a szoptató anyákban. Maga a szoptatás azonnali (15-25-szeres) PRL-szint növekedést vált ki (Flint és Sheldrick 1986).

A nyúl tejtermelése a laktáció harmadik hetéig növekszik, majd a negyedik hétre lecsökken, mely döntően a PRL hormonszint visszaesésének és a tejmirigy involúciójának a következménye. A szoptatás a PRL azonnali és elhúzódó felszabadulását eredményezi, majd amint megszűnik, a PRL szintje elkezdett hanyatlani (Tucker 1985). A laktáció végén a fiókák abbahagyják a szopást, mely a tejelválasztást stimulálja az oxitocintermelésen keresztül (Neville és mtsai. 2002). Az össz-tejtermelés negatív korrelációt mutat a progeszteron- és az ösztrogénszintekkel. A progeszteron gátló hatással van a tejelválasztásra és a laktáció során a tejmirigyben a progeszteronreceptorok hiányoznak, míg az involúció során újra nagymértékben expresszálódnak. Hasonlóan az ösztrogénhormon is tejtermelést csökkentő hatású, és stimulálja a tejmirigy involúcióját (Ashour és Abdel-Rahman 2019). Az összes tejtermelés pozitívan korrelál a tiroxin- (T4, T3) és a PRL-hormonokkal. A tiroidhormonok szükségesek a PRL tejtermelést serkentő hatásához. A vemhesség végén, laktáció elején, a T4-T3 konverzió megnő a tejmirigyben. Ez összefüggést mutat a laktáció intenzitásával (Capuco és mtsai. 2008). A PRL-hormonszint a vemhesség végén emelkedik meg (melyet az ösztrogén csökkenése stimulál), a PRL-receptorok RNS -expresziója pedig 4-10-szeres növekedést mutat a fialás napjára (Neville és mtsai. 2002).

Nyúlnál a PRL az anyai magatartás szabályozásának egyik komponense (Zarrow és mtsai. 1971). A sikeresen nevelő anyák PRL-szintje több mint két napig magas marad, ezzel szemben azok a nőtények, melyeknél csak a fialás napján emelkedik meg a PRL-szint, elpusztítják fiókáikat (Zarrow és mtsai. 1971).

2.3.2. Az üregi nyúl tejtermelésének genetikai háttere, a prolaktin- (PRL) és prolaktinreceptor-gén (PRLR)

Bár a tejtermelést különböző tényezők befolyásolják, mégis a tejtermelési görbék fajtákként eltérőek (McNitt és Lukefahr 1990, Lukefahr és mtsai. 1983). Bár a kereskedelmi forgalomban lévő hibrideknél tejösszetételt tekintve nagy különbség nem látható (Maertens és mtsai. 2006), mégis a keresztezett vonaloknál a tejhozam és a tej összetétele az anyai genotípus-, illetve hasznosítási-típus arányával feleltethető meg (Nagar és mtsai. 2014). Mindezek a genetikai háttér jelentőségét mutatják.

A prolaktin (PRL) és a prolaktinreceptor (PRLR) gének jelentős hatással vannak a szaporodási folyamatokra. Míg a madarak esetében a tojástermelés megindulásáért és az ivarérésért felelősek (Wilkanowska és mtsai. 2014), az emlős fajokban a tejtermelésben fejtik ki hatásukat. A PRL esetében szarvasmarha fajon, Brym és mtsai. (2005) PCR-RFLP technikával leírták a SNP 8398 R (RsaI) polimorfizmust, melynél a 4. exonon egy A/G csendes mutáció figyelhető meg. Ez a mutáció kapcsolódik a tejtermeléssel. A vizsgálatukban a black and white tehenekben az A és a G allélek gyakorisága 0,113 és 0,887 volt, míg a jersey tehenekben 0,706 és 0,294. Később további fajtákban (american swiss, montebeliard) is megerősítették az SNP hatását (Ghasemi és mtsai. 2009). Lü és mtsai. (2010) a fenti SNP-n kívül, még további két, tejtermelést befolyásoló, polimorfizmust írtak le a PRL-gén promóterrégiójában (-1043A/G és -402A/G). A két SNP-hez kapcsolódó haplotípusok közül a Hap(AG) megnövekedett tejhozamot, míg a Hap(AA) megnövekedett zsírtartalmat eredményezett a kínai holstein fajtában. Viitala és mtsai. (2006) QTL-vizsgálata kimutatta, hogy a PRLR-génben található S18N-polimorfizmus kapcsolódik a tejtermelési tulajdonsághoz a finn ayshire fajtában, és befolyással van annak fehérje- és zsírhozamára. Shi és mtsai. (2012) vízi bivalyban (*Bubalus bubalis*) vizsgálták a PRL- és PRLR-gének polimorfizmusát. Vizsgálatukban a szarvasmarha fajban leírt két SNP (PRL exon3 A/G és PRLR S18N GT/AC) fixációt mutatott, a PRL-génnél a GG-genotípus volt megfigyelhető, mely a szarvasmarhában a legmagasabb zsírtartalommal, és alacsonyabb tejhozammal kapcsolódik, továbbá az S18N SNP-ben is az alacsony tejhozamra jellemző szekvencia volt megtalálható. Ezenfelül azonban a PRL- és a PRLR-génben is leírtak egy-egy új mutációt, ami csak a kínai mocsári bivalyra jellemző. Cosenza és mtsai. (2018) az olasz folyami bivalyban vizsgálta a PRLR-gén polimorfizmusát, mely eredményeként 7 nem szinonim SNP-t írt le az exonokban, ezek közül egy, a 10. exonon megtalálható SNP g.11188A>G, kapcsoltnak bizonyult egyes zsírsavak mennyiségével (az AA genotípusnál volt magasabb). Egyiptomi bivalyban további két SNP-t írtak le a 10-es exonon (El-Magd és mtsai. 2021). A g.11685G>A és a g.11773T>C polimorfizmusok összesen négy haplotípust eredményeztek (AC, AT, GC és GT), melyek közül a GT haplotípusnál (a vad allélek) magasabb tejhozam, zsír- és fehérjeszázaléka volt megfigyelhető, míg a mutáns AC haplotípus gyengébb tejtermelést mutatott.

A kecskénél a PRLR-génben négy mutációt írtak le (g.40452T>C, g.40471G>A, g.61677G>A, g.61865G>A), melyek közül az első kettő és a harmadik-negyedik kapcsoltnak bizonyult egymással (Hou és mtsai. 2013). A négy SNP által képzett haplotípusok közül a TTAAGGGG-kombinációt hordozó egyedek csoportjának tejhozama meghaladta a többiét. Awassi juhban Jawasreh és mtsai. (2019) PCR RFLP-technikával a PRL-gén 1209 bp-os fragmentjénél két allélt határoztak meg, ahol az AA genotípus szignifikánsan több tejet termelt, azonban a pontmutáció a zsírtartalmat nem befolyásolta.

Nyúl esetében génasszociációs vizsgálatok még nem történtek, bár a tejtermelést különböző tényezők befolyásolják, mégis a tejtermelési görbék fajtákként eltérőek (McNitt és Lukefahr 1990, Lukefahr és mtsai. 1983), ami a genetikai háttér jelentőségét mutatja. A keresztezett vonalak tejhozama és a tej összetétele az anyai genotípusban lévő karakter fokának és a heterózishatásnak köszönhető (Nagar és mtsai. 2014). Általánosságban elmondható, hogy a kereskedelmi forgalomban lévő hibridek esetében a tejösszetétel karakterében érdemi különbség nincs (Maertens és mtsai. 2006).

2.4. Az állat viselkedése, személyiségtípusok

A személyiség a viselkedés szabályozásának egy olyan vetülete, amely az egyedek bizonyos élet-szakaszában, időben és térben eltérő körülmények között is hasonló reakciót vált ki. Viselkedési konzisztenciának is szokták nevezni, mivel az egyednek egy olyan jellegzetessége, amely nemcsak leírja, de magyarázza is a megismerés és a viselkedés relatív állandó mintázatait. Egy viselkedésen belül, ha stabil különbség áll fenn, akkor állati személyiségről beszélünk (animal personality), ha több elkülönülő viselkedés között korreláció található, akkor viselkedési szindrómáról (behavioral syndrome) (Garamszegi és Herczeg 2012). A viselkedés állandóságának jellemzésére új fogalmak szolgálnak, ilyen a viselkedési plaszticitás (behavioural plasticity), mely eltérő környezeti feltételek mellett felvett viselkedési pontokra illesztett egyenesek meredeksége (Dingemans és Mutsaers 2010, Dingemans és Wolf 2013). Továbbá ilyen a viselkedési megjósolhatóság (behavioral predictability), melyet az egyedek egyéni varianciája ad meg, abban az esetben, ha állandó (azonos) környezetben, ismételt méréseket végzünk az egyeden, és minimalizáljuk a mérési hibát (behavioural predictability) (Stamps és Mutsaers 2012). A viselkedési konzisztencia létrejöttét, valamint evolúciós, ökológiai következményeit több hipotézis is megpróbálja magyarázni (Sih és Mutsaers 2012, 2015, Wolf és Weissing 2012, Dingemans és Wolf 2013). A kényszerhipotézis szerint az egyedek közötti különbség a közvetlen háttérmechanizmusokban rejlik. Ilyen háttérmechanizmusok lehetnek az élettani különbözőségek (hormonális háttérben lévő különbségek) (Ketterson és Nolan 1999) vagy a genetikai háttér (kapcsoltság, pleiotrópia) (Dochtermann és Dingemans 2013, Rigterink és Houpt 2014), továbbá ilyen lehet a temperamentum is (Gosling 2001, Garamszegi és Mutsaers 2013). Vadpopulációk esetében pedig fontos megnézni az adaptív hipotézist is, melynek értelmében az állat személyisége a környezetre adott adaptív válasz. Vadpopulációban többféle stratégia létezhet. A személyiségjegyek kombinálódnak különböző élettani, genetikai, megismerési és életmenetjellegekkel, a különféle kombinációk pedig más-más környezetben előnyösek. Mivel a környezet folytonosan változó, vannak olyan kombinációk, melyek kiszorulnak egy adott környezetben, azonban lehet több különböző kombináció, mely azonos rátermettséget biztosít, ezáltal több stratégia képes fennmaradni a populáción belül (Dammhahn és Mutsaers 2018). Az életmenetszindróma-hipotézis (pace-of-life syndromes, POLS) kutatások alapja, a természetes szelekció és az állat egyedi döntései következményeként létrejövő változatosság, mely mind fenotípusban, mind genetikai szinten, populációkon, fajokon belül és között is létrejöhet (Biro és Stamps 2008, Réale és Mutsaers 2010, Sih és Mutsaers 2012, 2015).

Az egyedek viselkedésében lévő különbségeket és ezek ismételhetségét nézve tehát jobban megérthetjük az állat személyiségét, mely segítségül szolgál arra, hogy megértsük a jelenben kö-

tött kompromisszumok (kockázatos magatartás-erőforrások megszerzése), milyen jövőbeli eredményességhez vezetnek (reprodukciós siker) (Wolf és mtsai. 2007, Réale és mtsai. 2010, Dammhahn és mtsai. 2018). A gyors életmenet szindrómájú állatok például aktívak, kockázatvállalók, intenzívebb felfedezőképeséggel rendelkeznek, agresszívok és a társas kapcsolatok kevésbé jellemzőek rájuk. Gyorsabban nőnek és hamarabb szaporodnak, azonban immunválaszuk és idegrendszerük gyengébb, emiatt túlélésük alacsonyabb, mint a lassú életmenet szindrómájú állatoké.

Az állat személyisége akkor érhető tetten, amikor egy viselkedésen belül (merészség, agresszió vagy akár felfedezőképeség (exploráció) konzisztens különbségek vannak az egyedek között, melyek hosszú időn át és különböző szituációkban is fennmaradnak. Ezen tulajdonságokat öt személyiség tengelyre bontották fel, melyek a következők: 1. félénkség–merészség (boldness), 2. felfedezés (exploráció) – elkerülés, 3. aktivitás, 4. agresszivitás és 5. szociális jelleg (Réale és mtsai. 2007).

2.4.1. Az állat viselkedésének mérésére szolgáló tesztek

Az állat személyiségének értékelését egyre gyakrabban használják vad- és háziállatfajok esetében egyrészt a viselkedés különböző variációinak leírására, másrészt ezek számszerűsítésére (Bell és mtsai. 2010). A személyiség több szinten is vizsgálható, nézhetjük az egyedek közötti különbség alapján, populáció szintjén, valamint az egyedben belüli változatok alapján egyed szintjén (Uher 2011). Az időben viszonylag konzisztens viselkedési jellemzők az egyed személyiségének tekinthetők, amely különböző dimenziókból és tényezőkből álló viselkedési vonalakra tagolódik (Koolhaas és mtsai. 1999, Groothuisand és Carere 2005).

Az állat személyiségével foglalkozó kutatásterület az elmúlt két évtizedben került előtérbe. Számos kutató próbálkozott meg azzal, hogy módszertani keretet dolgozzon ki ezen új vizsgálatok számára, a kutatás minőségének és megismételhetőségének javítása érdekében (Taylor és Mills 2006, Uher és mtsai. 2008). Az állati személyiség dimenzióinak azonosítására két különböző módszert használnak: 1. a viselkedés kódolása 2. a viselkedési tulajdonságok szubjektíven való értékelése (Gosling 2001). A viselkedéskódolás során a vizsgált állat egy fix teszhelyzetbe kerül, amely alatt viselkedésválaszai rögzítésre kerülnek (Kurvers és mtsai. 2009). Alternatív megoldást jelent az az eset, amikor teszt szituáción kívül nézik a viselkedést és rögzítik (Uher és mtsai. 2013a). A szubjektív értékelésnél egy jól ismert állat személyiségjegyeit vizsgálja egy vagy több megfigyelő (Gosling 2001, Metha és Gosling 2008, Fox és Millam 2010). A két módszert időnként felcserélik, de a legújabb tanulmányok arra engednek következtetni, hogy a két módszerrel nem

ugyanazokat a viselkedésterületeket mérik (Uher és mtsai. 2013b). Az, hogy pontosan mely viselkedésvonások alkotják a személyiség dimenzióit különböző fajoknál, még nem teljesen tisztázott (Andersson és mtsai. 2014).

Probléma lehet a viselkedésteszteknél, ha maga a személyiségjegy nehezen definiálható. Ilyen esetben több teszt vonatkozhat egy tulajdonságra. A leggyakrabban mért személyiségjegy a merészség (Conrad és mtsai. 2011), azonban abban, hogy mit értünk alatta, távolról sincs egyetértés. Míg egyes kutatók a kockázatvállalói hajlandóságként értelmezték, főként új helyzetekben (Coleman és Wilson 1998, Toms és mtsai. 2010), addig más kutatók szerint kizárólag a kockázatos helyzetekre adott választ kell alatta értenünk, és ki kell zárni az új helyzeteket vagy új ingereket (Réale és mtsai. 2007). Több teszttel mérik a merészséget: 1. új tárgy-teszttel, 2. új környezet-teszttel, valamint 3. ragadozó kockázatra adott válaszreakciót mérő teszttel (Toms és mtsai. 2010). Mivel nem feltétlenül hasonlíthatóak össze ezen tesztek eredményei, úgy tűnik, hogy a tesztelt viselkedés specifikus az adott kontextussal (Toms és mtsai. 2010, Conrad és mtsai. 2011, Carter és mtsai. 2012b). Mindezek arra mutatnak rá, hogy a személyiségjegyek pontatlan definiálása problémákat okozhat, ezek a nehézségek csökkenthetők kontrollok használatával (Dingemans és mtsai. 2007).

Bár a viselkedésteszteknél cél az egymással való összehasonlíthatóság, fontos, hogy az ökológiai relevanciájuk is legyen. Egy fajra vagy taxonra vonatkozó vizsgálat nem feleltethető meg egy másik fajra vonatkozó vizsgálattal (Weiss és Adams 2013), például vannak fajok, melyek a predáció kockázatát inkább nyílt terepen (Blumstein és Daniel 2002), míg más fajok inkább zárt tereken érzékelik (Whittingham és mtsai. 2005).

Másik probléma az a helyzet, amikor több tulajdonság mérhető egy teszttel. Az open field-tesztet gyakran használják az aktivitás vagy a felfedező-képesség mérésére (Boyer és mtsai. 2010), de merészség mérésére is (Brown és Braithwaite 2004). Nagyon körültekintően kell eljárni a tesztek összehasonlíthatóságát illetően, főként ha különböző protokollokat használunk (Carter és mtsai. 2013). Nem mindegy például, hogy kényszerítve vagy önként ment be az állat, illetve van vagy nincs számára elérhető búvóhely stb. (Misslin és Cigrang 1986). Két vagy több személyiségjegy is megmutatkozhat egy teszt eredményében (Réale és mtsai. 2007), mely leginkább akkor válik láthatóvá, amikor több mérést végzünk, és factor- vagy főkomponens-elemzéssel próbáljuk a magyarázó tényezőket csökkenteni (Carter és mtsai. 2012a). Ilyen esetekben több egymással nem összefüggő tulajdonság is megjelenhet. A tesztek alkalmazásánál lényeges szempont a validálás, mely során több mérést végzünk el több személyiségjegyre, majd a mérések közötti összefüggéseket vizsgáljuk meg (Campbell és Fiske 1959).

3. táblázat: *Viselkedés tesztek, kivitelezésük és az általuk mért viselkedés.*

| Teszt típusa | Végrehajtás | Személyiségjegy, amit mérhetünk |
|-------------------------------|--|---|
| Open field-teszt | Az egyedeket egy új helyre (arénába) helyezik, vagy kényszerített a belépése vagy önszántából lép be. | Érzelmi képesség, félelem, bárárságosság, felfedezőképeség (Walsh és Cummins 1976) |
| Új tárgy-teszt | Az egyednek bemutatnak egy addig ismeretlen tárgyat. | Merészség (Frost és mtsai. 2007, Kurvers és mtsai. 2009), Felfedezőképeség (Réale és mtsai. 2007) |
| Új környezet-teszt | A nyílt terepi teszt módosított változata, az egyén ismeretlen környezetbe kerül, mely tartalmazhat új ingereket vagy újszerű módon elrendezett ismert ingereket. | Felfedező képesség-elkerülés (Dingemans és mtsai. 2007), aktivitás (Butler és mtsai. 2011) |
| Vészhelyzet- (emergens) teszt | Egy módosított változata az open field tesztnek, melyben az egyed számára van valami veszélyt jelentő helyzet, illetve saját ketrecében is lehet az egyed, abban az esetben ha valamitől megijed, és mérjük, hogy mennyi idő alatt kerül vissza a normális állapotába. | Merészség (Brown és Braithwaite 2004), félelem (Miller és Lynam 2006) |

Az egyed viselkedésében és a viselkedés ismételtetésében lévő különbségek vizsgálatával tudjuk az állat személyiségét meghatározni, mely által könnyebben megérthetjük a jelenben kötött kompromisszumokat (kockázatos viselkedés árán megszerzett erőforrás) és annak a jövőbeli sikerre gyakorolt hatását (szaporodási siker) (Réale és mtsai. 2010, Dammhahn és mtsai. 2018, Wolf és mtsai. 2007). Természetes körülmények között már leírták a különféle személyiség típusok meglétét nyulakban születés után a korai fejlődési szakaszban, s ezenfelül különböző viselkedéstípusok esetében megjósolható a predáció kockázata is (Rödel és mtsai. 2015). Az üregi nyúl egyik legjelentősebb kompromisszuma a táplálékhoz való hozzájutás, a táplálék kutatása ragadozó jelenlétében. Érdekes, hogy az exploratívabb, vagyis felfedezőbb egyedek túlélése az első évben alacsonyabb (Rödel és mtsai. 2015). A POLS-hipotézis feltételezi, hogy a felfedező viselkedés és a merészség összekapcsolható, ami által proaktív és reaktív egyedek lesznek a populációban (Réale és mtsai. 2010), bár az új élelmiszerekkel szembeni felfedezőképeség és a ragadozó-elkerülés tekintetében több tanulmány is kimutatta ennek az összefüggésnek a hiányát (Carter és mtsai. 2012b, Martínez-Byer és mtsai. 2020). Vadnyúlánál egy ismeretlen személy jelenléte is kiváltja a ragadozóval kapcsolatos viselkedést, ami bár csökkenthető imprintinggel, később is mérhető marad passzív humán-megközelítéses teszt által (Bilkó és Altbäcker 2000, Csatádi és mtsai. 2007). A felfedezőképeséget nyulaknál általában új tárgy-, ragadozóelkerüléses- (Fox és mtsai. 2009)

vagy open field-teszt (Fitzgibbon 1994, Andersson és mtsai. 2014, Yuen és mtsai. 2017) segítségével mérték, azonban ma már tudjuk, hogy ezek a mérések a viselkedés több dimenzióját nézik, és különböző személyiségterületeket tükröznek (Coleman és Wilson 1998). Az új tárgy-teszt jól ismételtető tulajdonságnak számít, mind új, mind pedig megszokott környezetben (Andersson és mtsai. 2014). Az előbbi betekintést nyújt az exploráció területébe, utóbbi pedig a merészséget tükrözi (Coleman és Wilson 1998). Új élelmiszer tekintetében fontos, hogy a tárgynak legyen biológiai relevanciája, ez lehet egy olyan táplálék, mellyel korábban még nem találkozott az állat (pl. alma, sárgarépa) (Martínez-Byer és mtsai. 2020). Csak néhány tanulmány vizsgálja a passzív humánmegközelítéses-teszt és az új élelmiszer-teszt közötti összefüggést (Martínez-Byer és mtsai. 2020, Górecka-Bruzda és mtsai. 2011), az eredmények pedig ellentmondásosak. Több vizsgálat használt nyúlánál open field-teszteket, melyek segítségével, mind a felfedező viselkedésről, mind a szorongásról képet kapunk (Boissy és Bouissou 1995, Stam és mtsai. 1997). A szorongás mértékéről ragadozóelkerüléses teszt is információt nyújt (Coleman és Wilson 1998, Andersson és mtsai. 2014).

2.4.2. Viselkedésteszt alkalmazhatósága

Az állatok személyiségével foglalkozó kutatásokat három kategóriába sorolhatjuk, azonban viszonylag nagy átfedés van a területek között. A viselkedésökológusok keresik a személyiség, illetve a viselkedés funkciója közötti összefüggést, továbbá, hogy az milyen mértékben adaptív különböző körülmények között. Az összehasonlító pszichológiával foglalkozók a személyiségjegyek eredetét keresve a fajok – köztük az ember – személyiségét hasonlítják össze. Az alkalmazott kutatások pedig személyiségkonstrukciók feltárására irányulnak, annak érdekében, hogy a változó kihívások kezelésére ezeket fel tudják használni. Ilyen kihívás lehet a természetvédelmi újratelepítési programok esetében a megfelelő jelöltek megtalálása (Duckworth 2009) vagy fogságban tartott állatoknál az állattjóléti szempontok biztosítása (Doane és Sarenbo, 2019), további szelekciós szempont lehet az állattenyésztésben (Sinn és mtsai. 2010, Voisinet és mtsai. 1997). Az állattenyésztőknek fontos az az ismeret, amely segít meg tudni, hogyan változik az állat személyisége fejlődésének szenzitív periódusában (Foyer és mtsai. 2014), hiszen ezáltal tudják összehangolni azokat a környezeti feltételeket, melyekkel elősegítik, hogy jövőben várható, tapasztalható körülményekhez jól alkalmazkodó állatokat tudjanak előállítani. A fent említett kutatások eredményeként már néhány állatfaj esetében értjük a személyiség adaptív értékét, számos módszertan, statisztikai elemzés áll rendelkezésünkre (Uher és mtsai. 2008, Metha és Gosling 2008, Weiss és Altschul 2017). Noha növekszik az érdeklődés és a felhasználási lehetőségek széles skálája az állatok személyiségvizsgálatára, a megbízható értékelések kidolgozása időigényes.

A fiziológiai folyamatok és a személyiségjegyek között kapcsolatot kereső kutatások megállapították, hogy páviánokban (*Papio anubis*), makákókban (*Macaca mulatta*) és az európai széncinkében (*Parus major*) a keringő HPA-hormonszintek (kortikoszteron és a kortizol) összekapcsolhatók a személyiség jellemzőivel, ingerlékenységgel, magabiztossággal, agresszióval vagy az óvatossággal (Ray és Sapolsky 1992, Capitanio és mtsai. 2005, Carere és mtsai. 2003). Folyamatos HPA-aktiválást szenvedő fajoknál megfigyelhető a rossz egészségi állapot, ami fogságban tartott állatok egészségügyi kérdését veti fel (Ray és Saplosky 1992). Viselkedés és temperamentum alapján pontozott fekete rinocéroszoknál (*Diceros bicornis*) a tesztek eredményeit a szaporítási programokban tudják használni, mivel ezek szaporodási sikerhez köthetők voltak (Carlstead és mtsai. 1999). Ezek a kérdések azért is fontosak, mert a fenntartható állattenyésztés központi részévé váltak az állatjóléti szempontok, melyek figyelembe vételéhez a kulcs az állat viselkedése. A HPA-t kontrolláló fiziológias mechanizmusok genetikailag meghatározottak, lehetőség van olyan egyedek szelektív tenyésztésére, melyeknek személyisége alkalmasabb fogságban tartásra, tenyésztésben tartásra vagy az emberi társadalomba való beilleszkedésre (Voisinet és mtsai. 1997, Duffy és Serpell 2012). Technikai szinten a viselkedést figyelembe vevő tenyésztés kihívást jelent a fizikai tulajdonságokkal szemben, mivel a tenyésztési programokhoz szükséges nagyszámú állat viselkedését következetesen mérni, megbízhatóan kiértékelni jóval bonyolultabb és időigényesebb (D'Eath és mtsai. 2010). A nehézségek ellenére a tenyésztők elkezdték a viselkedési tulajdonságokat figyelembe venni. Néhány húsmarha-tenyésztési programban például már szerepel a könnyű kezelhetőség (Price és mtsai. 2000), annak ellenére, hogy néhány állatszemélyiséggel foglalkozó kutatás megbízhatóságát (Foyer és mtsai. 2013), illetve a személyiségi-tesztek diagnosztikai eszközként való használatát megkérdőjelezték (Patronek és mtsai. 2019). Menhelyi kutyáknál számos olyan eszközt fejlesztettek ki, amelyek potenciálisan felhasználhatók menhelyeken lévő háziállatok személyiségének azonosítására (Marder és mtsai. 2013), az etetési agresszió mérése nem volt összefüggésben a későbbi otthoni viselkedéssel. Mindezekből az látható, hogy a személyiség-tesztek helye kevésbé a diagnosztikában, hanem inkább abban lehet, hogy azonosítsák az egyén karakterét a teljes populációhoz viszonyítva (Ellis 2020).

A házinyulak emberrel szembeni nyugodt természete a házasítás során alakult ki, elsősorban a viselkedésért felelős területeket érintő genetikai változások révén (Fontanesi és mtsai. 2012, Carneiro és mtsai. 2014). A viselkedéstesztek alkalmazása ma már használható eszköz arra, hogy nyúlnál a különböző keresztezések hatását, illetve heterózishatást vagy a handling hatását kimutassák (Rafay és Fl'ak 1999). Azonban nemcsak a fent említett tulajdonságok becslésére alkalmas egy állat viselkedésének vizsgálata, hanem tenyésztésben létfontosságú paraméterekhez is köthetjük. Természetes környezetben nyulaknál már születés után, a korai fejlődési szakaszban kimutatták, hogy léteznek különböző személyiségtípusok (Rödel és Meyer 2011), melyek kapcsolhatók

fiziológias különbségekhez (Rödel és mtsai. 2017) mint az alomméret, a növekedés. Egy almon belül magasabb testhőmérsékletű egyedek nagyobb testtömeget mutatnak a fészekperiódus alatt, és ezek az egyedek magasabb exploráló viselkedéssel jellemezhetők. A felfedező magatartás alapján történő kiválasztás különbségeket eredményezett a nyulak szaporodási sikerében (Daniewski és Jezierski 2003), az exploratívabb nőstények reprodukciós kihozatala lett alacsonyabb. Érdekes, hogy az ilyen egyedek nagyobb mértékben lettek áldozatai ragadozópredációnak a természetes populációk esetében (Rödel és mtsai. 2015).

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

Az üregi nyulakon (*Oryctolagus cuniculus*) végzett vizsgálatokat a Kaposvári Egyetem Állatkísérleti Etikai Bizottsága hagyta jóvá (engedély száma: MÁB / 2-2 / 2019).

Négy vizsgálatomból három (i. a fészeképítés genetikai hátterének vizsgálata, ii. a fialás általi fiziológias stressz hatása a fészeképítésre és az ivadékokra és iii. a stressz hatása az ivadékok ivareloszlására), bár más célokat céloznak meg, a statisztikai módszereket kivéve nem különböznek markánsan egymástól. A negyedik vizsgálatom (iiii. a felfedező viselkedésben lévő különbségek kapcsolata a reprodukciós sikerrel) eltérő területet jár körbe, ezért külön pontban mutatom be, az itt használt módszerek leírását.

3.1.1. Kísérleti állatok, elhelyezésük és az etetett takarmányok

Kísérleti állatok: A vizsgálatokat 30 (prolaktinreceptor-gén vizsgálatánál 40, a stressz hatása az ivadékok ivareloszlására vizsgálatnál 15), 10-12 hónapos tenyésztett üregi nyúlra (*Oryctolagus cuniculus*) végeztük, melyeknek az első fialását hasonlítottuk össze. A stressz hatása az ivadékok ivareloszlására vizsgálatnál 15 anya első ivadékainak (n=76) ivarát néztük meg, nemüket 60 napos korukban határoztuk meg. Két esetben a hormonszintek meghatározása hiányos volt, ezért ezeknek az állatoknak a többi adatát is kizártuk a vizsgálatból. A nyulak természetből befogott nagyszülőktől származtak, melyek ivadékait már ketreces tartásban tartottuk. Az állatokat természetes fedtetéssel párosítottuk. A vizsgált egyedeket születésüket követően a szoptatás első hetében imprintáltuk (Pongrácz és Altbäcker 1999), melyre a könnyebb kezelhetőség érdekében volt szükség (Bilkó és Altbäcker 2000), mivel így az emberrel szembeni félelmi szintjüket csökkentettük.

Elhelyezés: Az istállóban a világítási periódus 16 óra ($15,4 \pm 1,6$ óra) megvilágítás volt, az ablakokon bejutó fényen felül a mesterséges megvilágítást időzítővel ellátott lámpákkal biztosítottuk. Az állatokat egyedileg, elletőládával (40*25*31 cm) ellátott ketrecekben helyeztük el, melyek mérete (60*60*45 cm) az érvényben lévő jogszabályoknak megfelel. A ketrecek ponthegeesztett huzalrácsból készültek, elejükre helyezhető kézi feltöltésű önetetőkkel és szénarácscsal, alattuk sínen mozgó horganyzott acéllemezből készült trágyatárolóval rendelkeztek. A ketrecek két sorban voltak elhelyezve az istállóban.

Takarmányozás: A nyulak számára kereskedelmi forgalomban lévő nyúltakarmányt *ad libitum* (DE: 10,6 MJ/kg, nyersfehérje: 16,3%, nyerszsír: 3,8%, nyersrost: 17,7%), szénát (100 g/nap) és vizet biztosítottunk, kézi feltöltésű csepegtetési önitatók segítségével.

3.1.2. A fészeképítés ütemének vizsgálata

A fészeképítés során a fűgyűjtés viselkedésének vizsgálatához a szokásos szénán felül (100g/nap), fészekanyagként száraz fűvet biztosítottunk *ad libitum* 6 nappal a várható fialást megelőzően (a 25. naptól). Rögzítettük a fészeképítés elemeit (kivéve az ásás folyamatát, melyet ponthegesztett ketrecben nem tudtunk megfelelően megfigyelni). Feljegyeztük 12 órás periódusokban, hogy mikor kezd el a fű gyűjtését a vemhes nyúl, továbbá felvételeztük a fészek építését. A fészekanyag behordása könnyen észrevehető, mivel az anya szájából bajuszra emlékeztetően lóg ki kétoldalt a széna (1. kép). Hasonlóképpen a szőr tépése is jól látható, amint az állat elkezd a hasáról, combjáról kitépni a szőrt. A fialás napjához közeledve két-három óránként ellenőriztük az elletőládákat, a fialást követően az elletőláda bejáratát egy tolóajtóval lezártuk, majd egy felső ajtón keresztül vettük ki és rögzítettük az élő és halva született fiókák számát, továbbá egyesével lemértük a születési súlyukat.



1. kép: Fészekanyag behordása.

3.1.3. Fészek minősítése

Miután a fiókák elérték a 21 napos kort, a fészket eltávolítottuk az elletőládából. A vizelettől még nedves fészket először megszáritottuk. Száradás után lemértük a teljes fészek tömegét, majd összekevertük a fű- és szőrszálakat egyenletesen (2. kép), úgy, hogy egy homogén elegyet kapjunk, ebből 10 mintát vettünk (3. kép, egy minta megközelítőleg 1-1,5 g). Minden mintát kétfelé válo-

gattuk szőr- és szénaszálanként (4. kép), majd lemértük a súlyukat Sartorius mérlegen, két tizedesig grammnyi pontossággal. Így megkaptuk a 10 minta széna- és a szőrtömegének az arányát, majd ennek segítségével megbecsülhettük a teljes fészek szőr-, illetve szénamennyiségét.



2. kép: A fű- és szőrszálak egyenletes összekeverése.



3. kép: A 10 minta.



4. kép: A 10 minta széna- és a szőrtartalmának szétválogatása.

3.1.4. Hormon meghatározása bélsárból

Bár az üregi nyúlnál az elsődleges stresszhormon a kortikoszteron, nem pedig a kortizol, mi mégis a kortizolt vizsgáltuk, mivel a vemhesség utolsó három napjában e hormon szintje emelkedik meg jelentősen (Kriesten és Murawski 1988). A progeszteron és a kortizol hormon szintjeit bomlástermékeik (GCM) alapján bélsárból határoztuk meg (Touma és Palme 2005, Monclús és mtsai. 2006). A bélsármintákat 24 óránként (este 20:00 órakor) gyűjtöttük a vemhesség 28. napjától a fialás utáni napig. A stressz hatása az ivadékok ivareloszlására vizsgálat esetében pedig természetes párzás után 24 órával gyűjtöttük a bélsármintákat. A ketrecek alatti tálcákba helyezett háló segítségével megakadályoztuk a bélsár vizelettel való szennyeződését. Ez lehetővé tette, hogy a bélsár a hálón maradjon, miközben a vizelet a tálcába folyik. A minták begyűjtése után a ketrecek alá tiszta tálcákat helyeztünk. Az elemzésbe végül a fialást két nappal megelőző, a fialás napjára vonatkozó és az azt követő napi adatok kerültek be. A mintákat extrakcióig $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk. A hormonmennyiség meghatározását az Állatorvostudományi Egyetem Endokrinológiai Laboratóriumában végezték. Fagyasztva, szárítás után a mintákat őrölték, homogenizálták és alaposan összekeverték. A bélsár extrakciós protokoll egy korábban közzétett (Isobe és mtsai. 2005) módosított eljárás volt. Üvegbe 200 g száraz ürüléket tettek, a hormonmetabolitokat 1,6 ml 80%-os metanol és 200 μl desztillált víz keverékével extrahálták. Az üvegeket kupakkal lefedték és vortexszel 30 percig rázatták, majd centrifugálták (2450 RPM, 20 perc, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$), leöntötték a felülúszót, és a mintákat -55

° C-on tárolták. A felhasználás időpontjáig a mintákat kamrában (Binder) szárították, majd ASB-pufferrel feltárták 1:1 hígítási arányban. Az eredeti módszerrel ellentétben (Monclús és mtsai. 2006), ahol a bélsár kortikoszteron-metabolitjaival szemben specifikus enzim-immunoassay-t (EIA) alkalmaztak, a kortizolhoz és a progeszteronhoz radioimmunoassay (RIA) módszert használtak. A vizsgálatok érzékenysége a kortizol esetében 433,4 ng/g, a progeszteron esetében 199,26 ng/g volt, valamint az intraassay koefficiens a kortizolnál is és a progeszteronnál is < 5 CV%, míg az interassay koefficiens a kortizolnál 9,63 CV%, a progeszteronnál pedig 1,68 CV% volt.

3.1.5. A progeszteronreceptor gén (PGR) szekvenálása

A DNS-kivonást szőrmintából végeztük. A szőrhagymákat levágva 5%-os Chelex gyanta segítségével (Walsh és mtsai. 1991), standard eljárás szerint, minek eredményeként 400 µl megfelelő tisztaságú DNS-oldatot kaptunk. A DNS-oldatot 55 ng/µl koncentrációra állítottuk be. A genomiális DNS PGR gén promóter régiójából egy 558 bp hosszú szakaszt Peiro és mtsai. (2008) által leírt primerekkel sokszoroztunk (primer szekvenciák: PGR-F 5'GAAGCAGGTCATGTTCGATTGGAG3' és PGR-R 5'-UTR 5'CGCCTCTGGTGCCAAGTCTC3'). A kondíciók a következők voltak: 95°C 10 perc, majd 35 ciklus (95°C 30 másodpercig, 66°C 60 másodpercig, 72°C 90 másodpercig), végül 15 perc 72°C-on. A primerek univerzális M-13 véggel rendelkeztek, amely a szekvenáló primerhez való kapcsolódást biztosította. A reakcióelegy végtérfogata 20 µl, mely a következő alkotókat tartalmazta: 2,5 µl genomiális DNS-oldat (55 ng/ µl), 10 µl 2x Platinum Superfi MasterMix, 5 µl 5x Enhancer, 1,25-1,25 µl 10 µM-os PGR-F és PGR-R-primerek. Az így kapott 558 bp hosszúságú terméken szilikamembrános tisztítást követően szekvenáló reakciót végeztünk BigDye Terminátor 3.1 szekvenáló kit (ThermoFisher Scientific, USA) használatával. A szekvenáló reakció hőmérsékletprofilja a következő: 96°C 3 perc, 96°C 10 másodperc, 55°C 20 másodperc, 60°C 1 perc 15 másodperc, majd 4°C. A reakcióelegy végtérfogata 10 µl, összetétele 0,8-2 µl minta, 1,4 µl BigDye, M-13 szekvenáló primer, desztillált víz. Az így kapott termék bázisrendjének meghatározását ABI 3100 genetikai analizátoron (Applied Biosystems, USA) végeztük. A 30 anya PGR génjének szekvenciájában található pontmutációkat a génbanki szekvenciához (azonosító száma X06623.1) való illesztéssel azonosítottuk. Az illesztést Clustal Omega program (Goujon és mtsai. 2010) segítségével végeztük el.

3.1.6. A prolaktinreceptor-gén (PRLR) szekvenálása

DNS-kivonást szőrmintából végeztük a PGR-hez hasonlóan, a szőrhagymákat levágva 5%-os Chelex gyanta segítségével (Walsh és mtsai. 1991), standard eljárás szerint, minek eredményeként 400µl megfelelő tisztaságú DNS-oldatot kaptunk. A DNS-oldatot 55 ng/µl koncentrációra állítottunk be. A sokszorosításhoz szükséges primereket a Primer3+ (University of Tartu, Germany) program segítségével terveztük (Primer szekvenciák: 5' ATAGCTCCCTGAGGCTTGGT 3' és 5' TGGGACGTG GAGATCCATTG 3'). A kondíciók a következők voltak: 95°C 10 perc, majd 35 ciklus (94°C 30 másodpercig, 55°C 60 másodpercig, 72°C 90 másodpercig), végül 15 perc 72°C-on. A primerek univerzális M-13 véggel rendelkeztek, amely a szekvenáló primerhez való kapcsolódást biztosította. A reakcióelegy végtérfogata 20µl, mely a következő alkotókat tartalmazta: 2,5 µl genomiális DNS oldat (55 ng/ µl), 10 µl 2x Platinum Superfi MasterMix, 5 µl 5x Enhancer, 1,25-1,25 µl 10µM-os PRLR-F- és PRLR-R-primerek. Az így kapott 1210 bp hosszúságú terméket szilikamembrános tisztítást követően, BigDye Terminátor 3.1 szekvenáló kit (ThermoFisher Scientific, USA) használatával szekvenáltuk. A szekvenáló reakció hőmérsékletprofilja a következő: 96°C 3 perc, 96°C 10 másodperc, 55°C 20 másodperc, 60°C 1 perc 15 másodperc, majd 4°C. A reakcióelegy végtérfogata 10 µl, összetétele 0,8-2 µl minta, 1,4 µl BigDye, M-13 szekvenáló primer, desztillált víz. Az így kapott termékek bázissorrendjének meghatározását ABI 3100 genetikai analizátoron (Applied Biosystems, USA) végeztük. A 40 anya prolaktin receptor génjének szekvenciáját génbanki szekvencia (azonosító száma: NC_013679.1) megfelelő szakaszához illesztettük a Clustal Omega program (Goujon és mtsai. 2010) segítségével a pontmutációk azonosításának céljából.

A promóterszakaszban (1210 bp) találtunk egy mikroszatellit, melynek szekvenciája: CTCC-TCCTCCTCCTC (forward irányból), erre Primer3+ program (University of Tartu, Germany) segítségével terveztük meg a primereket. A primerek szekvenciája a következő: forward primer 5'TGTTTGGACCACTGACCCTT3', a reverz primer 5'GAGAGCCTCGGTGTCAAATT3'. A reakcióelegy végtérfogata 10 µl, mely a következő alkotókat tartalmazta: 1 µl genomiális DNS-oldat (55 ng / µl), 5µl 2x Platinum Superfi MasterMix, 2 µl 5x Enhancer, 0,5 - 0,5 µl 10 µM-os forward-és reverz primerek, 1 µl desztillált víz. A hőmérséklet-kondíciók a következők: 95°C 15 perc, majd 35 ciklus (95°C 30 másodpercig, 58°C 30 másodpercig, 72°C 45 másodpercig), végül 15 perc 72°C-on. A DNS-amplifikációhoz NED-fluorescens végjelöléssel ellátott forward primert használtunk. A fragmens hosszpolimorfizmus-vizsgálathoz LIZ-500 méretstandardet (Life Technologies, USA) végeztük ABI 3500-as genetikai analizátoron (Applied Biosystems, USA), az eredmények kiértékelését pedig a GeneMapper 4.1. program (ThermoFisher Scientific, USA) segítségével végeztük.

3.1.7. Statisztikai feldolgozás (a fészeképítés genetikai hátterének vizsgálata)

A genetikai diverzitáson belül a megfigyelt heterozigotitást (H_o), az elvárt heterozigotitást (H_e), az effektív allélszám (N_e) értékének meghatározását és a Hardy–Weinberg-egyensúly tesztelését, GENALEX program 6.5-ös verziójával (Peakall és Smouse 2006, 2012) végeztük. A polimorfizmus információtartalmát (PIC, Polymorphic Information Content) a CERVUS 3.0.7 szoftver (Kalinowski és mtsai. 2007) segítségével számoltuk ki. A kapcsoltsági egyenlőtlenség (LD. linkage disequilibrium) értékeket DNAsp 5.10 program (Librado és Rozas 2009) segítségével, a szénahordási viselkedés, a széna súlya és a PGR polimorfizmusai közötti összefüggést SPSS 17.0 szoftverrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2008) számoltuk ki. Ennek során általánosított lineáris modellt (GLM) használtunk, ahol a függő változók a szénabehordás kezdetének időpontja, a fészekben lévő széna súlya, a fix faktorok a SNP2464, SNP2682 és SNP 2866 genotípusok, a kovariánsok a fialás napi progeszteron és kortizol szintek voltak. Éta négyzetet számoltunk, annak érdekében, hogy meg tudjuk határozni a faktorok hatásmagnúságát. Kétlépes klaszteranalízist használtunk az anyák csoportokba rendezéséhez a széna behordásának kezdeti időpontja szerint, továbbá Chi-négyzet-tesztet (linear by linear association test) a csoportok különbségének meghatározására, melyet szintén SPSS 17.0 szoftverrel végeztünk. Az SNP 2464G>A öröklődhetőségét Falconer és Mackay (1996) által leírt standard eljárással számoltuk ki a következő egyenlet szerint: $h^2 = V_A / V_P$ ahol, V_A az additív variancia, V_P fenotípusos variancia. A V_A -t a $V_A = 2 p q \alpha^2$ egyenlettel számoltuk, ahol $\alpha = a + d (q - p)$, ahol p és q a két allél gyakorisága, a a homozigóta genotípusos érték, a d pedig a heterozigóta genotípusos érték.

3.1.8. Statisztikai feldolgozás (a fialás általi fiziológiás stressz hatása a fészeképítésre és az ivadékokra)

A vemhesség és a fialás napján mért kortizolszintek közötti különbség és a fialás napján mért progeszteronszint közötti összefüggéshez lineáris regressziót alkalmaztunk. A vemhesség alatti és a fialás napi kortizolszint-különbség alapján klaszteranalízissel (k-közepű klaszter) képeztünk csoportokat. A klaszterek száma kettő volt, az iterációk száma pedig 10-re korlátozódott. A két csoport között a fialás napján és a vemhesség alatt mért progeszteronértékek összehasonlítására Student féle t-tesztet használtunk. Szintén ezzel a teszttel hasonlítottuk össze a két csoport között a széna behordásának kezdeti időpontja és az összegyűjtött széna és szőr minőségét, a fiókák számát. A szőrtépés megkezdésének időpontja nem mutatott normál eloszlást, ezért nem-parametrikus Kruskal–Wallis-tesztet használtunk. A csoportokkenti fiókamortalitást Chi-négyzet-teszttel ha-

sonlítottuk össze. Az adatok normalitását Shapiro–Wilk-tesztel ellenőrizzük, homogenitásukat pedig Levene-tesztel igazoltuk. A csoportokkenti különbségeket $P < 0,05$ szinten fogadtuk el szignifikánsnak. A statisztikai elemzéseket az SPSS 17.0 szoftverrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2008) végeztük.

3.1.9. Statisztikai feldolgozás (a stressz hatása az ivadékok ivareloszlására)

A minták homogenitását és normál eloszlását Levene tesztel és Shapiro Wilk tesztel vizsgáltuk és igazoltuk. Az anyákat két csoportba soroltuk k-közepű klaszteranaízissel (maximális iteráció szám: 10). A két csoport közötti különbségek szignifikanciáját az alomszámban és az ivararányokban t-próbával (independent samples t-test) becsültük meg. Lineáris regressziót számoltunk a bél-sárban lévő kortizol bomlástermék (FCM) mennyisége és a nőivar aránya, valamint a progeszteron értékek és a nőivar aránya között. Pearson korrelációt számoltunk a progeszteron értékek és az FCM értékek között. A statisztikai elemzéseket az SPSS 17.0 szoftverrel (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2008) végeztük.

3.2.1. Kísérleti állatok, elhelyezésük és az etetett takarmányok

Kísérleti állatok: a vizsgálatot 24, egyéves üregi nyúlön (kilenc hím, tizenöt nőstény) és ivadékaikon ($n = 63$, melyből 31 hím, 32 nőstény) végeztük. A nyulak természetből befogott nagyszülőktől származtak, melyek ivadékait már ketreces tartásban tartottuk. A vizsgálati állomány valamennyi egyedét ketrechen tartottuk, születés utáni első héten a handling módszerét alkalmaztuk, hogy imprintáljuk emberre, ezáltal a mindennapi gondozás során fellépő félelmet, stresszt az emberrel szemben csökkenteni tudtuk (Pongrácz és Altbäcker 1999, Bilkó és Altbäcker 2000, Pongrácz és mtsai. 2001). Az imprintinget a fialást követő első tíz napban végeztük úgy, hogy az egész nap zárt elletőládát minden reggel hat órakor nyitottuk ki, hogy az anya szoptatni tudjon. A szoptatás után (szenzitív periódus), amikor az anya visszaugrott a ketreche, ismét elzártuk az elletőláda ketrec felőli bejáratát, és kivettük a felső ajtón át a fiókákat egy puha anyaggal bélelt tálba, majd kezünket óvatosan rájuk helyeztük 5 percig.

Elhelyezés: Megegyezik a 3.1.1. fejezetben leírtakkal.

Takarmányozás: Megegyezik a 3.1.1. fejezetben leírtakkal.

3.2.3. Termelési tulajdonságok mérése

A reprodukív tulajdonságok mérését 15 nőstény fialásán keresztül néztük meg. A fialás után a kölyköket kivettük a fészekből, rögzítettük a fiókák számát, a születéskori alomsúlyt (egyedileg) és a 21 napos alomsúlyt is. A méréseket Sartorius mérlegen végeztük 0,1 gramm pontossággal. Az anyák tejtermelését a laktáció első 21 napján naponta jegyeztük (Drummond és mtsai. 2000). A fiókákat a szoptatás előtt és utána mértük, így a két súly közötti különbség alapján állapítottuk meg a tej mennyiségét. Kiszámoltuk a 21 napos korig fogyasztott teljes tej mennyiségét is.

3.2.4. Viselkedésteszték

A viselkedéstesztéket először 60 napos korban végeztük el ($N = 86$), majd a tesztek ismétlését 10 hónappal később, egy éves korukban valósítottuk meg. Az elemszámokat tekintve először 24 egyedet teszteltünk, melyekből később tenyészállat lett ($N = 24$, kilenc bak és tizenöt nőstény), majd az ivadékaikat ($N = 62$).

A felfedező viselkedés mérésére új tárgy tesztet új arénában végeztünk. A biológiai relevancia figyelembe vétele okán az új tárgyat új élelmiszer képviselte. A vizsgált nyulat az istálló üresen álló ketrecesorába helyeztük át, elválasztva társaitól, a ketrec méretben sajátjával azonos, tiszta és üres volt. Három percig hagytuk, hogy megismerje környezetét, majd egy korábbról nem ismert táplálékot biztosítottunk számára a ketrec első harmadába, a rácstól körülbelül 10 cm-re helyezve. Az első tesztben (mind a 87 állat esetében), az új élelmiszer egy almászelet volt (egy egész alma negyede), a tenyészállományon végzett ismétlés során pedig egy körülbelül 7 cm-es sárgarépa. A teszt alatt minden egyed új almát, illetve új sárgarépát kapott. A vizsgálat öt percig tartott, mely alatt mértük a látenciát, vagyis azt az időt, ami addig telik el, míg az állat először megérinti az új élelmiszert, továbbá mértük a viselkedés frekvenciáját (az öt perc alatt hányszor érinti még meg az új élelmiszert). Ha azonban elkezdte fogyasztani az almát/sárgarépát, rögzítettük ennek a tényét, és a vizsgálatot leállítottuk.

3.2.5. Az ivadékgeneráció viselkedését befolyásoló faktorok vizsgálata

A viselkedésvizsgálatban résztvevő ivadékokat ($N = 62$) egyedileg jelöltük microchip segítségével (Trovan ID-162VB, 2.6x32mm, Trovan, Ltd., United Kingdom), továbbá nemük is meghatározásra került. A viselkedéstesztet 60 napos korban végeztük el, a testtömeg mérését pedig 5 hónapos korukban.

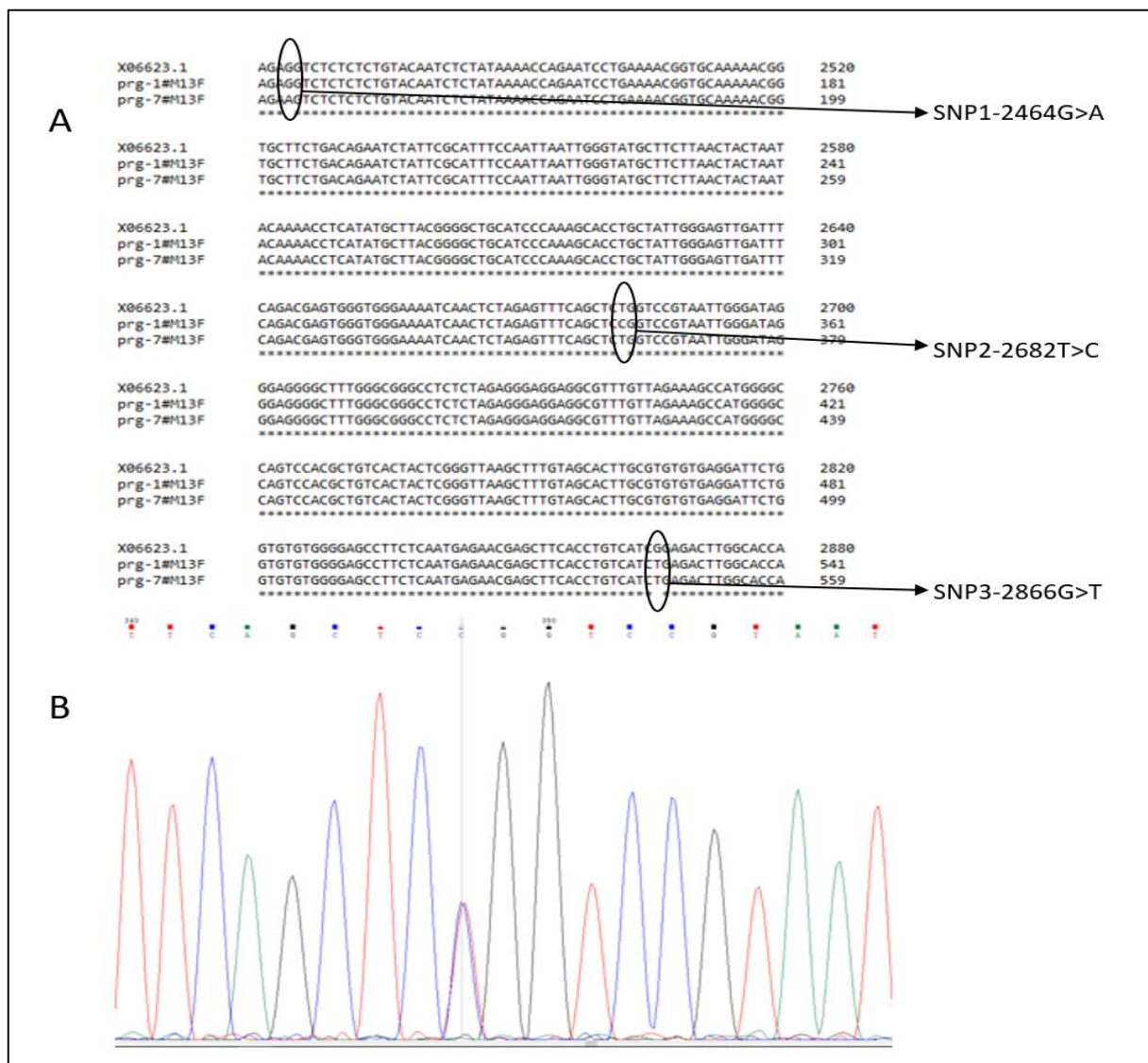
3.2.6. Statisztikai feldolgozás (a felfedező viselkedésben lévő különbségek kapcsolata a reprodukciós sikerrel)

A viselkedésvizsgálat eredményeként kapott adatok Shapiro–Wilk-teszt szerint nem voltak normál eloszlásúak, ezért nem paraméteres statisztikákat használtunk. Spearman-korrelációt alkalmaztunk az új tárgy-tesztben kapott értékekre, hogy megbecsüljük a szülőállomány reprodukciós tulajdonságai (alomméret, tejtermelés, újszülött- és 21 napos súly) és az újélelmiszer-teszt eredményei (látencia, frekvencia) közötti, illetve az ivadékok teszteredményei (szintén látencia, frekvencia) közötti kapcsolatot. A tesztek ismételhetőségét csoporton belüli korrelációs együttható (ICC: intra-class correlation coefficient) alapján becsültük meg. Az anya, az ivar, az ivadékok súlya hatását a közelítések számára, általánosított lineáris vegyes modellel elemeztük (generalized linear mixed model, GLMM). A GLMM-modell tartalmazta az anyát, mint random faktort, az ivart és a súlyt, mint fix faktorokat. A látencia esetében az előbbi faktorok hatását túlélés-analízissel Cox proportional hazard regressziós modellel végeztük. A modellben covariánsként az ivar (kategórikus változó), tömeg és az anyák átlagos látenciája szerepelt. Az átlagos látencia kategórikus változóként került megadásra, mely során klaszteranalízissel (k-közepű klaszterelemzés) két klaszterre osztottuk fel az anyákat (neofil: 18 egyed, látencia: 77,06 s, és neofób: 44 egyed, látencia: 215,59 s). A statisztikai elemzésekhez az SPSS 17.0 szoftvert (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2008) és a SAS programokat használtuk.

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

4.1. PGR-génpolimorfizmus vizsgálata

A szekvenálás eredményeként kapott szakaszok alapján beazonosítottuk a promóter szakaszban 2464G>A helyen található pontmutációt (Peiró és mtsai. 2008), továbbá szintén a promóter régióban, a 2682T>C helyen azonosítottunk egy eddig még le nem írt pontmutációt. A gén exon-1 szakaszában szintén beazonosítottuk a 2866G>T helyen már leírt pontmutációt (Peiró és mtsai. 2008). A három pontmutációt ábrázoló szekvencia az 1. ábrán látható.



1. ábra: (A): A három SNP elhelyezkedése a PGR génszekvenciájában X06623.1 jelöli a referencia szekvenciát a GenBank adatbázisból, prg-1#M13F és prg-7#M13F egy-egy minta leolvasott szekvenciája. A csillag jel az adott pozíció minták közötti megegyező nukleotidjait jelenti (B): az új SNP (2682 T>C) kromatogramja.

Az 4. táblázatban látható a megfigyelt genotípusok eloszlása, a megfigyelt heterozigotitás (H_o), az elvárt heterozigotitás (H_e), az effektív allélméret (N_e) és a PIC-érték. A genotípusok eloszlásának vizsgálata megmutatja, hogy azok a Hardy–Weinberg-egyensúlyi állapottal megegyezők mindhárom SNP esetében ($P > 0,05$). A PIC-értékeken látható, hogy a nyúlállomány közepes polimorfizmust mutat.

4. táblázat: Genotípus-eloszlás és géndiverzitás alakulása a PGR-génben található 3 SNP-nél.

| SNP | Megfigyelt genotípus | | | | | | H_o | uH_e | HWE | | N_e | PIC |
|---------|----------------------|----|----|----|----|---|-------|--------|----------|-------|-------|-------|
| | | | | | | | | | χ^2 | P | | |
| 2464G>A | GG | 19 | GA | 8 | AA | 1 | 0,286 | 0,299 | 0,019 | 0,890 | 1,415 | 0,250 |
| 2682T>C | TT | 17 | TC | 11 | CC | 0 | 0,393 | 0,321 | 1,673 | 0,196 | 1,461 | 0,266 |
| 2866G>T | GG | 13 | GT | 14 | TT | 1 | 0,500 | 0,416 | 1,418 | 0,234 | 1,690 | 0,325 |

H_o : megfigyelt heterozigotitás, uH_e : korrigált (unbiased) elvárt heterozigotitás, N_e : effektív allélméret, PIC: polimorfizmus információ tartalom, χ^2 : Chi négyzet érték, HWE: a Hardy-Weinberg egyensúly, P: szignifikanciaszint

A promóterrégióban és az exon 1-en lévő SNP-k közötti kapcsoltsági viszonyok az 5. táblázatban láthatóak. Eredményeink alapján a promóterrégióban található két SNP (2464G>A és 2682T>C) és az exon 1-ben lévő SNP-ből alkotott párok egyike között sincs szignifikáns kapcsoltság (függetlenül öröklődnek).

A széna behordásának kezdési időpontjára több tényező is jelentős hatással van, ilyen a két hormon (progeszteron és kortizol) és a PGR-ben talált 2464G>A SNP is (6. táblázat). A másik két SNP hatása, illetve az interakciók hatásai sem bizonyultak szignifikánsnak. A behordott széna mennyiségét tekintve jelentős hatást az SNP 2-3 interakciójánál találtunk, azonban az SNP-k hatása nem bizonyult szignifikánsnak (7. táblázat).

5. táblázat: Allél- és haplotípusfrekvencia-eloszlás és a kapcsoltsági egyenlőtlenség a vizsgált SNP-knél.

| | Allélfrekvencia | | Haplotípus-frekvencia | | D' | r | χ^2 | P |
|--------|-----------------|------|-----------------------|------|--------|--------|----------|----|
| | | | | | | | | |
| SNP1-2 | G | 0,82 | GT | 0,68 | 0,018 | 0,016 | 0,029 | NS |
| | A | 0,18 | GC | 0,16 | | | | |
| | T | 0,80 | AT | 0,13 | | | | |
| | C | 0,20 | AC | 0,03 | | | | |
| SNP1-3 | T | 0,80 | TT | 0,57 | -0,632 | -0,181 | 3,651 | NS |
| | C | 0,20 | TG | 0,24 | | | | |
| | T | 0,71 | CT | 0,15 | | | | |
| | G | 0,29 | CG | 0,04 | | | | |
| SNP2-3 | G | 0,82 | GT | 0,55 | -0,239 | -0,077 | 0,662 | NS |
| | A | 0,18 | GG | 0,27 | | | | |
| | T | 0,71 | AT | 0,16 | | | | |
| | G | 0,29 | AG | 0,02 | | | | |

SNP1-2464G>A, SNP2-2682T>C, SNP3-2866G>T, D': kapcsoltsági egyensúlytól való távolság mértéke, r: korrelációs koefficiens, χ^2 : Chi négyzet érték, P: szignifikanciaszint

6. táblázat: A szénabehordási viselkedés kezdeti időpontjának kapcsolata a PGR-ben található polimorfizmusokkal. Általánosított lineáris modell (GLM), a kortizol és a progeszteron szintek kovariánsként szerepeltek. A vastaggal kiemelt értékek a $p < 0,05$ szinten szignifikánsak.

| | df | Szénabehordás időpontja | | | |
|-------------------|----|-------------------------|--------------|--------------|-----------------------|
| | | MS | F | P | Parciális éta négyzet |
| Korrektós tényező | 1 | | | 0,018 | 0,288 |
| Progeszteron | 1 | 9,873 | 6,203 | 0,023 | 0,267 |
| Kortizol | 1 | 8,298 | 5,214 | 0,036 | 0,235 |
| SNP1 (2464G>A) | 2 | 7,085 | 4,452 | 0,028 | 0,344 |
| SNP2 (2682T>C) | 1 | 0,299 | 0,188 | 0,670 | 0,011 |
| SNP3 (2866G>T) | 2 | 1,595 | 1,002 | 0,388 | 0,105 |
| SNP1 * SNP2 | 1 | 0,129 | 0,081 | 0,780 | 0,005 |
| SNP1 * SNP3 | 1 | 0,035 | 0,022 | 0,883 | 0,001 |
| SNP2 * SNP3 | 1 | 0,333 | 0,209 | 0,653 | 0,012 |

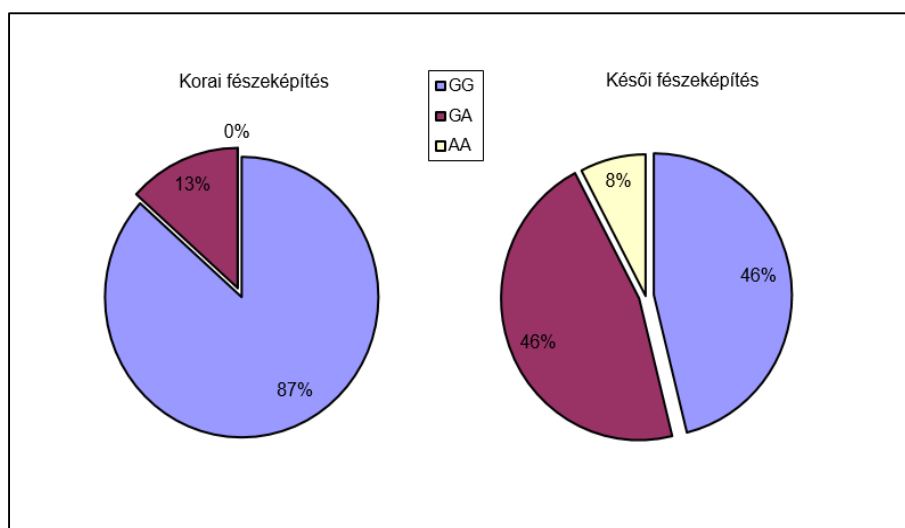
df: szabadságfok, MS: korrigált szórásnégyzet, F: F érték, P: szignifikanciaszint

7. táblázat: A behordott széna mennyiségének kapcsolata a PGR-ben található polimorfizmusokhoz. Általánosított lineáris modell, melyben a kortizol és a progeszteron szintek kovariánsként szerepeltek. A vastaggal kiemelt értékek a $p < 0,05$ szinten szignifikánsak.

| | df | Szénatömeg | | | |
|--------------------|----|------------------|---------------|--------------|-----------------------|
| | | MS | F | P | Parciális éta négyzet |
| Korrekción tényező | 1 | 85041,200 | 21,614 | 0,001 | 0,560 |
| Progeszteron | 1 | 1473,090 | 0,374 | 0,549 | 0,022 |
| Kortizol | 1 | 2543,257 | 0,646 | 0,433 | 0,037 |
| SNP1 (2464G>A) | 2 | 1132,699 | 0,288 | 0,753 | 0,033 |
| SNP2 (2682T>C) | 1 | 1914,580 | 0,487 | 0,495 | 0,028 |
| SNP3 (2866G>T) | 2 | 236,410 | 0,060 | 0,942 | 0,007 |
| SNP1 * SNP2 | 1 | 5301,626 | 1,347 | 0,262 | 0,073 |
| SNP1 * SNP3 | 1 | 5662,326 | 1,439 | 0,247 | 0,078 |
| SNP2 * SNP3 | 1 | 18082,703 | 4,596 | 0,047 | 0,213 |

df: szabadságfok, MS: korrigált szórásnégyzet, F: F érték, P: szignifikanciaszint

A klaszteranalízis eredményeként az anyákat a szénabehordás megkezdésének időpontja szerint két klaszterbe soroltuk be. A korai csoportba (behordás időpontja $3,6 \pm 0,78$ nap a fialást megelőzően) 15 egyed, míg a kései csoportba (behordás időpontja $0,88 \pm 0,54$ nap a fialást megelőzően) pedig 13 egyed került besorolásra. A két csoportban a 2464G>A SNP genotípus-eloszlását a 2. ábra mutatja be. A korai csoport 87%-ban a GG genotípust, a heterozigóta-alléleket (GA) pedig 13%-ban tartalmazza, AA genotípust pedig egyáltalán nem tartalmaz. A kései csoportban a GG-arány jelentősen csökken, míg a GA-arány szignifikánsan megnő és az AA genotípus is ebben a csoportban található meg. (Linear by linear association $\chi^2 = 5,184$, df = 1, p = 0,023) A GG genotípus esetében a szénabehordás megkezdésének időpontja $2,78 \pm 0,35$ nap, a GA genotípusnál $1,5 \pm 0,36$ nap és az AA genotípusnál pedig 0,5 nap volt.



2. ábra: A 2464G >A SNP genotípus eloszlása a korai és a késői fészeképitést mutató anyák csoportjaiban.

A 2464G>A pontmutáció esetében a kalkulált additív genetikai variancia ($V_a = 2pq \cdot \alpha^2, \alpha = 0,909$). A genetikai variancia értéke $V_a = 0,2444$ volt. A $h^2 = V_a/V_p$ ($V_p = 2,353$) alapján a PGR 2464G>A pontmutáció örökölhetősége $h^2_{PRG2464} = 0,10$.

Eredményeink között van egy új, eddig még le nem írt pontmutáció is a promóterrégióban, a 2682T>C helyen, mindössze 218 bázispár távolságra a már ismert SNP-től (2464 G>A). Feltételeztük, hogy ez az SNP befolyásolja az állatok viselkedését, azonban nem volt hatással az általunk nézett fészeképités elemeire. Először Peiró és mtsai. (2008) írták le a progeszteronreceptor-génben található pontmutációkat, azonban az általunk most leírt pontmutáció nem volt közöttük. Ebből jól látható, hogy az üregi nyúl genetikailag változatosabb a domesztikált vonalaknál, ezáltal a legmegfelelőbb modell viselkedésvizsgálatokhoz, ahol fontos a teljes variancia ismerete.

A nyulaknál a progeszteronreceptor-génben található polimorfizmusok eloszlása sokat segíthet a szaporodásban lévő különbségek megértésében. A PGR-génben található 2464G>A pontmutáció esetében, a vizsgált állományunkban a GG genotípus 67,85%-ban, a GA 28,57%-ban, míg az AA genotípus 3,57%-ban volt megtalálható. Eredményeinkkel szemben a domesztikált fajtaánál a heterozigóta (GA) genotípus fölénye a jellemző, azonban a GG és az AA genotípusok gyakoriságában a vonalak között különbségeket láthatunk. Méhkapacitásra szelektált állományánál (Peiró és mtsai. 2008) a GG genotípus előnyét (32,9% GG, 17,1% AA) írták le, szemben egyiptomi és francia nyúlvonalakkal, ahol az AA genotípus volt a gyakoribb, melyek között parlagi fajta és testtömegre szelektált vonal volt (El-Aksher és mtsai. 2017), illetve új-zélandi fehér nyúlvonalnál (Shevchenko 2015) is hasonló eredményt kaptak. Ebből látható, hogy a domesztikált vonalak és az általunk vizsgált vadnyúlgenotípus eloszlása ellenkező eredményt adott, melynek feltételezhető oka lehet, hogy a domesztikált vonalakban a testtömegre végzett szelekció negatívan érinthette a PGR-gént. A nyúlalomméret alakulásában a prenatalis veszteség a fő korlátozó tényező, mely akár

30%-os mértékű is lehet (Mocé és mtsai. 2004). Mivel a vadnyúl anyák nagy része természetes körülmények között átlagosan három szaporodási szezonra képes (von Holst és mtsai. 1999), a megmaradt fiókaszám az anya fitnessze szempontjából nagy fontosságúnak tekinthető, így a magas méhkapacitású genotípus (GG) lesz az adaptív.

Állományunk esetében a megfigyelt heterozigotitás ($H_0 = 0,286$) értéke alacsonyabb volt az elvárt heterozigotitás értékénél ($H_e = 2,299$), azonban a Hardy–Weinberg-egyensúlytól szignifikáns eltérést nem mutatott. El-Aksher és mtsai. (2017) által vizsgált nyúlállományoknál ezek az értékek fordítottan alakultak, mind a négy esetben a H_0 -értékek voltak magasabbak, és szignifikánsan eltértek a populációk a Hardy–Weinberg-egyensúlytól. A polimorfizmus információ tartalom (PIC = 0,25) közepesnek mondható, akárcsak a fent említett négy állomány esetében (PIC = 0,367) El-Aksher és mtsai. (2017) vizsgálataiban.

Bár Peiró és mtsai. (2008) tanulmányában a magas és alacsony méhkapacításra szelektált nyúlállományokban az 2464G>A és az exon 1-ben található SNP-k alapján két haplotípust tudtak elkülöníteni, a promóterrégióban található két pontmutáció (2464G>A és 2682T>C) és az exon 1-ben lévő pontmutáció között nem találtunk szignifikáns kapcsoltsági egyenlőtlenséget.

Eredményeink alapján a progeszteronreceptor-génben lévő polimorfizmus (2464G>A) változást okoz a fészeképítő viselkedésben, a szénabehordás időpontjának tekintetében. A korai csoport majdnem három nappal (2,78) korábban kezd el a fészekbe behordani a szénát, és jellemző rá, hogy túlnyomó többségben a GG genotípus található meg benne (87%). Azon csoportnál, ahol ellés előtt pár órával kezdik meg az anyák a széna behordását, az A allél gyakorisága nőtt meg. A fészekbe gyűjtött széna mennyiségét illetően nem különbözött szignifikánsan a korai és a kései csoport. Ebből látható, hogy a korán megkezdett fészeképítés (2,78 nap) és a fialás előtti fél-másfél napra eső fészeképítés között a fészekminőséget (széna mennyiségének tekintetében) nézve nincs különbség, ha az állatok számára a széna ad libitum rendelkezésükre áll. Azt, hogy a fészeképítésben lévő különbségeknek lehet genetikai háttere, madarak esetében Walsh és mtsai. (2009) eredményei támasztják alá a magányos szövőknél (*Southern Masked Weaver*). Az általunk leírt összefüggés pedig összhangban áll a különböző genetikai hátterű egérvonalak fészeképítési aktivitásában talált különbséggel (Adams és Boice 1981).

Az 2. ábrán (54. oldal) látható, hogy az SNP1 alapján genotipizált anyák közül, melyek a GG-allélekkel rendelkeznek $2,78 \pm 0,35$ nappal a fialás előtt elkezdik a széna behordását, míg GA genotípusúak $1,5 \pm 0,36$ nappal, az AA genotípusúak pedig csak fél nappal a fialás előtt kezdik meg. A különbség jól látható a behordás kezdetének ideje alapján szétválasztott anyák (korai és kései) genotípus-eloszlását nézve is. A korai csoportnál 92%-ban a GG-allél, míg a GA-allél csak 8%-ban volt megtalálható. A kései csoportban pedig a GG genotípus csak mindösszesen 44%-ban volt jelen és a heterozigóták aránya jóval magasabb volt, 50%-ot tett ki (2 ábra). Mind humán

vonatkozásban, mind az állatvilágból bőven találhatunk példákat arra, hogy receptorgénekben lévő polimorfizmusok viselkedést módosítanak (Chen és mtsai. 2011, Hejjas és mtsai. 2007, Wan és mtsai. 2013, Kis és mtsai. 2014, Forstmeier és mtsai. 2010). Ez a receptor (PR) jelentős hatása az anyák viselkedésére, mivel a fészeképítési viselkedés indulása és befejezése kapcsolódik hozzá (Caba és mtsai. 2003). Az általunk is vizsgált pontmutáció, mely más anyai tulajdonságot is befolyásol a nyúlban, megmagyarázza az alacsony és magas méhkapacitású vonalak közötti különbségeket genotípusok gyakorisága alapján (Peiró és mtsai. 2008) még génexpressziós szinten is (Peiró és mtsai. 2010).

Vizsgálataink eredményeképpen a PGR 2464G>A pontmutáció örökölhetőségére $h^2 = 0,10$ értéket kaptunk. Eddig nyúlban az anyai viselkedést nézve szaporodásbiológiai paraméterek örökölhetőségét vizsgálták. Ezek közül a progeszteronreceptorral az alomméret és vemhesség hossza hozható összefüggésbe. A vemhesség hossza nagyon gyengén öröklődő tulajdonság, eddigi vizsgálatok (Lukefahr és Hamilton 1997, Ferraz és mtsai. 1992) alapján h^2 értéke 0,00 és 0,06 között változott. Az alomméretet tekintve pedig az élve született fióka szám h^2 értéke az első vemhességnél 0,12-0,14 (Rastogi és mtsai. 2000, Nagy és mtsai. 2011), mely értékek a mi eredményünkhöz hasonló mértékűek. Laboratóriumi egér (*Mus musculus*) fészeképítő viselkedésének esetében az örökölhetőségre 0,14-0,21 értékeket kaptak (Lee 1973), mely kicsit magasabb az általunk kapott értéknél, mivel ez egy másik fajnál, általános fészekmegépítésére vonatkozik. Madaraknál (kék cinke (*Cyanistes caeruleus*)), a fészekméretet illetően a h^2 -re 0,12 értéket írtak le (Järvinen és mtsai. 2017), mely nagyságrendileg szintén megegyezik az általunk kapott értékkel.

4.2. PRLR-gén polimorfizmusvizsgálata

A PRLR-gén promóterrégiójának szekvenálása során négy pontmutációt találtunk, melyek elhelyezkedése a következő: SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T> és SNP4-937A>C. A pontmutációkon felül az 574-es helyen egy mikroszatellit is detektáltunk (3. ábra).

| | | | |
|--------------------------------|--|------|-------------|
| 22 | CATCAGAACGTCAGCCCTACTAGAAAAGATAAGTAGATAAATCATATATTTGTGAACAA | 420 | |
| NC_013679.1:c56565906-56564647 | CATCAGAACGTCAGCCCTACTAGAAAAGATAAGTAGATAAATCATATATTTGTGAACAA | 420 | |
| 31 | CATCAGAACGTCAGCCCTACTAGAAAAGATAAGTAGATAAATCATATATTTGTGAACAA | 420 | |
| h2 | CATCAGAACGTCAGCCCTACTAGAAAAGATAAGTAGATAAATCATATATTTGTGAACAA | 420 | → SNP407G>A |
| ***** | | | |
| 22 | CAACAAAGTGTGGGTATTTGGGCACGACTACAATTGATGTGACAGGGAATAAACCTCCA | 480 | |
| NC_013679.1:c56565906-56564647 | CAACAAAGTGTGGGTATTTGGGCACGACTACAATTGATGTGACAGGGAATAAACCTCCA | 480 | |
| 31 | CAACAAAGTGTGGGTATTTGGGCACGACTACAATTGATGTGACAGGGAATAAACCTCCA | 480 | |
| h2 | CAACAAAGTGTGGGTATTTGGGCACGACTACAATTGATGTGACAGGGAATAAACCTCCA | 480 | |
| ***** | | | |
| 22 | CATCCTGGAAGTTTGACTTCGGTATTTAAAAATAGAAAGCAAACCTGTTTGGACCACTG | 540 | |
| NC_013679.1:c56565906-56564647 | CATCCTGGAAGTTTGACTTCGGTATTTAAAAATAGAAAGCAAACCTGTTTGGACCACTG | 540 | |
| 31 | CATCCTGGAAGTTTGACTTCGGTATTTAAAAATAGAAAGCAAACCTGTTTGGACCACTG | 540 | |
| h2 | CATCCTGGAAGTTTGACTTCGGTATTTAAAAATAGAAAGCAAACCTGTTTGGACCACTG | 540 | → SNP496G>C |
| ***** | | | |
| 22 | ACCCTTGATTTTCCTTTGCCCTTTCTCTGACTCCTCCTCCTCCTCAGGGAAGGT | 600 | |
| NC_013679.1:c56565906-56564647 | ACCCTTGATTTTCCTTTGCCCTTTCTCTGACTCCTCCTCCTCCTCAGGGAAGGT | 597 | |
| 31 | ACCCTTGATTTTCCTTTGCCCTTTCTCTGACTCCTCCTCCTCCTCAGGGAAGGT | 597 | |
| h2 | ACCCTTGATTTTCCTTTGCCCTTTCTCTGACTCCTCCTCCTCCTCAGGGAAGGT | 597 | → MS574 CTC |
| ***** | | | |
| : | | | |
| 22 | CTTGTAANAAGTGCAGGCTCTGGACATTTGCTTGCTGAAGAAAATCACTGTTTCGCCTC | 960 | |
| NC_013679.1:c56565906-56564647 | CTTGTAANAAGTGCAGGCTCTGGACATTTGCTTGCTGAAGAAAATCACTGTTTCGCCTC | 957 | |
| 31 | CTTGTAANAAGTGCAGGCTCTGGACATTTGCTTGCTGAAGAAAATCACTGTTTCGCCTC | 957 | |
| h2 | CTTGTAANAAGTGCAGGCTCTGGACATTTGCTTGCTGAAGAAAATCACTGTTTCGCCTC | 957 | → SNP926T>C |
| ***** | | | |
| 22 | CAGCAAGGAACGTAATGTTGCAACCCCTGACTCCTCCTCTAATGAAGAAAGAGTGGACAA | 1020 | |
| NC_013679.1:c56565906-56564647 | CAGCAAGGAACGTAATGTTGCAACCCCTGACTCCTCCTCTAATGAAGAAAGAGTGGACAA | 1017 | |
| 31 | CAGCAAGGAACGTAATGTTGCAACCCCTGACTCCTCCTCTAATGAAGAAAGAGTGGACAA | 1017 | |
| h2 | CAGCAAGGAACGTAATGTTGCAACCCCTGACTCCTCCTCTAATGAAGAAAGAGTGGACAA | 1017 | → SNP973A>C |
| ***** | | | |

3.ábra: Az öt SNP elhelyezkedése a PRLR génszekvenciájában, NC_013679.1 jelöli a referencia szekvenciát a GenBank adatbázisból, prlr-22#M13F és prlr-31#M13F és a prlr-h2#M13F, egy-egy minta leolvasott szekvenciája. A csillag jel az adott pozíció minták közötti megegyező nukleotidjait jelenti.

A 8. táblázatban látható a megfigyelt genotípusok eloszlása, megfigyelt heterozigotitás (H_o), az elvárt heterozigotitás (H_e), az effektív allélméret (N_e) és a PIC-érték. A genotípusok eloszlásának vizsgálata megmutatja, hogy azok Hardy–Weinberg-egyensúlyi állapottal megegyezők a 293G>T és a 339G>A SNP-k esetében ($P>0,05$), míg a másik két SNP esetében nincsenek egyensúlyi állapotban (a heterozigóták teljes hiánya figyelhető meg). A PIC-értékeken látható, hogy a nyúlállomány közepes polimorfizmust mutat mindegyik pontmutációnál.

8. táblázat: Genotípus-eloszlás és géndiverzitás alakulása a PRLR-gén promóter szakaszában található négy SNP-nél.

| SNP | Megfigyelt genotípus | | | | | | H ₀ | H _e | HWE | | Ne | PIC |
|--------|----------------------|----|----|----|----|----|----------------|----------------|----------|--------|-------|-------|
| | | | | | | | | | χ^2 | P | | |
| 293G>T | GG | 21 | GT | 15 | TT | 4 | 0,375 | 0,415 | 0,287 | 0,592 | 1,694 | 0,326 |
| 339G>A | GG | 21 | GA | 15 | AA | 4 | 0,375 | 0,415 | 0,287 | 0,592 | 1,694 | 0,326 |
| 770G>C | GG | 21 | GC | 0 | CC | 19 | 0,000 | 0,505 | 40,000 | <0,001 | 1,995 | 0,374 |
| 869T>C | TT | 28 | TC | 0 | CC | 12 | 0,000 | 0,425 | 40,000 | <0,001 | 1,724 | 0,332 |

H₀: megfigyelt heterozigotizáció, χ^2 : Chi négyzet érték, H_e: elvárt heterozigotizáció, Ne: effektív allélméret, PIC: polimorfizmus információ tartalom, HWE: a Hardy-Weinberg egyensúly, P: szignifikanciaszint

A 9. táblázatban az SNP-k közötti kapcsoltsági viszonyok láthatóak. Eredményeink alapján mind az öt SNP páros szignifikáns linkage disequilibriumot mutatott (kapcsoltan öröklődnek). Az állományban a négy SNP a következő négy genotípusra szegregálódott: GGGGGT, TTAACCC, GTAACCT, GTGACCC.

9. táblázat: Allél- és haplotípusfrekvencia-eloszlás és a kapcsoltsági egyenlőtlenség a vizsgált SNP-knél.

| | Allélfrekvencia | | Haplotípusfrekvencia | | D' | r | χ^2 | P |
|--------|-----------------|-------|----------------------|---------|-------|-------|----------|--------|
| SNP1-2 | G | 0,713 | GG | 0,60625 | 0,228 | 1,000 | 40,000 | <0,001 |
| | T | 0,288 | GA | 0,08125 | | | | |
| | G | 0,713 | TG | 0,08125 | | | | |
| | A | 0,288 | TA | 0,23125 | | | | |
| SNP1-3 | G | 0,713 | GG | 0,525 | 0,310 | 0,907 | 32,894 | <0,001 |
| | T | 0,288 | GC | 0,1625 | | | | |
| | G | 0,525 | TG | 0 | | | | |
| | C | 0,475 | TC | 0,3125 | | | | |
| SNP1-4 | G | 0,713 | GT | 0,6125 | 0,233 | 0,745 | 22,185 | <0,001 |
| | T | 0,288 | GC | 0,075 | | | | |
| | T | 0,700 | TT | 0,0875 | | | | |
| | C | 0,300 | TC | 0,225 | | | | |
| SNP2-3 | G | 0,713 | GG | 0,525 | 0,310 | 0,907 | 32,894 | <0,001 |
| | A | 0,288 | GC | 0,1625 | | | | |
| | G | 0,525 | AG | 0 | | | | |
| | C | 0,475 | AC | 0,3125 | | | | |
| SNP2-4 | G | 0,713 | GT | 0,6125 | 0,233 | 0,745 | 22,185 | <0,001 |
| | A | 0,288 | GC | 0,075 | | | | |
| | T | 0,700 | AT | 0,0875 | | | | |
| | C | 0,300 | AC | 0,225 | | | | |
| SNP3-4 | G | 0,525 | GT | 0,525 | 0,323 | 0,688 | 18,947 | <0,001 |
| | C | 0,475 | GC | 0 | | | | |
| | T | 0,700 | CT | 0,175 | | | | |
| | C | 0,300 | CC | 0,3 | | | | |

D': kapcsoltsági egyensúlytól való távolság mértéke, r: korrelációs koefficiens, χ^2 : Chi négyzet érték, P: szignifikanciaszint

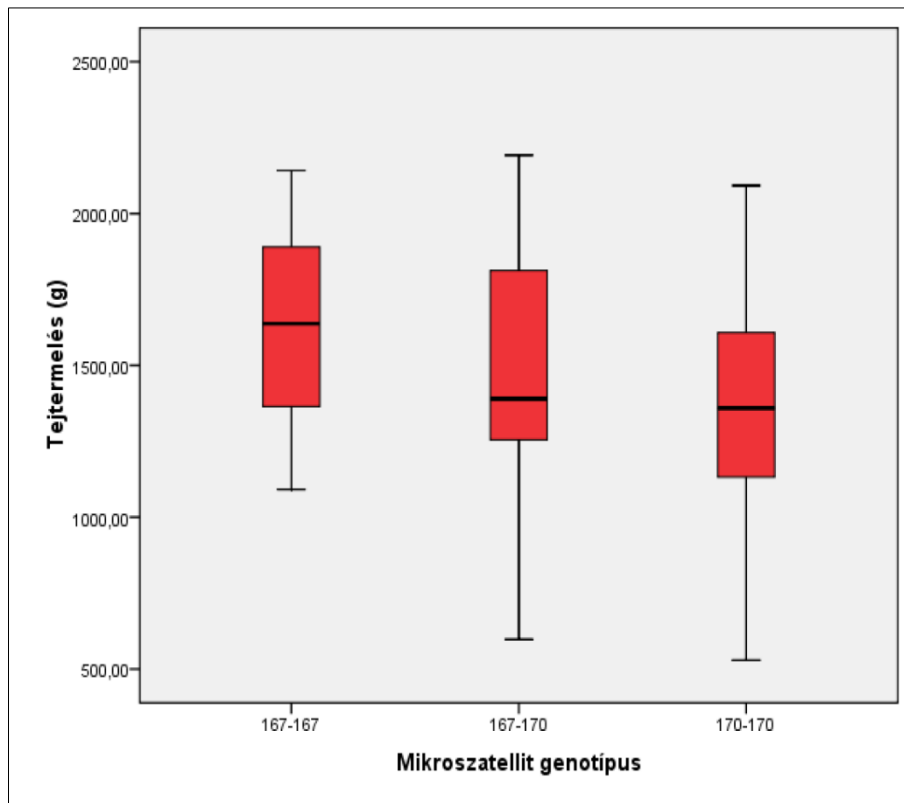
A tejtermelésre több tényező is jelentős hatással van, ilyen a fiókaszám és a PRLR-ben talált mikroszatellit, valamint az SNP-k által alkotott genotípusok is (10. táblázat).

10. táblázat: A tejtermelés (21 napos összes tej mennyisége) kapcsolata a PRLR-ben található polimorfizmusokhoz (Általánosított lineáris modell (GLM), a fiókaszám kovariáns).

| | df | Tejtermelés | | | |
|---|----|-------------|--------|--------------|-----------------------|
| | | MS | F | P | Parciális éta négyzet |
| Lineáris függvény jóságát mutató modell | 7 | 603986,881 | 5,419 | 0,000 | 0,542 |
| Korrektív tényező | 1 | 1659510,225 | 14,888 | 0,001 | 0,318 |
| Fiókaszám | 1 | 1239088,433 | 11,116 | 0,002 | 0,258 |
| Genotípus | 3 | 487348,278 | 4,372 | 0,011 | 0,291 |
| MS574 | 2 | 758532,337 | 6,805 | 0,003 | 0,298 |
| MS574*genotípus | 1 | 2304,989 | 0,021 | 0,887 | 0,001 |
| Hiba | 32 | 111466,214 | | | |

df: szabadságfok, MS: korrigált szórásnégyzet, F: F érték, P: szignifikanciaszint

A genotípusok esetében a homozigóta formában lévő TTAACCCC genotípus magasabb tejtermelést ($1564,7 \pm 444,7$ g) mutat a másik három genotípushoz képest (GGGGGGTT $1399,1 \pm 326,8$ g; GTGACCTT $1403,8 \pm 517,1$ g; GTGACCCC $1220,0 \pm 666,2$ g). A mikroszatellit és az SNP-genotípusok interakciója nem bizonyult szignifikánsnak. Ha az elpusztult fészekaljú egyedeket kivesszük az analízisből, akkor az SNP-genotípusok hatása nem lesz statisztikailag igazolható ($P = 0,071$), azonban a fiókaszám ($P = 0,002$) és a mikroszatellit hatása szignifikáns marad ($P = 0,025$). A tejtermelés alakulását a mikroszatellit genotípusoknak megfelelően a 4. ábra mutatja be. A rövid ismétlődés, 167 bázis hosszúságú fragmentum, magasabb tejtermelést eredményezett ($1623,8 \pm 525,1$ g), mint a hosszú ismétlődés (170 bázis, $1300,4 \pm 458,6$ g), míg a heterozigóta forma (167/170) köztes értéket képviselt ($1460,4 \pm 411,5$ g). A különbségek az elpusztult fészekaljú egyed kizárását követően is megmaradnak, mivel csak a hosszú ismétlődésű csoport értéke változik ($1359,5 \pm 368,9$ g).



4. ábra: A tejtermelés alakulása az eltérő mikroszatellit-genotípust mutató anyák csoportjaiban. 167/167 és 170/170 a kétféle homozigóta genotípust, a 167/170 a heterozigóta genotípus fragmenthosszait jelöli.

A szőr tömege, melyet a fészekbe vittek az anyanyulak, nem mutatott szignifikáns összefüggést a PRLR-génben található polimorfizmusokkal (SNP-k és mikroszatellit) (11. táblázat). A szőr mennyisége az eltérő genotípusokban a következőképpen változott: TTAACCCC genotípus $21,3 \pm 8,8$ g; GGGGGT 20,8 $\pm 12,1$ g; GTGACCTT 16,21 $\pm 7,7$ g; GTGACCCC 15,9 $\pm 8,0$ g. A mikroszatellit esetében a rövid ismétlődés a szőr mennyiségét nézve 21,8 $\pm 10,7$ g-ot adott átlagosan, a hosszú ismétlődés 19,8 $\pm 12,1$ g-ot, míg a heterozigóta-forma 17,3 $\pm 7,2$ g-ot jelentett.

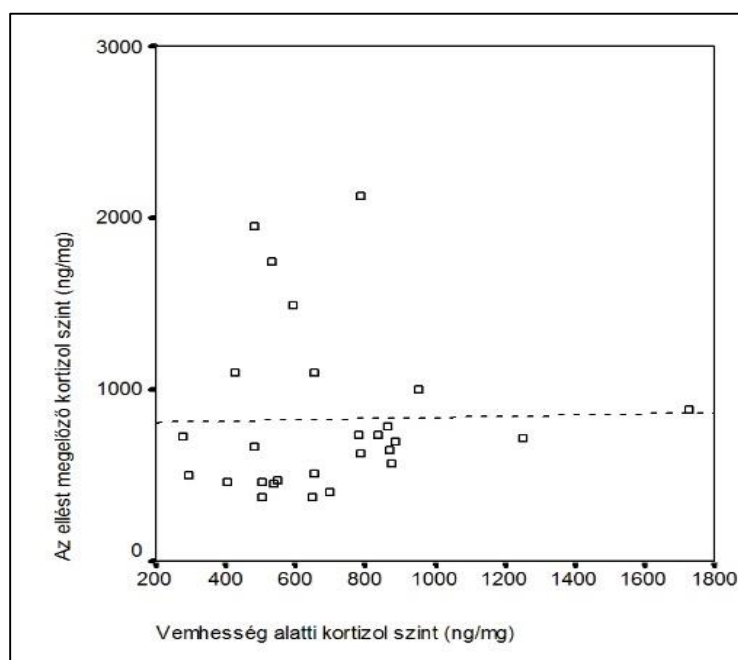
11. táblázat: A fészekben lévő szőr mennyiségének kapcsolata a PRLR-ben található polimorfizmusokkal. (Általánosított lineáris modell (GLM)).

| | df | Szőrtömeg | | | |
|---|----|-----------|--------|-------|-----------------------|
| | | MS | F | P | Parciális éta négyzet |
| Lineáris függvény jóságát mutató modell | 6 | 60,758 | 0,520 | 0,789 | 0,086 |
| Korrekciós tényező | 1 | 5289,150 | 45,564 | 0,001 | 0,578 |
| Genotípus | 3 | 92,605 | 0,793 | 0,507 | 0,067 |
| MS574 | 2 | 63,261 | 0,541 | 0,587 | 0,032 |
| MS574*genotípus | 1 | 11,594 | 0,099 | 0,755 | 0,003 |
| Hiba | 33 | 116,850 | | | |

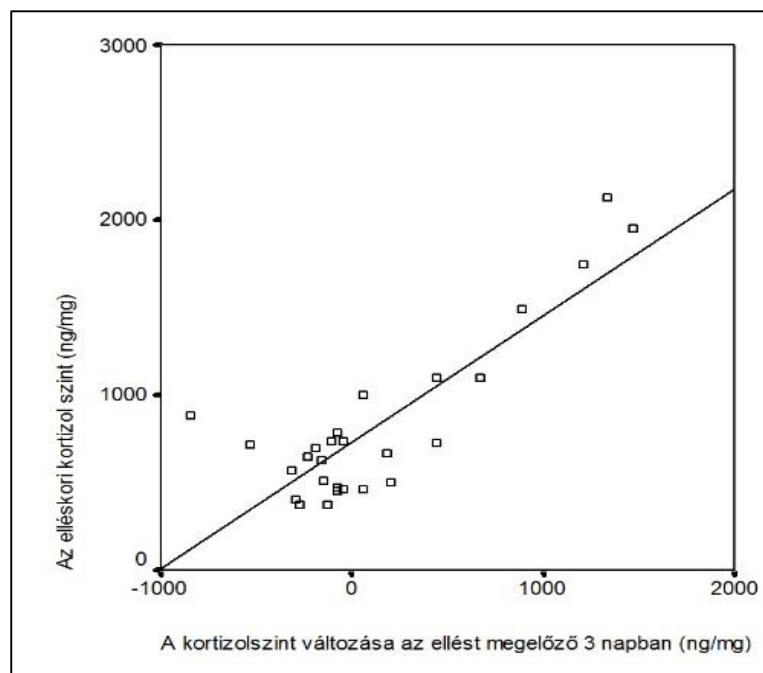
df: szabadságfok, MS: korrigált szórásnégyzet, F: F érték, P: szignifikanciaszint

4.3. A stressz hatása a fészeképítő viselkedésre

Az fiatalok mért kortizolszint nem mutatott összefüggést a vemhesség alatt mért kortizol értékekkel ($R = 0,022$ $F = 0,012$ $df = 26$ $p = 0,914$) (5. ábra). Azonban a vemhesség utolsó három napjában történő kortizolszint emelkedése és az ellés napján mért kortizolszint között szignifikáns kapcsolat volt ($R = 0,843$ $F = 61,617$ $df = 26$ $p = 0,001$) (6. ábra).

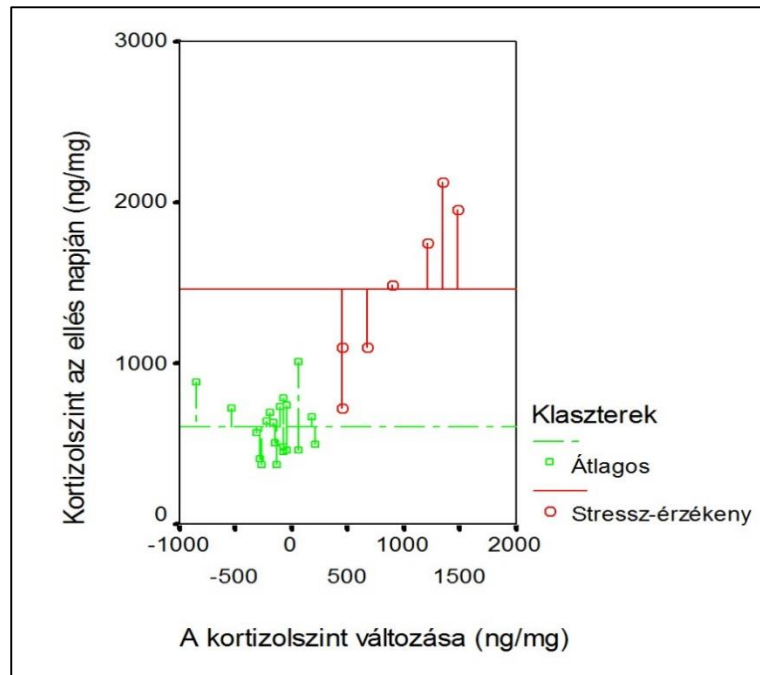


5. ábra: A vemhesség alatti és az elléskor mért kortizolszintek között nincs összefüggés.



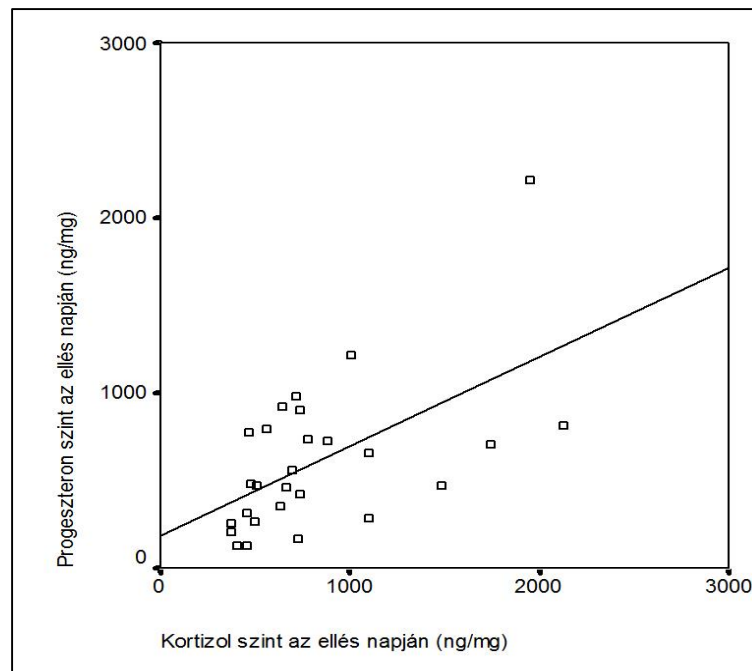
6. ábra: A vemhesség utolsó 3 napjában történő kortizolszint emelkedés és az ellés napján mért kortizolszint szignifikáns kapcsolata.

A vizsgált állomány átlagos elléskori kortizolszintje $826,01 \pm 479,29$ ng/mg volt. A vemhesség alatti (3 nappal a fialást megelőzően) kortizolszint és a fialás napján mért kortizolszint közötti különbség alapján végzett klaszteranalízis két csoportra választja szét az állatokat. Hét egyednél (szenzitív csoport) nagy növekedés történt (növekedés mértékének átlaga: $925,48 \pm 424,75$ ng/mg; átlagos elléskori kortizol szint $1462,09 \pm 511,37$ ng/mg), míg a másik (átlagos) csoportban a kortizolszint csökkenést mutatott (növekedés mértékének átlaga: $-152,09 \pm 236,55$ ng/mg), ez húsz egyedet jelentett (átlagos elléskori kortizol szint $603,38 \pm 174,74$ ng/mg). A klaszteranalízis eredménye az 7. ábrán látható.



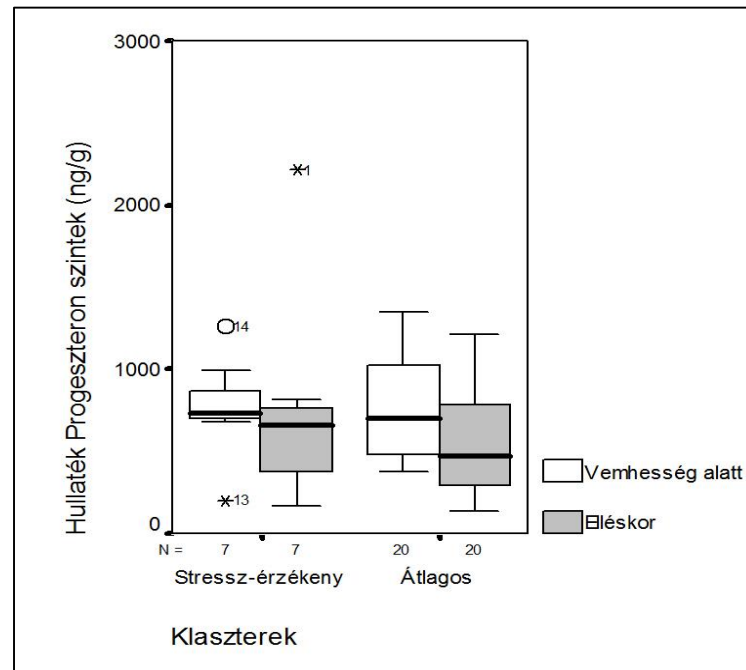
7. ábra: A fialás napjára emelkedett kortizolszint-változás alapján klaszteranalízissel képzett csoportok (stressz szenzitív/normál).

A fialás napján mért kortizol és progeszteron értékek az összes anyát tekintve közepes korrelációt mutattak. A lineáris regressziós modell szignifikáns volt ($R = 0,567$, $F = 11,871$ $p = 0,002$) (8. ábra).



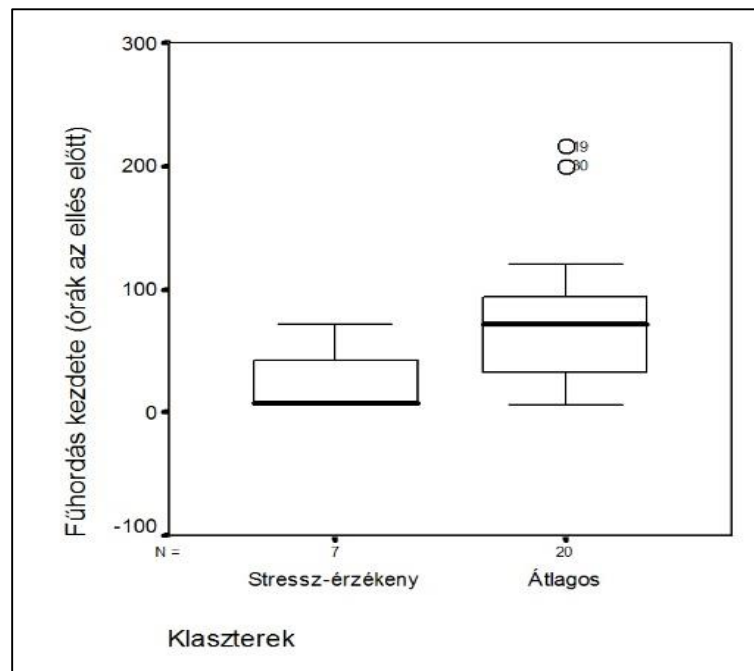
8. ábra: A fialás napján mért kortizol- és progeszteronértékek összefüggése.

A stresszérzékenység alapján képzett csoportokban a vemhesség alatti progeszteronszint nem különbözött egymástól. Az elléskori szintben az átlag a normál csoportban 28%-os csökkenést mutatott az ellés napjára ($554,77 \pm 310,68$), és bár az érzékeny csoportban ez a szint jóval kisebb esést mutatott ($759,89 \pm 682,25$), a nagy egyedi különbségek miatt a csoportok közötti különbségek nem voltak szignifikánsak ($t = 1,086$ $df = 25$ $p = 0,288$) (9. ábra).



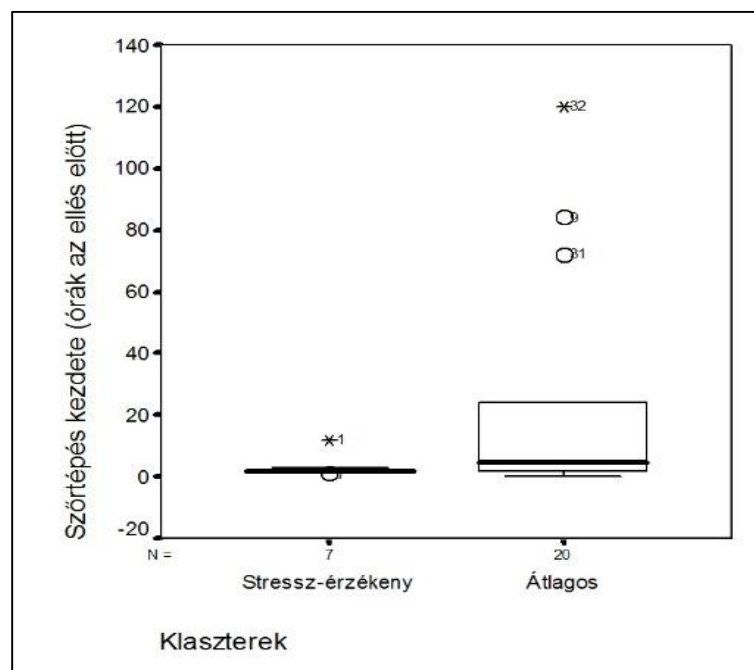
9. ábra: A stresszérzékenység és a vemhesség alatti progeszteronhormon-szint között nincs szignifikáns különbség.

Feltételeztük, hogy az anya magasabb kortizolszintje későbbre módosítja a széna behordásának időpontját és módosítja a behordott széna és szőr mennyiségét. A szénabehordás megkezdésének időpontjában szignifikáns ($t = -2,238$ $df = 25$ $p = 0,034$) különbséget találtunk, mely esetben a csoportátlagok $26,14 \pm 31,39$ óra (szenzitív) és $76,10 \pm 55,57$ óra (átlagos), ez a 10. ábrán látható.



10. ábra: A stresszérzékenység alapján képzett csoportokban a szénabehordás időpontjában szignifikáns különbség van.

A szőrbehordás időpontjában a különbség nem volt szignifikáns (Kruskal-Wallis test $\chi^2 = 1,642$ $p = 0,200$), bár a szenzitív csoport tendenciálisan alacsonyabb értéket mutatott (11. ábra).

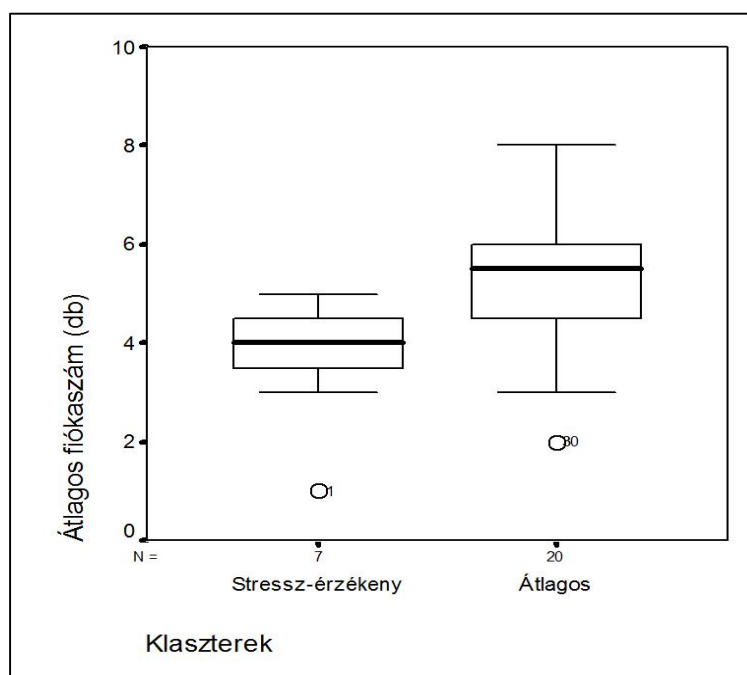


11. ábra: A stresszérzékenység alapján képzett csoportok és a szőrbehordás megkezdése között nincs szignifikáns összefüggés.

A széna mennyisége nem tért el szignifikánsan ($t = -0,558$ $df = 25$ $p = 0,582$) a két csoportban (szenzitív: $146,21 \pm 37,89$ g és normál: $160,10 \pm 61,51$ g). A behordott szőr mennyisége (szenzitív:

10,91 ± 6,15 g és normál: 14,20 ± 13,18 g) nagyon hasonló volt a csoportok között ($t = -0,631$ $df = 25$ $p = 0,534$).

A korábbi vizsgálatok alapján azt vártuk, hogy a kortizolszint és annak a változása összefügghet a fiókaszámmal. A fiókaszám átlagát tekintve szignifikáns különbséget kaptunk ($t = -2,185$ $df = 25$ $p = 0,038$). A csoportok között a szenzitív csoportban kisebb volt a fiókaszám. A születés kori mortalitás szignifikánsan ($\chi^2 = 5,092$ $df = 1$ $p = 0,024$) magasabb volt a szenzitív csoportban a normál csoporthoz képest (12. ábra).



12. ábra: A stresszérzékenység alapján képzett csoportok és a fiókaszám/mortalitás között szignifikáns a kapcsolat.

Eredményeink alapján az üregi nyúlánál a vemhesség utolsó három napjában történő kortizolszint emelkedésből következtetni lehet arra, hogy milyen erős az egyed stresszválasza az ellésre, illetve mennyire stresszérzékeny az állat. Ennek pedig hatása van a vemhes állat progeszteron termelésére, melyet a fialás napján mért kortizol és progeszteron értékek közötti szignifikáns összefüggés támaszt alá. Ahogy az 5. ábrán (62. oldal) látható, a vemhesség alatti kortizolszint alapján nem becsülhető meg, hogy mennyire lesz erős az egyed stresszválasza a fialás okozta stresszre, erre csak a vemhesség utolsó három napjában történő kortizolszint-emelkedés ad választ. Ez az eredmény megegyezik Edwards és Boonstra (2018) által leírtakkal, a nyúl esetében a vemhesség végéig alacsony marad a glükokortikoid-szint, azonban az utolsó néhány napban megemelkedik. Cablesas és mtsai. (2007) vizsgálatából is látható, hogy az üregi nyúl glükokortikoid-szintekben

nagy egyedi varianciát mutat, mind a szérumból, mind a bélsárból nézett értékek alapján, hasonlóan a mi vizsgálatunkhoz. Az egyedek között nyolcszoros különbség is megtalálható volt. A nagy különbségek mutatják, hogy az állatok különbözően reagálnak a stresszhatásokra. A vizsgálatukban az üregi nyúl bélsárból kapott kortizolértékek, és az általunk kapott kortizolértékek is, a más emlősöknél detektált, illetve más GCM-rendszerekben mért tartományokon belül voltak. Vizsgálatunk megerősíti Monclús és mtsai. (2006) vizsgálati eredményét is, akik először végezték nem invazív eljárással, bélsárban lévő glükokortikoid-bomlástermékből stressz hatásának mérését. Eredményeik szerint stresszor következményeként, bár általános emelkedés tapasztalható, az egyedek között mégis jelentős eltérések lehetnek. Továbbá különbségek lehetnek a nemek között is, ahol a ragadozó okozta stresszre a hímek intenzívebben reagálnak. Monclús és Rödel (2008) által vizsgált hulladék tárolhatóságának vizsgálata alapján elmondható, hogy a vizsgálatukban történt 24 óránkénti bélsárgyűjtés során a kortizol-bomlástermék értéke az állatra jellemző értéket képviselt, mely az egyedi érzékenységet mutatja. Scarlata és mtsai. (2011) a fogságban tartott pigmeus nyúl esetében leírták, hogy az egyedek között szintén változatosak voltak a glükokortikoid-szintben lévő emelkedések a vemhesség alatt, hasonlóan az üregi nyúlhoz. Egy későbbi vizsgálatukban (Scarlata és mtsai. 2012) azt is leírták, hogy a pigmeus nőtények nem vemhesültek, amennyiben a bélsárból meghatározott GCM szint érték átlagosan 147,47 ng/g volt. A mi vizsgálatunkban 279–1728 ng/g értékeket kaptunk a ketrecben tartott, vad, vemhes állatok esetében, ami jóval nagyobb stresszre utal. Azonban ez a szint mégsem volt olyan magas, hogy meggátolja a vemhesség létrejöttét. Az eltérés oka a fajok közti különbségben lehet. Házi nyúlnál a stressz alapértékét 70 ng/g, a krónikus stresszt, mely ketrecben tartás során lépett fel az állatoknál, 300-400 ng/g GCM koncentrációban határozták meg (Buijs és mtsai. 2011). Mi jóval magasabb értékeket kaptunk a vizsgálatunkban (279–1728 ng/g), mely egyrészt abból adódhat, hogy nem házi, hanem üregi nyúllal dolgoztunk, másrészt a vemhesség erőteljesebb stresszfaktorként mutatkozik meg, mint ami egy egyszerű ketreces tartás során fellép.

Azt feltételezzük, hogy a progeszteron és a kortizol közötti, ellést megelőző pozitív összefüggést nem a progeszteron termelésének a stresszre történő változása, hanem a mellékvesében raktározott progeszteron stressz hatására történő kibocsátása okozza. Ennek oka, hogy nemcsak a petefészek, hanem a mellékvese is jelentős mennyiségű progeszteront ad a rágcsálókban és az emberben is, sőt a progeszteron a mellékvesében nemcsak a prekuzora a kortizolnak, hanem a hormon szekretálódik is a vérbe. Ahogy a 8. ábra (64. oldal) mutatja, a fialás napján mért kortizol- és progeszteronértékek között jól látható a pozitív összefüggés. Fajer és mtsai. már 1971-ben leírták, hogy az ACTH regulálja a mellékvesében a progeszteron termelését. Enyhe stressznek kitett nőtény patkánynál a mellékvese progeszteronszekréciója a petefészekkel azonos mértékűvé válik. Wilsterman és mtsai. (2018) hasonló eredményre jutottak vemhes egér stresszelése során, ahol a

vehesség első szakaszában gátolta a kortizol a progeszteronszekréción, azonban a középideőben már nem kimutatható ez a negatív összefüggés, köszönhetően annak, hogy a placenta átveszi a progeszterontermelés nagy részét, és az ovárium hormontermelése elhanyagolhatóvá válik. Szintén hasonló eredményre jutott Yoshida és Nakao (2005) és Beaulieu-McCoy és mtsai. (2017), bár más-más faj (tejlő tehén és kaliforniai oroszlánfóka (*Zalophus californianus*) esetében, ahol mind nőstény, mind hím állatok esetében pozitív összefüggést találtak a kortizol- és a progeszteronszintek között a stresszeseményt követően. Ennek magyarázata, hogy a progeszteron, anyagcsereútját tekintve, az előnyaga a kortizolnak. Az akut stresszhez kapcsolt progeszteron szekréción annak az enzimnek (citokróm P450-C21 enzim) a korlátozott aktivitásával magyarázható, mely a progeszteronból kortizolt képez. Mivel a gyorsan képződő kortizol mellett a progeszteron egy része is felszabadul mielőtt kortizollá alakulhatott volna át, bekerül a keringésbe, és megnöveli a keringő progeszteron koncentrációját (Beaulieu-McCoy és mtsai. 2017).

A vemhesség utolsó három napjában mért kortizolszint-emelkedés alapján két csoportba soroltuk a vizsgálatban résztvevő állatokat, így elkülönítettünk egy szenzitív (7 egyed) és egy normál (20 egyed) csoportot, mely a 7. ábrán (64. oldal) látható. Azt feltételeztük, hogy attól függően, hogy milyen stressztípusba tartozik a vemhes állat, különbséget tapasztalunk a fészekanyag behordásának időpontját illetően, illetve a fészeképítés lépéseiben is. Eredményeink ezt csak részben tudták igazolni. Attól függően, hogy milyen stressztípusba tartozik a vemhes állat, különbséget tapasztaltunk a fészekanyag behordásának időpontját illetően. Ahogy a 10. ábrán (66. oldal) jól látható, abban hogy a vemhes anyanyúl mikor kezdi el a fészekanyagot – vizsgálatunkban szénát – a fészekbe bevinni, szignifikáns különbséget találtunk a stressz alapján képzett csoportok között. Az átlagos stresszválaszú anyák esetében ez 50 órával korábban kezdődött meg. A szórtépés, illetve behordás időpontjában azonban nem volt a csoportok között különbség, annak ellenére, hogy a stresszes-szenzitív állatoknál ez tendenciálisan kisebb értéket képviselt. Ez az eredmény alátámasztja Seltmann és mtsai. (2017) eredményeit, ahol azt találták, hogy a szociális instabilitás és a gyakori csoporton belüli versenyhelyzetek okozta stressz a késői üregásó és fészeképítő viselkedés megjelenését eredményezi az alárendelt nőstényeknél. Feltételezték, hogy ennek oka a megemelkedett glükokortikoid-szint, azonban az egyedenkénti stressz hormonszintmérése nem történt meg. Vizsgálatunkból látható, ha a szociális interakciókat és a korlátozott fészekanyag elérésből adódó különbségeket megszüntetjük, az eddig nem ismert, új helyzetekre egyes állatok érzékenyebben reagálnak, melynek következtében magasabb kortizolszint hatására a viselkedési minta későbbi megjelenésével válaszolnak. Eredményeinket alátámasztják korábbi kutatások is, ahol feltételezték, hogy a vemhes üregi nyúlánál a progeszteronszekréción történt változás okozhatja az üregásás csúszását, a fészek helyének megvédésére szolgáló harcias viselkedést. Hoffman és mtsai.

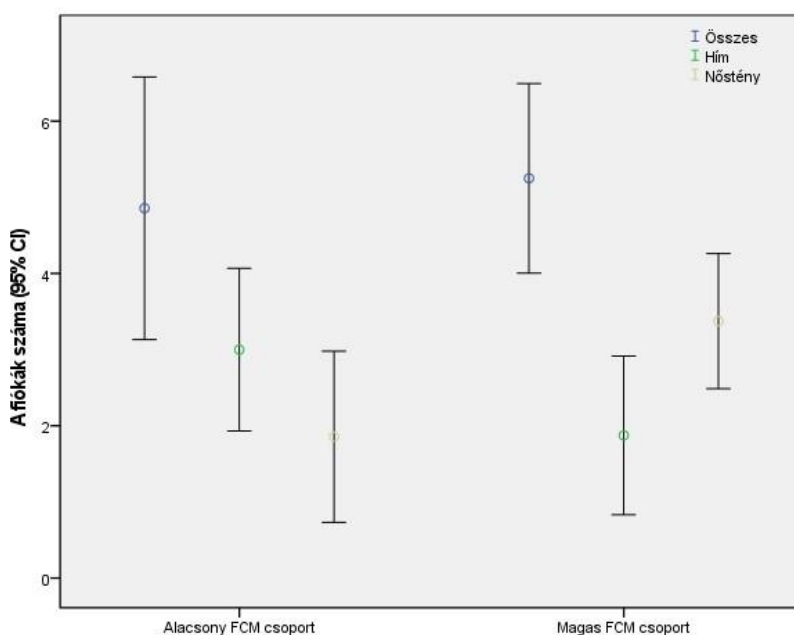
(2009) leírták házi nyúlánál, laboratóriumi körülmények között az ásás és a megemelkedett progeszteronszint közötti pozitív kapcsolatot, ezenkívül, azt is, hogy külsőleg beadott progeszteron megnöveli a fajon belüli agresszív viselkedést. Eredményeink arra mutatnak rá, hogy az állat egyedi érzékenysége az, ami döntően befolyásolja a stresszre adott választ. Az érzékenyebb egyed megemelkedett glükokortikoid-szinttel válaszol, ez a megemelkedett szint és a kortizolképződés intenzitása a progeszteronszint megemelését eredményezi. González-Mariscal és mtsai. (1996) már leírták, hogy a fészeképítés komplex folyamatában a széna behordásának kezdése és a fészek kialakításának a szignálja a progeszteronhormon szintjének esésével esik egybe, a stressz következtében azonban ez a szint magasabb marad, ezáltal csúszást eredményez a viselkedés folyamatában. A prolaktin tekintetében azonban a kortizol hatása nem érzékelhető, mivel nem a prolaktin a kortizol előanyaga, és termelését sem befolyásolta olyan mértékben, hogy ez a szőrtépés folyamatának beindulását módosította volna. Hasonló jelenséget írtak le Farkas és mtsai. (2018) a fészekanyagbehordás intenzitásában domesztikált nyúlánál, ahol az alomanyag behordásának gyakoriságában két csúcsot kaptak, melyek a 27., 28. napon és a fialás napján voltak, megegyezően a mi vizsgálatunkban tapasztalt értékekkel az átlagos és a szenzitív csoportok esetében. Már 1958-ban Denenberg és mtsai. leírták, hogy a különböző domesztikált nyúlvonalaknál a fűbehordás időpontja genetikai meghatározottságra utal, ugyanakkor az egymást követő almok között a behordás időpontjában különbség nem volt látható, mivel az anya korábbi tapasztalata nem módosítja a fészeképítés időpontját. Stresszre különbözően reagáló egyedeknél jól megfigyelhető a fészek építésének ütemezésében levő különbség, de abban az esetben, ha minden erőforrás biztosítva van az állat számára, a stresszes egyed is ugyanolyan minőségű és összetettségű fészket képes építeni az idő rövidege ellenére is (utolsó nap), mint a nem stresszes, fészeképítését jóval korábban megkezdő anyanyúl. A korábbi feltételezésekkel ellentétben a behordott fészekanyagok mennyiségében nem mutatnak különbséget. A fészkekben sem a széna, sem a szőr mennyiségében nem találtunk szignifikáns különbséget, a stresszérzékenység alapján képzett csoportjaink között sem a behordott széna mennyisége, sem a kitépett és fészkekben elhelyezett szőr mennyisége nem tér el. Ezekkel az eredményekkel nem egyezik meg, amit házi egérnél (*Mus musculus*) Adams és Boice (1981), valamint Bouchard és Lynch (1989) találtak. Náluk összefüggés volt az egyedek személyisége és az alvófészkek mérete, valamint az üregépítés összetettsége között is. Az eltérés oka a fajok közötti különbségben lehet. Házi nyúlánál Denenberg és mtsai. (1958) laboratóriumi körülmények között szoros kapcsolatot találtak a korán elkészített fészkek és a fészkek minősége között. Úgy tűnik ez a vad, üregi nyúlánál nem figyelhető meg, bár ilyen ideális helyzet a természetben nyilván nem fordul elő. Az eltérés oka valószínűsíthetően a domesztikáció során történt változásban keresendő, mely a viselkedésre hatott. A szőr mennyiségére vonatkozó méréseink szintén más

eredményt mutatnak, mint Sawin és mtsai. (1960) vizsgálataiból származó adatok, melyben vemhes nyúl szőrvesztését vizsgálták, melyet fésüléssel távolítottak el az állatról a fialást megelőző öt és az azt követő hat napban. Az így kapott értékek (összesen átlagosan 1,118 g) jóval elmaradnak a vizsgálatunkban a fészekből származó, kapott értékekhez képest. Ennek oka, hogy a tépés során jóval nagyobb mennyiséget távolít el az anya magáról (szenzitív $-10,91 \pm 6,15$ g, normál $-14,20 \pm 13,18$ g), mint amennyi fésüléssel eltávolítható.

Üregi nyúlnál a választás előtti mortalitás 54%-a az első 12 órában, 70%-a pedig a fiókák életének első hetében történik (Partridge és mtsai. 1981). Vizsgálataink alátámasztják azt a feltételezést, ami szerint a vemhesség alatti stressz befolyásolja az élve született fiókák számát. A kortizolszint-változás alapján képzett csoportjaink között a fiókák számát tekintve szignifikáns különbség látható, mely a normál csoport anyáinak esetében átlagosan 1,44 fiókéval többnek bizonyult. A magasabb fialáskori kortizolszint mellett a fiókamortalitás megnőtt, 9,59%-al lett magasabb a szenzitív csoportban, mint a normálban. Továbbá azt találtuk, hogy a fiókaszámban is különbség van. Több kutatás írja le a fészekminőség és a születettfióka-szám, illetve az alomtúlélés közötti kapcsolatot (Denenberg és mtsai. 1958, Canali és mtsai. 1991, Hamilton és mtsai. 1997, González-Redondo 2010) mind házi, mind üregi nyúl esetében. Mindegyik vizsgálat szerint a rosszabb fészekminőség esetében magasabb a fióka mortalitás. Vizsgálatunkban a fészek minősége nem különbözött, a fiókaszám azonban igen, mely különbség inkább a stresszre vezethető vissza. Rödel és mtsai. (2008b) természetes környezetben nézték az üregi nyulat de nem találtak hosszútávon fennálló különbségeket az anyai karakterek és a különböző méretű almok között. A mortalitást befolyásoló tényezők közül a legfontosabbnak az alomszámot, a születéskori tömeget és a hőmérsékletet írták le. Megfigyelték, hogy a fészekmortalitás az alárendelt nőstények esetében magasabb volt, ennek okát a magasabb stresszel magyarázták, melyés mtsai. átámasztanak a mi eredményeink is. Továbbá Seltmann és mtsai. (2017) vadon élő üregi nyulaknál a nemeken belüli versengés okozta stressz hatásának tulajdonították a késői üregásásból és fészeképítésből következő nagyobb fiókamortalitást, mely eredményt szintén megerősítik az általunk leírtak, bár az ok-okozati viszonyokat a két vizsgálat eltérően magyarázza. Szerintünk a stresszérzékenységből következő hormonális hatásokban meglévő különbségek azok, amelyek döntően meghatározzák az anyai viselkedés sikerességét.

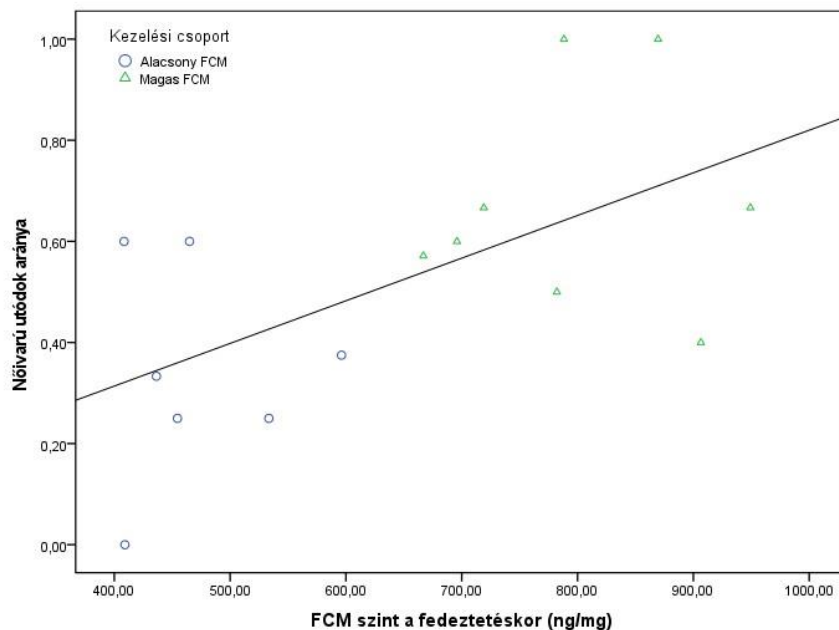
4.4. A stressz hatása az ivadékok ivareloszlására fordul elő

A vizsgálatban részt vevő tizenöt anyát két csoportba soroltuk, a párzás napján mért bélsár kortizol bomlástermék (faecal cortisol metabolite (FCM)) szintek alapján. Az alacsony FCM értékkel ($471,94 \pm 69,3$) rendelkező csoport hét egyedből állt, a magas FCM értékkel ($797,25 \pm 102,7$) rendelkező csoportot pedig nyolc egyed képviselte. Az átlagos alomméret nem különbözött szignifikánsan a két csoport között (13. ábra, a magas FCM-szintű csoportban: $4,85 \pm 1,86$, az alacsony FCM-szintű-csoportban: $5,25 \pm 1,48$; $P=0,657$). A 76 ivadéknál a két ivar aránya egyenlő volt (38 hím és 38 nőstény). A magas és alacsony FCM értékkel rendelkező csoportok között az ivarok aránya szignifikáns különbséget mutatott ($P=0,024$; $t=-2546$; $df=13$) (az alacsony FCM értékű csoportban a nőivar/hímivar = 0,619, a magas FCM értékű csoportban a nőivar/hímivar = 1,8). Ez elsősorban az almok nőstény egyedszámának szignifikáns különbségéből adódott (13. ábra, az anyanyúlra vonatkoztatott átlagos nőstényivadékszám a magas FCM csoportban: $1,85 \pm 1,21$, az alacsonyban: $3,37 \pm 1,06$; $P=0,023$; $t=-2,585$; $df=13$). Bár a hím egyedek száma az almokban elmentéses tendenciát mutatott, a különbség a két csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns (az anyanyúlra vonatkoztatott átlagos hímivadékszám a magas FCM csoportban: $3,00 \pm 1,15$, az alacsonyban: $1,87 \pm 1,24$; $P=0,094$; $t=1,804$; $df=13$).



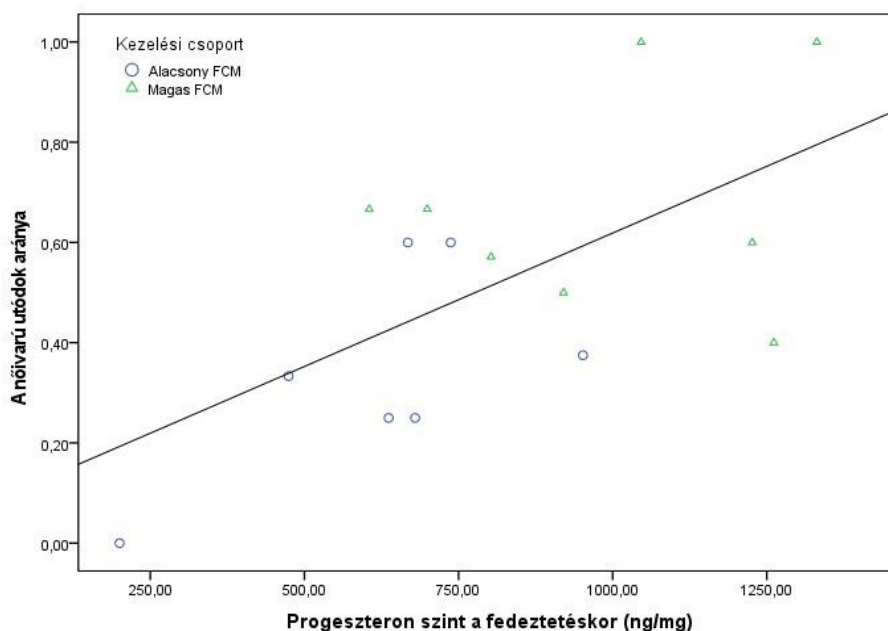
13. ábra: A hím -és női ivadékok számának megoszlása a magas és alacsony FCM szinttel rendelkező csoportokban. A különbségek csak a női ivadékok számában szignifikánsak ($P=0,023$, t -próba).

A fogamzás napján mért FCM értékek és az almok nőtény ivadékainak aránya (nőivararány = $0,001 * \text{FCM} - 0,024$, 14. ábra) közötti lineáris regresszió szignifikáns volt ($F=6,997$; $P=0,020$; $r^2 = 0,350$). A nőtény egyedek aránya magasabb, a nagyobb kortizolválaszt mutató anyák almában.



14. ábra: A fedzetéskor mért FCM értékek és az almok nőivararánya közötti lineáris regresszió ($F = 6,997$; $P = 0,020$; $r^2 = 0,350$).

A progeszteronszint hasonló regressziót mutatott a nőtény ivadékok arányával, mint az FCM szint. A két változó közötti lineáris regresszió (nőivararány = $0,001 * P + 0,086$, 15. ábra) szignifikáns volt ($F=7,884$, $P=0,015$, $r^2=0,378$). A bélsár progeszteron -és kortizol metabolitszintje mérsékelte, pozitív korrelációt mutatott (Pearson korreláció: $r = 0,626$; $P = 0,013$; $N = 15$).



15. ábra: A fedeztetés napján bélsárból mért progészteron szint és az almok nőivararánya közötti lineáris regresszió ($F = 7,884$; $P = 0,01$; $r^2 = 0,378$).

Az ivarallokáció torzításának okai összetettek lehetnek. Még ha csak a két fő endokrin tengelyre fókuszálunk is, több hormon, befolyásoló hatását kell megemlítenünk (anyai glükózszt, tesztoszteron és progészteronszintek) (Grant 2007, James 2006).

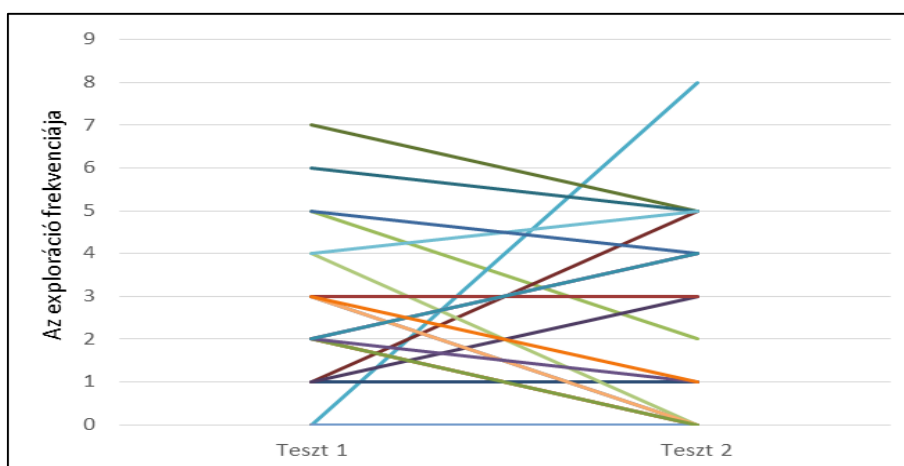
A vadnyulak esetében eredményeink azt mutatják, hogy az egyedek stresszérzékenységét jelző, fogamzáskor mért FCM mennyisége összefüggésben van a bélsárból mért progészteron-metabolit értékekkel. A nyulak esetében kimutatták, hogy meglehetősen eltérően reagálnak a stresszhelyzetekre, amit a vérszérum és a glükokortikoid-metabolitok jelentős eltérései jeleznek (Cabesas és mtsai. 2007). Az emberben végbemenő folyamatokhoz hasonlóan, nyulaknál is a petefészek mellett a mellékvese is jelentős mennyiségű progészteront termel, mivel az adrenokortikotrop hormon (ACTH) szabályozza a progészteron termelődését a mellékvesében (Fajer és mtsai. 1971). Számos fajnál (*Bos taurus*, *Zalophus californianus*, *Rattus rattus*), stresszre erőteljesebben reagáló nőtényeknél a progészteronszekréció olyan erősnek bizonyult a mellékvesében, mint a petefészekben, és pozitív korrelációt találtak a kortizol és a progészteronszintek között (Fajer és mtsai. 1971), mely magyarázata a közös anyagcsereútban rejlik, mivel a progészteron egy része felszabadul a véráramban, mielőtt kortizollá alakulna (Beaulieu-McCoy és mtsai. 2017).

Eredményeink azt mutatják, hogy a stresszes anyák ivadécai között szignifikánsan magasabb a nőtény ivadékok száma, mint a nem stresszes anyák ivadékainál. A mellékvesekéreg stresszválaszát mind külső stressz (Teixeira és mtsai. 2007), mind belső szorongás (Breazile 1988)

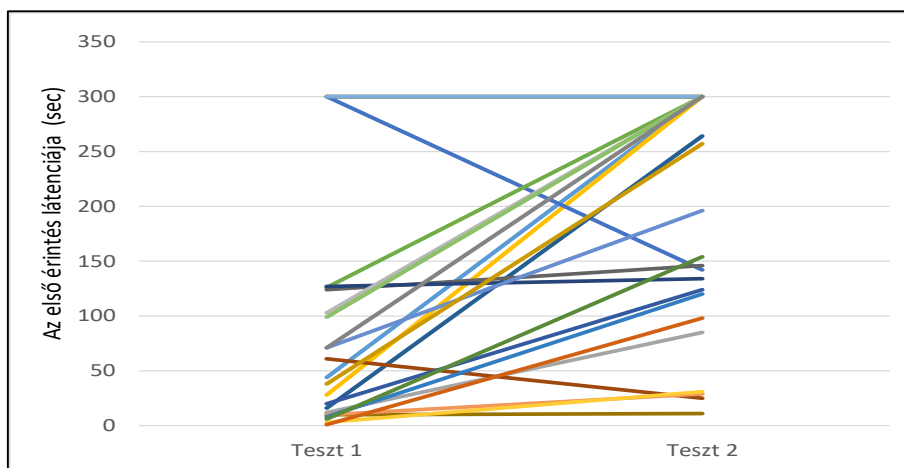
kiválthatja, ennek számos lehetséges kimenetele lehet, ilyen az alacsony progeszterontermelés vagy az anya megváltozott progeszteronérzékenysége (Albrecht és mtsai. 1978). Ugyanakkor ennek az ellenkezőjét is leírták vemhes páviánoknál, ahol a progeszteronhormon-szintet a kortizolszinttel hozták összefüggésbe, és nagyobb stressz hatására a progeszteronhormon-szintje magasabb lett (Albrecht és mtsai. 1978). A kortizol nagyobb affinitást mutat a méh és a méhlepény receptoraihoz, mint a progeszteron, ezáltal gátolja annak felismerését. A kortizol gátolja a méh véráramlását, a kapillárisok permeabilitását, ezáltal akadályozva a beágyazódást (Coubrough 1985). Így a stressz megzavarja és rontja a méh és az embrió közötti szinkronizációt. Hörcsögöknél a beültetés körüli stressz magasabb mortalitást eredményez a hím-, mint a nőstényembrióknál (Pratt és Lisk 1989), azonban a progeszteronszint ebben a fajban csökkent. Humán viszonylatban a hímembrió mortalitása szintén magasabb volt stressz alatt (Jongbloet 2004, Obel és mtsai. 2007), a hím magzat növekedési üteme pedig magasabb volt a terhesség korai szakaszában, ami magyarázatot adhat a különbségekre a differenciálódásban és a sebezhetőségben (Henriksen és mtsai. 1995). A stressz, vagy belső szorongás aktiválja a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengelyt, a kortizol pedig súlyosabb károsodást okozhat a magzatban, így a stressz hozzájárulhat a közelmúltban megfigyelt nemi arányok torzulásához (Marcus és mtsai. 1998).

4.5. A felfedező viselkedés ismételhetősége

Az új táplálék-teszt ismételhetőségének átlaga $2,3 \pm 2,3$ volt, az értékek 0 és 8 közötti tartományba estek. A felfedező viselkedés látenciájának az átlaga $188,1 \pm 107,6$ volt. Az új táplálék-teszt új helyen jó ismételhetőséget mutatott (16 - 17. ábra).



16. ábra: A felfedező viselkedés (exploráció) frekvenciájának ismételhetősége, mely mutatja az egyeden belüli változatosságot a 24 tenyészállatnál új táplálék-teszt esetében.



17. ábra: Az első érintés látenciájának ismételtetősége, mely mutatja az egyeden belüli változást a 24 tenyészállatnál új táplálék-teszt esetében.

A két paraméterre nézett korrelációk közül (Spearman- és Intraclass- korrelációs együttható) azonban csak az első érintés látenciája adott szignifikáns összefüggést, közepes korrelációs értékkel (12. táblázat).

12. táblázat: Az új-táplálék-teszt két paraméterének ismételtetősége

| Teszt | N | Spearman-korreláció (r; p-érték) | Osztályon belüli korrelációs együttható | | |
|----------------------------|----|----------------------------------|---|-----------------------------|--------------|
| | | | R | 95% CI (alsó / felső határ) | p-érték |
| Az exploráció frekvenciája | 24 | 0,239; 0,260 | 0,377 | -0,440; 0,730 | 0,132 |
| Az első érintés látenciája | 24 | 0,599; 0,002 | 0,615 | 0,110; 0,834 | 0,013 |

N: elemszám, R: korrelációs együttható, CI: konfidencia intervallum, A vastagított értékek P < 0,05 szinten szignifikánsak.

4.6. A felfedező viselkedés termelési mutatókkal való összefüggésének vizsgálata

Az alomméretek átlaga $5,0 \pm 1,5$ (az értékek 2 és 8 között voltak), az anyák tejtermelésének átlaga $1356,8 \pm 335,7$ g volt (az értékek 741,0 g és 2098,9 g között változtak). A születéskori alomsúly és a 21 napos alomsúly átlaga $203,9 \pm 59,7$ g (az értékek 67,9 g és 294,9 g között változott) és $960,8 \pm 227,9$ g voltak (az értékek 496,3 és 1353,8 között változtak). Az explorációs viselkedés alapján tesztelt anyáknál, azoknak, amelyeknek a viselkedéslátenciája alacsonyabb értékeket mutatott, tehát felfedezőbb egyedek voltak, magasabb tejtermelést és nagyobb születéskori és 21 napos alomsúlyt tudunk kimutatni, melynek adatait az 13. táblázat tartalmazza.

13. táblázat: Az új táplálék-teszt paramétereit és a szaporodási tulajdonságok közti összefüggés alakulása az üregi nyúl anyákban.

| Teszt | N | Spearman-korreláció (r), p-érték | | | |
|----------------------------|----|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| | | alomméret | tejtermelés | születési tömeg | 21 napos tömeg |
| Az exploráció frekvenciája | 15 | 0,121; 0,667 | 0,051; 0,857 | 0,045; 0,872 | -0,065; 0,817 |
| Az első érintés látenciája | 15 | -0,472; 0,076 | -0,673; 0,006 | -0,611; 0,015 | -0,516; 0,049 |

A vastagított értékek $P < 0,05$ szinten szignifikánsak.

4.7. Az ivadékok viselkedését befolyásoló tényezők vizsgálata

A GLMM-modell alapján az explorációs viselkedés frekvenciájának tekintetében csak az ivadék tömege volt statisztikailag szignifikáns ($\text{Chi}^2 = 13,12$; $p = 0,0003$, $df = 1$). A tömeg és a viselkedés frekvenciája $r = 0,267$ ($p = 0,036$) korrelációt mutat. Az ivadékok ivara azok explorációs viselkedésének frekvenciáját nem befolyásolták ($\text{Chi}^2 = 1,41$; $p = 0,235$, $df = 1$). Az új táplálék első érintésének a látenciájára az ivadékok esetében az anya személyének hatása elhanyagolható volt (estimate = 0,1857; SE = 0,1342).

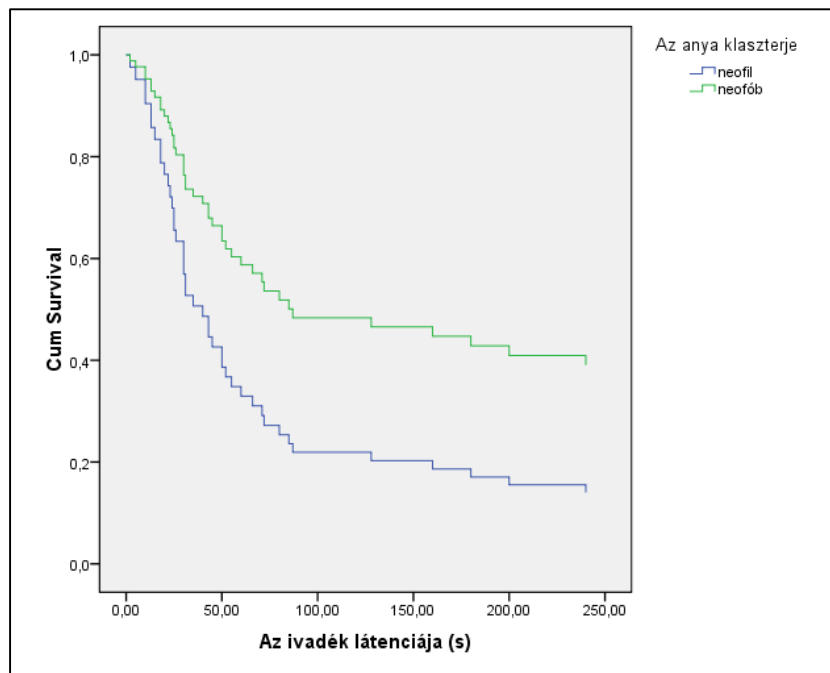
Az ivarnak nem volt szignifikáns hatása az ivadékoknál az első érintésnek a látenciáját tekintve sem, noha a hazard érték (Exp(B)) egy fölötti volt (14. táblázat). A bakok alacsonyabb értékeket mutattak $127,1 \pm 122,9$, mint a nőstények $139,0 \pm 126,8$. Az ivadék súlya és az új táplálék első érintésének látenciája között szignifikáns volt a kapcsolat (Spearman korreláció $r = -0,269$; $p = 0,034$; $n = 62$), ez a tényező befolyásolta legerősebben a viselkedést a vizsgált hatások közül (14. táblázat).

14. táblázat: Az ivadékok új táplálék-tesztjének látenciájára ható tényezők hatásai.

| | B | SE | Wald- chi^2 | df | p-érték | Exp(B) | 95% CI | |
|-----------------|-------|-------|----------------------|----|---------|--------|--------|-------|
| | | | | | | | alsó | felső |
| ivar | 0,341 | 0,326 | 1,098 | 1 | 0,295 | 1,407 | 0,743 | 2,665 |
| tömeg | 0,972 | 0,378 | 6,607 | 1 | 0,010 | 2,644 | 1,260 | 5,550 |
| anya látenciája | 0,736 | 0,345 | 4,547 | 1 | 0,033 | 2,087 | 1,061 | 4,104 |

B: regressziós koefficiens, SE: standard hiba, Wald chi^2 : Wald-féle Chi^2 érték, df: szabadságfok, Exp(B): relatív kockázat, CI: konfidencia intervallum

Az anya új táplálék iránti explorációjának látenciája szintén szignifikáns és erős hazard értéket mutatott (14. táblázat), a neofil anyák ivadékai igazolhatóan alacsonyabb látenciát mutattak az új táplálék tesztben (18. ábra).



18. ábra: Az eltérő explorációjú anyai klaszterek hatása az ivadékok látenciájára.

Vizsgálatainkban az új tárgy teszt, illetve esetünkben az új táplálék teszt, új arénában, jól ismételtető tulajdonságnak mutatkozott, azonban a ragadozótól, gondozótól való félelmi teszt, melyet szintén új környezetben végeztünk el, egyáltalán nem. A két vizsgálat között csak gyenge pozitív korrelációt találtunk. Bár mindkét viselkedési teszt az exploráció és a szorongás viselkedésterületeit vizsgálja (Yuen és mtsai. 2017), látható, hogy mégis más személyiségterületet lehet általuk felderíteni. Eredményeink alátámasztják Andersson és mtsai. (2014) tanulmányát, melyben leírják, hogy az új tárgy-tesztek és a kockázatvállalás-tesztek, bár korábban együtt voltak kezelve, eltérő személyiségjegyekről adnak képet a nyulaknál. A felfedező viselkedés és a ragadozóval szembeni viselkedés a személyiség három különböző dimenziójából épül fel, az exploráció, a merészség és a szorongás területeiből. Mi új tárgy-tesztet új helyen végeztünk el, amivel a felfedzőképességet néztük, míg az emberrel szembeni félelemmel a szorongás területét (Andersson és mtsai. 2014). Az új tárgy tesztek mind új, mind megszokott környezetben jól ismételtetőek házi nyúl esetében is (Andersson és mtsai. 2014), azonban ragadozóelkerülő viselkedés ismételtetőségénél számos tanulmány kimutatta (Vitale 1989, Pongrácz és Altbäcker 2000), hogy az az idővel és a tapasztalattal változik, specifikusabbá válik. A fiatal állatok fokozottabban reagálnak a ragadozó jelenlétére (Pongrácz és Altbäcker 2000), melyet a mi vizsgálataink is alátámasztanak. Kvázi természetes környezetben élő üregi nyulak open field-teszteredményei és ragadozóelkerülési tesztben kapott eredményei összefüggést mutattak, melynek oka, hogy mindkét teszt a szorongás (anxiety) mértékéről ad információt (Rödel és Monclús 2011), akár csak a fészket elhagyó egyedek, üreg körüli területen nézett explorációja és az egyedek túlélése közti összefüggés (Rödel és mtsai. 2015).

Eredményeink szerint a mérhető anyai teljesítmény paraméterei közül a tejtermelés, a születés-kori alomtömeg és a 21. napos alomtömeg korrelál az anya explorációjának mértékével, melyet az új élelem – új helyen vizsgálatok során kaptunk. Az embertől való félelemmel azonban ezek a tulajdonságok nem voltak kapcsolhatók. A kapott eredmény érdekes, abból a szempontból, hogy open field-tesztek alapján nyolc generáción keresztül szétválasztó szelekciót alkalmazva a magas aktivitású vonal reprodukciós mutatói rosszabbnak bizonyultak, mint a kisebb aktivitásra és szorongásra szelektált vonal egyedeinek mutatói (Daniewski és Jezierski 2003). Ebből is látható, hogy az új helyen elvégzett tesztek segítségével különböző személyiségterületeket lehet feltérképezni (szorongás, mozgási aktivitás, felfedezőképeség), melyek másképp kapcsolódnak fiziológiai tulajdonságokhoz (reprodukciós-képesség). Üregi nyúlánál leírták, hogy már a születés után megfigyelhetők az egyedfejlődésben különbségek (testtömeg), melyek különböző személyiségtípusokhoz (explorálóképességhez) kapcsolhatók (Rödel és Monclús 2011, Rödel és mtsai. 2015, 2017), az explorálóbb egyed magasabb testtömegegél rendelkezik. Az erőteljesebb explorációval rendelkező egyedek kevésbé szorongóak, ezáltal könnyebben esnek ragadozók áldozatává a természetben (Rödel és mtsai. 2015), azonban az exploratívabb anyák jobb reprodukciós tulajdonságaik révén kompenzálni képesek ezt a veszteséget, amint eredményeinkből is látható. Feltételezzük, hogy a magasabb 21 napos alomtömeg az exploratívabb anyák fiókáinál amellet, hogy a nagyobb méretű fióka több tejet vesz fel (Drummond és mtsai. 2000, Bautista és mtsai. 2005), annak is köszönhető, hogy almaikban több olyan exploráló fióka van, melyek táplálék iránti érdeklődése intenzívebb.

Az új táplálék iránti érdeklődés alapján azt találtuk, hogy az ivadékok felfedezőképeségét nézve befolyásoló tényező az egyed tömege és az anya személye. Vadnyúlánál ezzel megegyező eredményt kaptak Rödel és mtsai. (2017), a nagyobb tömegű kölykök magasabb exploráló aktivitást mutattak. Noha a hímeknél az exploráció magasabb értéket adott, ez a különbség nem bizonyult statisztikailag igazolhatónak. A tendenciát azonban alátámasztja Rödel és Starkloff (2014) tanulmánya, mely vadnyúlánál, hím és nőstény egyedek új területen való szétszóródását vizsgálva feltételezték, hogy különbség van hím és női ivarú egyedek között. Gotland nyúlánál mind a szorongás, mind az exploráló viselkedés területeit nézve különbség volt az ivarok között, akárcsak a mi vizsgálati eredményeinkben a hímek javára (Andersson és mtsai. 2014). Madaraknál is hasonló eredményt mutattak ki, ahol a dopaminreceptor-gén D4 (DRD4) polimorfizmusait a széncinke (*Parus major*) populációkban kapcsolni tudták exploráló viselkedéssel és új tárgy szembeni félelemmel. Ez utóbbi esetben nemek közötti különbséget találtak (Timm és mtsai. 2015). Az eltérést a szülői gondozási szerepek különbözőségével magyaráztak. Rágcsálóknál a hímek és nőstények explorációs viselkedésében nem találtak különbséget (Vanden Broecke és mtsai. 2021). Az eltérő eredmény oka a fajok közti különbség lehet.

Vizsgálatunkban, ahol nem volt predációs kockázat, az új táplálék iránt jobban exploráló egyedeknek magasabb volt a tejtermelése, ezeknél az anyáknál a születés kori alomtömeg, illetve a 21 napos kori alomtömeg is nagyobb lett. Az exploráló viselkedés előnyeit és hátrányait számos ökológiai tényező befolyásolhatja, ezáltal fajok között is (Mettke-Hofmann és mtsai. 2002), illetve fajon belül is változó lehet e viselkedés mértéke. A táplálékfelvétel kontra ragadozók általi kockázat alapvető a vadállatok életében, és ezek közötti mérlegelések, kompromisszumok megkötésén keresztül jól érzékelhetőek a különböző egyedi stratégiák. Ezek a stratégiák hatással vannak a tanulás sebességére, rugalmasságára illetve releváns ökológiai döntések meghozására (Mazza és mtsai. 2019). Eredményeinket alátámasztja, hogy a jobban exploráló üregi nyulak kvázi természetes környezetükben kevésbé élnek hosszú ideig, a predációnak köszönhetően (Rödel és mtsai. 2015). Vöröshátú erdei pocoknál (*Myodes glareolus*) már kimutatták azt is, hogy a különböző személyiségtípusú (exploráló) egyedek más módon közelítik meg ugyanazt a kockázat-haszon kompromisszumot (Mazza és mtsai. 2019), az explorálóbb egyedek alacsony ragadozókockázat esetén nagyon hatékonyak a táplálék begyűjtésében, ami a mi eredményeinkkel szintén párhuzamba hozható. Hasonló következtetésre jutottak madaraknál is. A széncinke (*Parus major*) gyorsan exploráló egyedei még a megnövekedett ragadozókockázatnál is vállalták a kockázatot ételjutalomért cserébe (Quinn és mtsai. 2012), illetve a fácán (*Phasianus colchicus*) esetében a lassabb tanulás, a kirakott etetőket kevésbé látogató egyedeknél fitnesselőnyt mutatott (Madden és mtsai. 2018)

5. KÖVETKEZTETÉSEK ÉS JAVASLATOK

A progeszteronreceptor-gén vizsgálata

A gén promóterszakaszának szekvenálásával a már leírt polimorfizmusokon kívül, egy új pontmutációt detektáltunk, azonban kapcsoltságot az SNP-k között igazolni nem tudtunk. A három vizsgált SNP közül a 2464G>A helyen található pontmutáció mutatott asszociációt a fészeképítés időzítésével, de a fészekminőséggel nem. A viselkedés genetikai hátterében a PGR gén kandidáns szerepét megállapítottuk, a tulajdonság h^2 értéke 0,1. A GG genotípus a már leírt magasabb méhkapacitás mellett korábbi fészeképítést is eredményez, ami nemcsak a háziasított vonalaknál, hanem a természetben is adaptív jelleggel bír. A méhkapacitásra (fiókaszámra) való szelekció megváltoztathatja a fészeképítési viselkedést is, mely a tenyésztési programokban üregi nyúl esetében erősen csökkentheti a viselkedési varianciát a kitelepítést követően. További vizsgálatok szükségesek a genotípusok természetes körülmények között megnyilvánuló teljesítményének (fitneszének) felderítésére.

A prolaktinreceptor-gén vizsgálata

A prolaktinreceptor-gén promóter szakaszának szekvenálásával sikeresen leírtunk négy SNP-t (SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T>C és SNP4-937A>C) és a pontmutációkon felül egy mikroszatellit is detektáltunk. Az SNP-k kapcsoltságot mutattak, és négy haplotípusra voltak elkülöníthetőek. A nyúl esetében ezek a polimorfizmusok korábban még nem kerültek leírásra. Mivel a PRLR-gén polimorfizmusai más fajokban (szarvasmarha, bivaly, kecske) összefüggést mutatnak a tejtermeléssel, vizsgáltuk az általunk detektált markerek és a tejtermelés kapcsolatát. Az SNP-k nem, azonban a mikroszatellit kapcsoltnak bizonyult a tejtermeléssel, és a rövid fragmenthossz magasabb tejtermelést eredményezett. Jelenlegi nagyüzemi nyúltartásban leginkább felhasználható eredmény a tejtermelés növeléséhez kapcsolódik, bár a szopósnyulak fejlődését több tényező is befolyásolja (születési súly, magzati táplálóanyagellátottság, alomlétszám, környezeti feltételek), mégis az első három élethétben döntő az anyanyulak tejtermelő képessége. További vizsgálatok szükségesek eltérő módon szelektált domesztikált fajtákkal (és vonalakkal) a mikroszatellit tejtermelésre kifejtett szabályozó hatásának felderítéséhez, marker alapú szelekció kidolgozásához. Mivel az első három hétben a szopósnyulak táplálóanyagigénye, főleg nagyobb almoknál, olyan mértékű, amit az anyanyulak nehezen tudnak kielégíteni, így ez egy lehetséges előrelépést jelentene. Mivel a PRLR-gén a PRL-génnel együtt az üregi nyúlban befolyásolja a fészeképítési viselkedésnél a szőrtépés folyamatát, feltételeztük, hogy a polimorfizmusok erre a tulajdonságra is hatással lesznek. A várakozással ellentétben egyik polimorfizmus sem mutatott

asszociációt a fészekben található szőr mennyiségével. Valószínűsíthető, hogy a PRL-gén befolyásolja ezt a tulajdonságot, és a receptorgén esetlegesen a viselkedés időzítésében vesz csak részt. Ennek megerősítése további célzott vizsgálatokat igényel.

A stressz fészeképítő viselkedésre kifejtett hatásának vizsgálata

Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy az ellést megelőző három napban fellépő kortizolszint-emelkedés nagy egyedi eltéréseket mutat, és korrelál az ellést megelőző progeszteronszint változásával. Az ellést megelőző szociális stressz a szabadon élő üregi nyúl-kolóniákban és annak negatív hatása a fészeképítő viselkedésre már részben leírásra került, vizsgálatunk azonban igazolta, hogy a stresszérzékeny anyák megkésített (közvetlenül ellést megelőző) fészekanyag-behordása nem a csoporton belüli harcok következménye, hanem az egyedi stresszérzékenység (magas kortizolválasz) okozta progeszteron kibocsátás következménye. Arra is rámutattunk, hogy bár ennek természetes körülmények közt jelentős hatása van/lehet a fészekminőség és ezen keresztül a fiókamegmaradás alakulására, azonban ez csak korlátozott erőforrások mellett igaz. Megfelelő mennyiségű rendelkezésre álló széna mellett a fészekminőség a rövid rendelkezésre álló idő alatt is azonos a nem stresszérzékeny anyáknál tapasztaltakkal. A szőrtépést a magas kortizolszint nem befolyásolja sem idejében sem mennyiségében, így ez a tényező a fészeképítés során nem okoz eltérést. Noha a fészekminőség alapján a szaporodás sikerét a magas kortizolszint nem befolyásolja, a progeszteronszintre kifejtett hatása következtében a fiókaszám szignifikánsan alacsonyabb, és a születéskori mortalitás magasabb volt a stresszérzékeny anyáknál. Vizsgálatunk rámutat, hogy a személyiség-típus, (melynek a stresszérzékenység egyik mutatója) jelentős hatással bír a szaporodási tulajdonságokra, ami a természetes környezetben végzett vizsgálatoknál gyakran félreértelmezhető eredményekre vezethet. A nagyüzemi állattartásban új irányként jelenik meg a csoportos nyúltartás, mely még az anyanyulakat is érintené. A szociális rangsor komoly befolyásoló tényező lehet a stresszérzékenység esetében, eredményeim szerint a stresszérzékeny anyák késve kezdik meg a fészekanyag behordását, bár a fészekminőség alapján a szaporodás sikerét a magas kortizolszint nem befolyásolja, a progeszteronszintre kifejtett hatása következtében a fiókaszám szignifikánsan alacsonyabb, és a születéskori mortalitás magasabb a stresszérzékeny anyáknál. Mindezen ismeretek függvényében a gyakorlatban érdemes lenne további vizsgálatokat végezni nagyüzemi állományoknál, hasonló eredmény esetén pedig alacsony stresszérzékenységre szelektált anyaállományt lehetne kialakítani.

A stressz hatásának vizsgálata az ivadékok ivararányára

Eredményeink azt mutatják, hogy a stresszes anyák ivadékai között szignifikánsan magasabb a nőstény ivadékok száma, mint a nem stresszes anyák ivadékainál. A kortizol gátolhatja a progeszteron felismerését, a méh véráramlását, a kapillárisok permeabilitását, ezáltal akadályozva a beágyazódást, megzavarja és rontja a méh és az embrió közötti szinkronizációt. Éppen ezért kell fokozott figyelmet fordítanunk az általa okozott következményekre. Nálunk a magas FCM-értékkel rendelkező csoportban magasabb lett a nőivarú ivadékok aránya, mely elsősorban a nőivarú egyedek számának növekedéséből és nem a hímivarú ivadékok számának csökkenéséből ered, bár tendenciálisan megfigyelhető volt ez utóbbi is. A nőivarú egyedek aránya összefüggést mutatott a fedeztetés napján mért kortizol és progeszteronértékekkel is. Eredményeink segítenek abban, hogy egy kis lépéssel közelebb juthassunk a fent tárgyalt bonyolult folyamatok megértéséhez.

Az exploráló viselkedés vizsgálata

Az explorációs vizsgálataink eredménye több gondolatot is megindít. Egyik irány az üregi nyúl-visszatelepítő programokat érinti, melynek során ketrecben nevelt állatok kitelepítésére kerül sor, így hosszú távon nem a megfelelő egyedek kerülnek a természetes környezetükbe. Ketreces tartásban ugyanis ragadozó hiányában az exploráló egyedek kerülnek túlsúlyba, amelyek jobban, többet esznek, nagyobbak a fiókáik és eredményeink szerint többet fialnak. Azonban természetes környezetbe visszahelyezve, nagyfokú ragadozónyomás esetében könnyen kiszorulnak a rendszerből, mivel bár gyorsabban tanulnak az új helyzetekben, kevesebb információ marad meg, és több hibát ejtenek. Egy másik gondolati irány az, hogy új étellel szembeni explorációs vizsgálatok segítségével szelektálhatjuk az állományokat tejtermelés javítására, mivel a jobban exploráló egyedek tejtermelése magasabb. Bár azt sem szabad elfelejteni, hogy vizsgálatainkat üregi nyúlön végeztük, és a domesztikált vonalaknál, ahol a domesztikáció során a predáció teljes hiánya jellemző, az is elképzelhető, hogy a bizalmasabb, többet evő, több ivadékot ellő egyedek maradtak eleve benn, így ez a tulajdonság már nem jellemző a domesztikált vonalakra.

6. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. A PGR gén promóter szakaszának szekvenálásával a 2682T>C helyen egy eddig még le nem írt pontmutációt azonosítottam az üregi nyúlban.
2. A 2464G>A helyen található pontmutáció kapcsolságot mutatott a fészeképítés időzítésével, de a fészekminőséggel nem. A GG genotípus korábbi fészeképítést eredményez, mely tulajdonság h^2 értéke 0,1.
3. A PRLR-gén promóter szakaszának szekvenálásával négy új SNP-t (SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T>C és SNP4-937A>C) és a pontmutációkon felül az 577-es helyen egy mikroszatellit sikertelenül azonosítani. A pontmutációk kapcsolságot mutattak, a vizsgált állományban négy haplotípusra szegregáltak. A feltételezésekkel szemben a pontmutációk nem, a mikroszatellit viszont asszociációt mutatott a tejtermeléssel, a rövid fragmenthossz magasabb tejtermelést okozott a hosszabb szakaszhoz képest ($1623,8 \pm 525,1$ g, illetve $1300,4 \pm 458,6$ g).
4. Összefüggést állapítottam meg az üregi nyúl anyák ellést megelőző három napban mért egyedi kortizolszint változása és a progeszteronszint alakulása között. A magas kortizol növekedés a progeszteronszintet magasán tartotta a fialásig. A magas kortizolválasz szignifikánsan későbbi fészeképítési (fűhordás-) magatartást eredményezett, a szőrtépés időpontját azonban nem befolyásolta.
5. A stresszérzékeny anyák fészekminősége ideális körülmények mellett nem tért el a normál anyákétól, azonban a fiókaszám alacsonyabb volt.
6. Az új táplálék iránti explorációs viselkedés látenciája jól ($r = 0,599$, $p = 0,002$), míg a frekvenciája rosszul ($r = 0,239$, $p = 0,260$) ismételhető paraméter. Az exploráció látenciája negatív korrelációt mutat a tejtermeléssel ($r = -0,673$), a születéskori tömeggel ($r = -0,611$) és a 21 napos tömeggel ($r = -0,516$).
7. Az ivadékok explorációs látenciáját szignifikánsan befolyásolja az egyed tömege és az anyának az explorációs viselkedése; a neofil anyák ivadékai igazolhatóan alacsonyabb látenciát mutattak az új táplálék-tesztben.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

Az emlősöknél, így az üregi nyúlnál (*Oryctolagus cuniculus*) is, a fészkek megépítése sok esetben pontos viselkedési sorrend szerint történik meg, és az anyai gondoskodás magába foglalja az üreg ásását és a fészkek megépítését. Az anyanyulak részéről bonyolult fészkeképzési folyamat maga az anyai gondoskodás, mely a fialást megelőzően nagy befektetést jelent. Ennek a csúszása, késleltetése, hatást gyakorolhat az anyák reprodukciós sikerére.

Mivel a fészkeképzés lépéseit szigorúan meghatározott hormonális változások előzik meg, a hatótényezők közül a hormonális befolyás genetikai hátterének felderítését céloztuk meg elsőként. Így vizsgáltuk, hogy a progeszteron- és a prolaktinreceptor-génben (PGR, PLR) lévő polimorfizmusok befolyásolják-e a fészkeképző viselkedés időzítését és a fészkek minőségét, és ha igen, akkor ennek mekkora a genetikai varianciarányada. A genetikai háttérrel felül vizsgáltuk, hogy a stressz (kortizol) milyen mértékben képes változtatni a vemhes anyanyúl progeszteronszintjén és ez befolyással van-e a fészkekanyag behordására, a fiókák számára, a mortalitására.

Az üregi nyúl, rendelkezvén a teljes viselkedésspektrummal, kiváló alany viselkedésvizsgálatokra. Első lépésként megnéztük, hogy az anyák személyiség típusát jellemző explorációs paraméterek mennyire kontextusfüggőek. Ezt követően vizsgáltuk, hogy a személyiség (új táplálék – új aréna tesztrel mérve) hogyan befolyásolja a nyúl reprodukív tulajdonságait, illetve az anya személyisége befolyásolja-e az ivadékok viselkedését.

A progeszteronreceptor-gén vizsgálata

A gén promóter szakaszát szekvenáltuk, a már leírt polimorfizmusokon kívül egy új pontmutációt detektáltunk, azonban kapcsoltságot az SNP-k között igazolni nem tudtunk. A három vizsgált SNP közül a 2464G>A helyen található pontmutáció mutatott asszociációt a fészkeképzés időzítésével, de a fészkekminőséggel nem. A viselkedésnek genetikai hátterében a PGR gén szerepét megállapítottuk, a tulajdonság h^2 értéke 0,1. A GG genotípus a már leírt magasabb méhkapacitás mellett korábban kezdődő fészkeképzést is eredményez.

A prolaktinreceptor-gén vizsgálata

A prolaktinreceptor-gén promóter szakaszának szekvenálásával sikeresen leírtunk négy SNP-t (SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T>C és SNP4-937A>C) és a pontmutációkon felül egy mikroszatellit is detektáltunk. Az SNP-k kapcsoltságot mutattak és négy haplotípusra voltak elkülöníthetőek. Az SNP-k nem, azonban a mikroszatellit kapcsoltnak bizonyult a tejtermeléssel,

a rövid fragmenthossz magasabb tejtermelést eredményezett. A várakozással ellentétben egyik polimorfizmus sem mutatott asszociációt a fészekben található szőr mennyiségével.

A stressz fészeképítő viselkedésre kifejtett hatásának vizsgálata

Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy az ellést megelőző három napban fellépő kortizolszint-emelkedés nagy egyedi eltéréseket mutat, és korrelál az ellést megelőző progeszteronszint-változással. A stresszérzékeny anyák megkészt (közvetlenül ellést megelőző) fészekanyag-behordása a magas kortizolválasz okozta progeszteron kibocsátás következménye. Arra is rámutattunk, hogy megfelelő mennyiségű rendelkezésre álló széna mellett a fészekminőség a rövid rendelkezésre álló idő alatt is azonos a nem stresszérzékeny anyáknál tapasztaltakkal. A szőrtépést a magas kortizolszint nem is befolyásolja sem idejében sem mennyiségében. A magas kortizolszint a progeszteronszintre kifejtett hatása következtében a fiókaszám szignifikánsan alacsonyabb, a születéskori mortalitás magasabb volt a stresszérzékeny anyáknál.

A stressz hatásának vizsgálata az ivadékok ivararányára

A stresszérzékeny anyák esetében kimutattuk, hogy a magasabb kortizolszint az ivadékok ivararányát befolyásolja. A magasabb FCM-értékkel rendelkező anyák ivadékainál szignifikánsan magasabb lett a nőivarú egyedek aránya. A nőivarú egyedek aránya lineáris összefüggést mutat a fedeztetés napján mért, bélsárból meghatározott kortizol- és progeszteronértékekkel.

Az exploráló viselkedés vizsgálata

Az új táplálék iránti explorációs viselkedés látenciája jól, míg a frekvenciája rosszul ismételtető paraméter. Az exploráció látenciája negatív korrelációt mutat a tejtermeléssel, a születéskori tömeggel és a 21 napos tömeggel. Az ivadékok explorációs látenciáját szignifikánsan befolyásolja az egyed tömege és az anyának az explorációs viselkedése; a neofil anyák ivadékai igazolhatóan alacsonyabb látenciát mutattak az új táplálék-tesztben.

8. SUMMARY

Mammals, such as the wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*), construct their nests following a precise sequence of behavior in many cases, and maternal care involves burrow-digging and nest-building. As for the mother rabbits, this complicated nest building process is the maternal care itself, which requires significant efforts before parturition. Delayed nest-building can potentially affect the reproductive success of mothers.

Since the steps of nesting are preceded by strictly defined hormonal changes, we aimed to explore the genetic background of hormonal influence as the first of the influencing factors. We examined whether polymorphisms of the progesterone and prolactin receptor genes (PGR, PLR) affect the timing of nest-building behavior and nest quality. If so, we were planning to examine the proportion of genetic variance. In addition to the genetic background, we also studied the effect of stress (cortisol) to what extent it can change the progesterone levels of pregnant mother rabbits and whether this change has an impact on delivering nest material, the number of kittens and mortality.

The wild rabbit disposes of the full spectrum of behavior, that is why it is an excellent model for behavioral studies. The exploratory parameters characterize the mothers' personality type. As a first step, we looked that how context-dependent these parameters are. After that we examined how personality, measured by the new food-new arena test, influences the reproductive traits of the rabbit and whether the mother's personality influences the behavior of the offspring.

Investigation of the progesterone receptor gene

By sequencing the promoter region of the gene, a new point mutation was detected, in addition to the polymorphisms already described by other reserchers. Linkage between SNPs could not be verified. Concerning the three SNPs examined, the point mutation at 2464G>A showed an association with the timing of nesting, but not with the nest quality. Confirming the candidate role of the PGR gene in the genetic background of this behavior, we found that the h^2 value of the trait is 0.1. The GG genotype results in earlier nest building, in addition to the previously described higher uterine capacity.

Investigation of the prolactin receptor gene

Four SNPs (SNP1-407G>A, SNP2-496G>C, SNP3-926T>C and SNP4-937A>C) were successfully identified by sequencing the promoter region of the prolactin receptor gene and a microsatellite was detected. SNPs showed association and could be divided into four haplotypes. In contrast

to the haplotypes the microsatellite showed association with milk production and the short fragment length resulted in higher milk production. Despite expectations, none of the polymorphisms showed an association with the amount of fur in the nest.

Investigation of the effect of stress in nest-building behavior

In our study, we showed that the increase in cortisol levels occurring in the three days before calving shows large individual differences and correlates with changes in progesterone levels before parturition. Delayed (immediately before calving) nest input in stress-sensitive mothers is a consequence of progesterone release caused by a high cortisol response. We also pointed out that the nest quality of stress-sensitive mothers is the same as that of non stress-sensitive mothers if the right amount of hay is available, in spite of shorter time. Fur pulling is not affected by high cortisol levels in time or quantity. Due to the effect of high cortisol levels on progesterone levels, the number of chicks was significantly lower and birth mortality was higher in stress-sensitive mothers.

Investigation of the effect of stress on the sex ratio of offspring

In stress-sensitive mothers, higher cortisol levels have been shown to affect the sex ratio of offspring. The proportion of females was significantly higher in the offspring of mothers with higher FCM values. The proportion of females shows a linear relationship with fecal cortisol and progesterone values measured on the day of conception.

Investigation of exploratory behavior

The latency of exploratory behavior toward a new food is a good, while its frequency is a poorly reproducible parameter. The latency of the exploration shows a negative correlation with milk production, birth weight, and 21-day weight. The exploratory latency of the offspring is significantly influenced by the weight of the individual and the exploratory behavior of the mother. Offsprings of neophilic mothers showed demonstrably lower latency in the new food test.

9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném köszönetemet kifejezni Prof. Dr. Kovács Melinda akadémikus asszonynak a doktori képzésben való részvétel lehetőségéért.

Hálás vagyok témavezetőimnek, Prof. Dr. Altbäcker Vilmosnak és Prof. Dr. Zsolnai Attilának a PhD munkámat adó vizsgálatok összeállításában, publikálásában és a disszertáció elkészítésében nyújtott szakmai segítségükért, megértő türelmükért és baráti támogatásukért.

Rendkívül hálás vagyok férjemnek, Prof. Dr. Molnár Tamásnak a PhD munkámat adó vizsgálatok összeállításában, az adatok kiértékelésében, publikálásában és a disszertáció elkészítésében nyújtott szakmai segítségéért, valamint anyagi támogatásáért.

Továbbá köszönöm Prof. Dr. Nagy Istvánnak kivételes motivációs készségét, Dr. Jócsák Ildikó, Széllné Gál Anett, Nagyné Dr. Kiszlinger Henrietta és Dr. Gombosné Szabó Sára közreműködését, valamint szakmai és baráti tanácsaikat, mellyel segítették disszertációm elkészülését.

Végül, de nem utolsósorban, hálás köszönettel tartozom gyermekeimnek és szüleimnek valamint barátaimnak, akik kitartottak mellettem és támogattak munkám véghezvitelében.

10. IRODALOMJEGYZÉK

- ADAMS, N., BOICE, R. (1981): Mouse (*Mus*) burrows: effects of age, strain, and domestication. *Animal Learning and Behavior*, 9 140-144.
- ALBRECHT, E. D., KOOS, R. D., GOTTLIEB, S. F. (1977): Pregnant Mare Serum and Human Chorionic Gonadotropin Stimulate Ovarian 5-3 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase in Aged Mice. *Fertility and Sterility*, 28(7) 762-765.
- ALBRECHT, E. D., NIGHTINGALE, M. S., TOWNSLEY, J. D. (1978): Stress-induced decreases in the serum concentration of progesterone in the pregnant baboon. *Journal of Endocrinology*, 77(3) 425-426.
- ALDOMY, F., HUSSEIN, N. O., SAWALHA, L., KHATATBEH, K., ALDOMY, A. (2009): A national survey of perinatal mortality in sheep and goats in Jordan. *Pakistan Veterinary Journal*, 29(3) 102-106.
- ANDERSSON, A., LAIKRE, L., BERGVALL, U. A. (2014): Two shades of boldness: novel object and anti-predator behavior reflect different personality dimensions in domestic rabbits. *Journal of Ethology*, 32(3) 123-136.
- ARGENTE, M. J., MERCHÁN, M., PEIRÓ, R., GARCÍA, M. L., SANTACREU, M. A., FOLCH, J. M., BLASCO, A. (2010): Candidate gene analysis for reproductive traits in two lines of rabbits divergently selected for uterine capacity. *Journal of Animal Science*, 88 828-836.
- ASHOUR, G., ABDEL-RAHMAN, S. M. (2019): Hormonal Changes in Relation to Productivity of Pregnant Rabbit Does. *World Veterinary Journal*, 9(1) 37-45.
- BALDWIN, D. M., STABENFELDT, G. H (1974): Plasma levels of progesterone, cortisol, and corticosterone in the pregnant rabbit. *Biology of Reproduction*. 10 495-501.
- BÁNSZEGI, O., ALTBÄCKER, V., BILKÓ, Á. (2009): Intrauterine position influences anatomy and behavior in domestic rabbits. *Physiology and Behaviour*, 98(3) 258-262.
- BAUMANS, V. (2005): Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: requirements of rodents, rabbits, and research. *ILAR Journal*, 46 162-170.
- BAUTISTA, A., MENDOZA-DEGANTE, M., COUREAUD, G., MARTÍNEZ-GÓMEZ, M., HUDSON, R. (2005): Scramble competition in newborn domestic rabbits for an unusually restricted milk supply. *Animal Behaviour*, 70(5), 1011-1021.
- BEAULIEU-MCCOY, N. E., SHERMAN, K. K., TREGO, M. L., CROCKER, D. E., KELLAR, N. M. (2017): Initial validation of blubber cortisol and progesterone as indicators of stress response

- and maturity in an otariid, the California sea lion (*Zalophus californianus*). *General and Comparative Endocrinology*, 252 1-11.
- BELL, A. M., AUBIN-HORTH, N. (2010): What can whole genome expression data tell us about the ecology and evolution of personality? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1560) 4001-4012.
- BERTOLINI, F., SCHIAVO, G., SCOTTI, E., RIBANI, A., MARTELLI, P. L., CASADIO, R., FONTANESI, L. (2014): High throughput SNP discovery in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) genome by next generation semiconductor based-sequencing. *Animal Genetics*, 45, 304-307.
- BIGNON, L., BOURIN, M., GALLIOT, P., SOUCHET, C., TRAVEL, A. (2013): Impact dunombre de lapereaux laissés au nid sur la carrière des femelles et les performances des jeunes. *Proceeding of the 15th Journées de la Recherche Cunicole.*, 19-20 Novembre 2013, Le Mans, France. pp.101-104.
- BILKÓ, Á., ALTBÄCKER, V. (2000): Regular handling early in the nursing period eliminates fear responses toward human beings in wild and domestic rabbits. *Developmental Psychobiology*, 36 78-87.
- BILKÓ, Á., ALTBÄCKER, V., HUDSON, R. (1994): Transmission of food preference in the rabbit: the means of information transfer. *Physiology and Behavior*, 56(5) 907-912.
- BIRO, P. A., STAMPS, J. A. (2008): Are animal personality traits linked to life-history productivity? *Trends in Ecology and Evolution*, 23(7) 361-368.
- BLUMSTEIN, D. T., DANIEL, J. C. (2002): Isolation from mammalian predators differentially affects two congeners. *Behavioral Ecology*, 13 657-663.
- BOISSY, A., BOUISSOU, M. F. (1995): Assessment of individual differences in behavioural reactions of heifers exposed to various fear-eliciting situations. *Applied Animal Behaviour Science*, 46(1-2) 17-31.
- BEAULIEU-MCCOY, N. E., SHERMAN, K. K., TREGO, M. L., CROCKER, D. E., KELLAR, N. M. (2017): Initial validation of blubber cortisol and progesterone as indicators of stress response and maturity in an otariid; the California sea lion (*Zalophus californianus*). *General and comparative endocrinology*, 252 1-11.
- BOUCHARD, P. R., LYNCH, C. B. (1989): Burrowing behavior in wild house mice: Variation within and between populations. *Behavior Genetics*, 19 447-456.

- BOYER, N., RÉALE, D., MARMET, J., PISANU, B., CHAPUIS, J. L. (2010): Personality, space use and tick load in an introduced population of Siberian chipmunks *Tamias sibiricus*. *Journal of Animal Ecology*, 79(3) 538-547.
- BRAMBELL, F. R. (1944): The reproduction of the wild rabbit *Oryctolagus cuniculus* (L.). In Proceedings of the Zoological Society of London, 114(1-2) pp. 1-45 Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.
- BREAZILE, J. E. (1988): The physiology of stress and its relationship to mechanisms of disease and therapeutics. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 4(3) 441-480.
- BROEKHUIZEN, S., BOUMAN, E., WENT, W. (1986): Variation in timing of nursing in the Brown Hare (*Lepus europeus*) and the European Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Mammal Review*, 16 139-144.
- BROEKHUIZEN, S., MULDER, J. L. (1983): Differences and similarities in nursing behaviour of hares and rabbits. *Acta Zoologica Fennica*, 174 61-63.
- BROWN, C., BRAITHWAITE V. A., (2004): Size matters: a test of boldness in eight populations of bishop, *Brachyraphis episcopi*. *Animal Behaviour*, 68 1325-1329.
- BRYM, P., KAMIŃSKI, S., WÓJCIK, E. (2005): Nucleotide sequence polymorphism within exon 4 of the bovine prolactin gene and its associations with milk performance traits. *Journal of Applied Genetics*, 46(2) 179-185.
- BUIJS, S., KEELING, L. J., RETTENBACHER, S., MAERTENS, L. TUYTTENS, F. A. (2011): Glucocorticoid metabolites in rabbit faeces—Influence of environmental enrichment and cage size. *Physiology and Behavior*, 104 469-473.
- BUTLER, R., SARGISSON, R. J., ELLIFFE, D. (2011): The efficacy of systematic desensitization for treating the separation-related problem behaviour of domestic dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 129(2-4) 136-145.
- BULT, A., LYNCH, C. B. (1996): Multiple selection responses in house mice bidirectionally selected for thermoregulatory nest-building behavior: crosses of replicate lines. *Behavior Genetics*, 26(4) 439-446.
- CABA, M., ROVIROSA, M. J., BEYER, C., GONZÁLEZ-MARISCAL, G. (2003): Immunocytochemical detection of progesterone receptor in the female rabbit forebrain: Distribution and regulation by oestradiol and progesterone. *Journal of Neuroendocrinology*, 15 855-864.

- CABESAS, S., BLAS, J., MARCHANT, T.A., MORENO, S. (2007): Physiological stress levels predict survival probabilities in wild rabbits. *Hormones and Behavior*, 51 313-320.
- CAMPBELL, D. T., FISKE, D. W. (1959): Convergent and discriminant validation by the. *Personality*, 56 162.
- CANALI, E., FERRANTE, V., TODESCHINI, R., VERGA, M. CARENZI, C. (1991): Rabbit nest construction and its relationship with litter development. *Applied Animal Behaviour Science*, 31 259-266.
- CAPITANIO, J., MENDOZA, S., MASON, W. MANINGER, N. (2005): Rearing environment and hypothalamic-pituitary-adrenal regulation in young rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Developmental Psychobiology*, 46 318-330.
- CAPUCO, A. V., CONNOR, E. E., WOOD, D. L. (2008): Regulation of mammary gland sensitivity to thyroid hormones during the transition from pregnancy to lactation. *Experimental Biology and Medicine*, 233(10) 1309-1314.
- CARERE, C., GROOTHUIS, T. G. G., MÖSTL, E., DAAN, S., KOOLHAAS, J. M. (2003): Fecal corticosteroids in a territorial bird selected for different personalities: daily rhythm and the response to social stress. *Hormones and Behavior*, 43(5) 540-548.
- CARLSTEAD, K., MELLEN, J., KLEIMAN, D. G. (1999): Black rhinoceros (*Diceros bicornis*) in US zoos: I. Individual behavior profiles and their relationship to breeding success. *Zoo Biology*, 18(1) 17-34.
- CARNEIRO, M., RUBIN, C. J., DI PALMA, F., ALBERT, F. W., ALFÖLDI, J., BARRIO, A. M., PIELBERG, G., RAFATI, N., SAYYAB, S., TURNER-MAIER, J., YOUNIS, S., AFONSO, S., AKEN, B., ALVES, J. M., BARRELL, D., BOLET, G., BOUCHER, S., BURBANO, H. A., CAMPOS, R., CHANG, J. L., DURANTHON, V., FONTANESI, L., GARREAU, H., HEIMAN, D., JOHNSON, J., MAGE, R. G., PENG, Z., QUENEY, G., ROGEL-GAILLARD, C., RUFFIER, M., SEARLE, S., VILLAFUERTE, R., XIONG, A., YOUNG, S., FORSBERG-NILSSON, K., GOOD, J. M., LANDER, E. S., FERRAND, N., LINDBLAD-TOH, K., ANDERSSON, L. (2014): Rabbit genome analysis reveals a polygenic basis for phenotypic change during domestication. *Science*, 345, 1074-1079.
- CARTER, A. J., FEENEY, W. E., MARSHALL, H. H., COWLISHAW, G., HEINSOHN, R. (2013): Animal personality: what are behavioural ecologists measuring? *Biological Reviews*, 88(2) 465-475.

- CARTER, A. J., MARSHALL, H., HEINSOHN, R. COWLISHAW, G. (2012a): Evaluating animal personalities: do observer assessments and experimental tests measure the same thing? *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 66 153-160.
- CARTER, A. J., MARSHALL, H., HEINSOHN, R. COWLISHAW, G. (2012b): How not to measure boldness: novel object and antipredator responses are not the same in wild baboons. *Animal Behaviour*, 84. 603-609.
- CASADO, C., PIQUER, O., CERVERA, C., PASCUAL, J. J. (2006): Modelling the lactation curve of rabbit does: Towards a model including fit suitability and biological interpretation. *Livestock Science*, 99(1) 39-49.
- CHANDLER, J. E., CANAL, A. M., PAUL, J. B., MOSER, E. B. (2002): Collection frequency affects percent Y-chromosome bearing sperm, sperm head area and quality of bovine ejaculates. *Theriogenology*, 57(4) 1327-1346.
- CHAPMAN, J. A., FLUX, J. E. (1990): Introduction and overview of the lagomorphs. *Rabbits, Hares and Pikas, Status Survey and Conservation Action Plan*''(JA Chapman and JEC Flux, Eds.) 1-6.
- CHARNOV, E. L. (1983): The theory of sex allocation. *Princeton University Press*, Princeton
- CHEN, S. Y., ZHANG, W. X., ZHANG, G. W., PENG, J., ZHAO, X. B., LAI, S. J. (2013): Case-control study and mRNA expression analysis reveal the MyD88 gene is associated with digestive disorders in rabbit. *Animal Genetics*, 44 703-710.
- CHEN, F. S., BARTH, M., JOHNSON, S. L., GOTLIB, I. H., JOHNSON, S. C. (2011): Oxytocinreceptor (OXTR) polymorphisms and attachment in human infants. *Frontiers in Psychology*, 2 200.
- CLUTTON-BROCK, T. H., IASON, G. R. (1986): Sex ratio variation in mammals. *The Quarterly Review of Biology*, 61(3) 339-374.
- COUBROUGH, R. I. (1985): Stress and fertility. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 52 153-156.
- COLEMAN, K., WILSON, D. S. (1998): Shyness and boldness in pumpkinseed sunfish: individual differences are context-specific. *Animal Behaviour*, 56(4) 927-936.

- CONRAD, J. L., WEINERSMITH, K. L., BRODIN, T., SALTZ, J. B., SIH, A. (2011): Behavioural syndromes in fishes: a review with implications for ecology and fisheries management. *Journal of fish biology*, 78(2) 395-435.
- COSENZA, G., IANNACONE, M., AUZINO, B., MACCIOTTA, N. P. P., KOVITVADHI, A., NICOLAE, I., PAUCIULLO, A. (2018): Remarkable genetic diversity detected at river buffalo prolactin receptor (PRLR) gene and association studies with milk fatty acid composition. *Animal Genetics*, 49(3) 159-168.
- CSATÁDI, K., ÁGNES, B., VILMOS, A. (2007): Specificity of early handling: Are rabbit pups able to distinguish between people? *Applied Animal Behaviour Science*, 107(3-4) 322-327.
- D'EATH, R. B., TURNER, S. P., KURT, E., EVANS, G., THÖLKING, L., LOOFT, H., MORMÈDE, P. (2010): Pigs' aggressive temperament affects pre-slaughter mixing aggression, stress and meat quality. *Animal*, 4(4) 604-616.
- DAMMHAHN, M., DINGEMANSE, N. J., NIEMELÄ, P. T., RÉALE, D. (2018): Pace-of-life syndromes: a framework for the adaptive integration of behaviour, physiology and life history. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 72 (3) 1-8.
- DANIEWSKI, W., JEZERSKI, T. (2003): Effectiveness of divergent selection for open-field activity in rabbits and correlated response for body weight and fertility. *Behavior Genetics*, 33(3) 337-345.
- DAWOOD, Y. M., FUCHS, F. (1980): Estradiol and progesterone in the maternal and fetal circulation in the baboon. *Biology of Reproduction*, 22(2) 179-184.
- DELIBES, M., HIRALDO, F. (1981): The rabbit as prey in the Iberian Mediterranean ecosystem. In: Myers K., MacInnes C.D. (ed). Proceedings of the World Lagomorph Conference. University of Guelph, Ontario, 614-622.
- DENENBERG, V. H., FROMER, G. P., SAWIN, P. B. ROSS, S. (1958): Genetic, physiological and behavioral background of reproduction in the rabbit: IV. An analysis of maternal behavior at successive parturitions. *Behaviour*, 13 131-141.
- DENENBERG, V. H., ZARROW, M. X., TAYLOR, R. E. (1969): Maternal behavior in the rat: an investigation and quantification of nest building. *Behaviour*, 34(1-2) 1-16.
- DENNIS, S. M. (1974): Perinatal lamb mortality in western Australia. *Australian Veterinary Journal (Australia)*, 50 511-514.
- DEUTSCH, J. A. (1957): Nest building behaviour of domestic rabbits under semi-natural conditions. *Animal Behaviour*, 5 53-54.

- DINGEMANSE, N. J., KAZEM, A. J., RÉALE, D., WRIGHT, J. (2010): Behavioural reaction norms: animal personality meets individual plasticity. *Trends in Ecology and Evolution*, 25(2) 81-89.
- DINGEMANSE, N. J., WOLF, M. (2013): Between-individual differences in behavioural plasticity within populations: causes and consequences. *Animal Behaviour*, 85(5) 1031-1039.
- DINGEMANSE, N. J., WRIGHT, J., KAZEM, A. J., THOMAS, D. K., HICKLING, R., DAWNAY, N. (2007): Behavioural syndromes differ predictably between 12 populations of three-spined stickleback. *Journal of Animal Ecology*, 1128-1138.
- DOANE, M., SARENBO, S. (2019): A modified combined C-BARQ and QoL for both the companion dog and its owner. An embryo to a companion dog welfare assessment? *Applied Animal Behaviour Science*, 213 91-106.
- DOCHTERMANN, N. A., DINGEMANSE, N. J. (2013): Behavioral syndromes as evolutionary constraints. *Behavioral Ecology*, 24(4) 806-811.
- DRUMMOND, H., VÁZQUEZ, E., SÁNCHEZ-COLÓN, S., MARTINEZ-GÓMEZ, M., HUDSON, R. (2000): Competition for milk in the domestic rabbit: survivors benefit from littermate deaths. *Ethology*, 106(6) 511-526.
- DUCKWORTH, R. A. (2009): The role of behavior in evolution: a search for mechanism. *Evolutionary Ecology*, 23(4) 513-531.
- DUFFY, D. L., SERPELL, J. A. (2012): Predictive validity of a method for evaluating temperament in young guide and service dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 138(1-2) 99-109.
- EDWARDS, P. D., BOONSTRA, R. (2018): Glucocorticoids and CBG during pregnancy in mammals: diversity, pattern, and function. *General and Comparative Endocrinology*, 259 122-130.
- EL-AKSHER, S. H., SHERIF, H. S., KHALIL, M. H., EL-GARHY, H. A., RAMADAN, S. (2017): Molecular analysis of a new synthetic rabbit line and their parental populations using microsatellite and SNP markers. *Gene Reports*, 8 17-23.
- ELLIS, C. F. (2020): Exploring domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) personality utilising behaviour coding, behaviour testing and a novel behaviour rating tool (Doctoral dissertation, University of Northampton).

- EL-MAGD, M. A., FATHY, A., KAHILO, K. A., SALEH, A. A., EL SHEIKH, A. I., AL-SHAMI, S., EL-KOMY, S. M. (2021): Polymorphisms of the PRLR gene and their association with milk production traits in Egyptian Buffaloes. *Animals*, 11(5) 1237.
- EL-SABROUT, K., AGGAG, S., EL-RAFFA, A. (2017): Comparison of milk production and milk composition for an exotic and a local synthetic rabbit lines. *Veterinary World*, 10(5) 526.
- EL-SABROUT, K., SOLIMAN, F. (2018): Association of single-nucleotide polymorphism of melanocortin gene with feed intake in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Animal Physiology and Animal Nutrition*, 102(2) 564-567.
- EL-SAYIAD, G. A., HABEEB, A. A. M., EL-MAGHAWRY, A. M. (1994): A note on the effects of breed, stage of lactation and pregnancy status on milk composition of rabbits. *Animal Science*, 58(1) 153-157.
- ESTELLÉ, J., SASTRE, Y., MERCHÁN, M., PEIRÓ, R., SANTACREU, M. A., FOLCH, J. M. (2006): TIMP-1 as candidate gene for embryo survival in two divergent lines selected for uterine capacity in rabbits. *Molecular Reproduction and Development*, 73 678-684.
- FAJER, A. B., HOLZBAUER, M., NEWPORT, H. M. (1971): The contribution of the adrenal gland to the total amount of progesterone produced in the female rat. *Journal of Physiology*, 214 115-126
- FALCONER, D. S., MACKAY, T. F. C. (1996): Introduction to Quantitative Genetics, 4th ed., Longmans Green, Harlow: Essex, UK, 125-147.
- FARGHALY, H. M. (2000): Effects of inbreeding on doe's performance traits in closed commercial rabbit populations in Egypt. In *7th World Rabbit Congress*, Valencia pp. 39-43.
- FARKAS, T. P., SZENDRŐ, Z., MATICS, Z., RADNAI, I., NAGY, I., GERENCSÉR, Z. (2018): Preference of rabbit does among different nest materials. *World Rabbit Science*, 26(1) 81-90.
- FAROOQ, A., DENENBCRG, V. H. ROSS, S., SAWIN, P. B., ZARROW, M. X. (1963): Maternal behavior in the rabbit. Endocrine factors involved in hair loosening. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 204(2), 271-274.
- FERNÁNDEZ-CARMONA, J., ALQEDRA, I., CERVERA, C., MOYA, J., PASCUAL, J. J. (2003): Effect of lucerne-based diets on performance of reproductive rabbit does at two temperatures. *Animal Science*, 76(2) 283-295.

- FERNÁNDEZ-CARMONA, J., SORIANO, J., PASCUAL, J. J., CERVERA, C. (2004): The prediction of nutritive value of rabbit diets from tables of feed composition. *In Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*, Puebla, Mexico pp. 818-823.
- FERRAZ, J. B. S., JOHNSON, R. K., VAN VLECK, L. D. (1992): Estimation of genetic trends and genetic parameters for reproductive and growth traits of rabbits raised in subtropics with animal models. *World Rabbit Science*, 15 131-142.
- FESTA-BIANCHET, M. (1988): Nursing behaviour of bighorn sheep: correlates of ewe age, parasitism, lamb age, birthdate and sex. *Animal Behaviour*, 36(5) 1445-1454.
- FISHER, R. A. (1930): The Genetical Theory of Natural Selection. *Clarendon Press*, Oxford
- FITZGIBBON, C. D. (1994). The costs and benefits of predator inspection behaviour in Thomson's gazelles. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 34(2) 139-148.
- FLINT, A. P. F., SHELDRIK, E. L. (1986): Ovarian oxytocin and the maternal recognition of pregnancy. *Reproduction*, 76(2) 831-839.
- FONTANESI, L. (2016): The rabbit in the genomics era: applications and perspectives in rabbit biology and breeding. (Invited paper). *Proceedings 11th World Rabbit Congress*, 15-18, Qingdao China
- FONTANESI, L., DALL'OLIO, S., SPACCAPANICCIA, E., SCOTTI, E., FORNASINI, D., FRABETTI, A., RUSSO, V. (2012a): A single nucleotide polymorphism in the rabbit growth hormone (GH1) gene is associated with market weight in a commercial rabbit population. *Livestock Science*, 147 84-88.
- FONTANESI, L., MARTELLI, P. L., SCOTTI, E., RUSSO, V., ROGEL-GAILLARD, C., CASADIO, R., VERNESI, C. (2012): Exploring copy number variation in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) genome by array comparative genome hybridization. *Genomics*, 100, 245-251.
- FONTANESI, L., MAZZONI, G., BOVO, S., FRABETTI, A., FORNASINI, D., DALL'OLIO, S., RUSSO, V. (2012c): Association between a polymorphism in the IGF2 gene and finishing weight in a commercial rabbit population. *Animal Genetics*, 43 651-652.
- FONTANESI, L., SCOTTI, E., CISAROVA, K., DI BATTISTA, P., DALL'OLIO, S., FORNASINI, D., FRABETTI, A. (2013): A missense mutation in the rabbit melanocortin 4 receptor (MC4R) gene is associated with finishing weight in a meat rabbit line. *Animal Biotechnology*, 24 268-77.

- FONTANESI, L., SCOTTI, E., FRABETTI, A., FORNASINI, D., PICCONE, A., RUSSO, V. (2011): Identification of polymorphisms in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) myostatin (MSTN) gene and association analysis with finishing weight in a commercial rabbit population. *Animal Genetics*, 42 339.
- FORSTMEIER, W., MUELLER, J. C., KEMPENAERS, B. (2010): A polymorphism in the oestrogen receptor gene explains covariance between digit ratio and mating behaviour *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277 3353-3361.
- FORTUN, L., BOLET, G., LEBAS, F. (1994): Influence of prolactin on foetal survival in rabbit does. *Animal Reproduction Science*, 37 75-84.
- FOX, R. A., LADAGE, L. D., ROTH II, T. C., PRAVOSUDOV, V. V. (2009): Behavioural profile predicts dominance status in mountain chickadees, *Poecile gambeli*. *Animal Behaviour*, 77(6) 1441-1448.
- FOX, R. A., MILLAM, J. R. (2010): The use of ratings and direct behavioural observation to measure temperament traits in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). *Ethology*, 116(1) 59-75.
- FOYER, P., BJÄLLERHAG, N., WILSSON, E., JENSEN, P. (2014): Behaviour and experiences of dogs during the first year of life predict the outcome in a later temperament test. *Applied Animal Behaviour Science*, 155 93-100.
- FOYER, P., WILSSON, E., WRIGHT, D., JENSEN, P. (2013): Early experiences modulate stress coping in a population of German shepherd dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 146(1-4) 79-87.
- FROST, B. C., KO, C. H. E., JAMES, L. R. (2007): Implicit and explicit personality: A test of a channeling hypothesis for aggressive behavior. *Journal of Applied Psychology*, 92(5) 1299.
- FU, L., YANG, Z. J., CHEN, S. Y., WANG, J., LAI, S. J. (2014): Investigation of JAK1 and STAT3 polymorphisms and their gene-gene interactions in nonspecific digestive disorder of rabbits. *Gene*, 543 8-14.
- FU, L., ZHAO, M. D., CHEN, S. Y., JIA, X. B., LAI, S. J. (2015): Investigation of genetic susceptibility to nonspecific digestive disorder between TYK2, JAK1, and STAT3 genes in rabbits. *Livestock Science*, 181 137-142.

- FUCHS, A. R., FUCHS, F., HUSSLEIN, P., SOLOFF, M. S. (1984): Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 150(6) 734-741.
- GADSBY, J. E., KEYES, P. L. (1984): Control of corpus luteum function in the pregnant rabbit: role of the placenta (“placental luteotropin”) in regulating responsiveness of corpora lutea to estrogen. *Biology of Reproduction*, 31(1) 16-24.
- GARAMSZEGI, L. Z., HERCZEG, G. (2012): Behavioural syndromes, syndrome deviation and the within-and between-individual components of phenotypic correlations: when reality does not meet statistics. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 66(12) 1651-1658.
- GARAMSZEGI, L. Z., MARKÓ, G., HERCZEG, G. (2013): A meta-analysis of correlated behaviors with implications for behavioral syndromes: relationships between particular behavioral traits. *Behavioral Ecology*, 24(5) 1068-1080.
- GARCÍA, M. L., PEIRÓ, R., ARGENTE, M. J., MERCHÁN, M., FOLCH, J. M., BLASCO, A., SANTACREU, M. A. (2010): Investigation of the oviductal glycoprotein 1 (OVGP1) gene associated with embryo survival and development in the rabbit. *Journal of Animal Science*, 88 1597-1602.
- GHASEMI, N., ZADEHRAHMANI, M., RAHIMI, G., HAFEZIAN, S. H. (2009): Associations between prolactin gene polymorphism and milk production in montebeliard cows. *International Journal of Genetics and Molecular Biology*, 1(3) 048-051.
- GOMENDIO, M., MALO, A. F., SOLER, A. J., FERNÁNDEZ-SANTOS, M. R., ESTESO, M. C., GARCÍA, A. J., GARDE, J. (2006): Male fertility and sex ratio at birth in red deer. *Science*, 314(5804) 1445-1447.
- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., CUAMATZI, E., ROSENBLATT, J. S. (1998): Hormones and external factors: Are they “on/off” signals for maternal nest-building in rabbits? *Hormones and Behavior*, 33 1-8.
- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., DÍAZ-SÁNCHEZ, V., MELO, A. I., BEYER, C., ROSENBLATT, J. S. (1994): Maternal behavior in New Zealand white rabbits: quantification of somatic events, motor patterns, and steroid plasma levels. *Physiology and Behavior*, 55(6) 1081-1089.
- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., GALLEGOS, J. A., SIERRA-RAMÍREZ, A., GARZA FLORES, J. (2009): Impact of concurrent pregnancy and lactation on maternal nestbuilding, estradiol and progesterone concentrations in rabbits. *World Rabbit Science*, 17(3) 145-152.

- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., LEMUS, A. C., VEGA-GONZALEZ, A., AGUILAR-ROBLERO, R. (2013): Litter size determines circadian periodicity of nursing in rabbits. *Chronobiology International*, 30(5) 711-718.
- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., MARTÍNEZ-GÓMEZ, M., BAUTISTA, A., HUDSON, R. (2016): Mothers and offspring: the rabbit as a model system in the study of mammalian maternal behavior and sibling interactions. *Hormones and Behavior*, 77 30-41.
- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., MELO, A. I., JIMÉNEZ, P., BEYER, C., ROSENBLATT, J. S. (1996): Estradiol, progesterone, and prolactin regulate maternal nest-building in rabbits. *Journal of Neuroendocrinology*, 8(12) 901-907.
- GONZÁLEZ-MARISCAL, G., MELO, A. I., PARLOW, A. F., BEYER, C., ROSENBLATT, J. S. (2000): Pharmacological evidence that prolactin acts from late gestation to promote maternal behaviour in rabbits. *Journal of Neuroendocrinology*, 12(10) 983-992.
- GONZÁLEZ-REDONDO, P. (2010): Maternal behaviour in peripartum influences preweaning kit mortality in cage-bred wild rabbits. *World Rabbit Science*, 18(2) 91-102.
- GÓRECKA-BRUZDA, A., JASTRZĘBSKA, E., SOSNOWSKA, Z., JAWORSKI, Z., JEZIERSKI, T., CHRUSZCZEWSKI, M. H. (2011). Reactivity to humans and fearfulness tests: Field validation in Polish Cold Blood Horses. *Applied Animal Behaviour Science*, 133(3-4) 207-215.
- GOSLING, S. D. (2001): From mice to men: what can we learn about personality from animal research? *Psychological Bulletin*, 127(1) 45.
- GOUJON, M., MCWILLIAM, H., LI, W., VALENTIN, F., SQUIZZATO, S., PAERN, J., LOPEZ, R. (2010): A new bioinformatics analysis tools framework at EMBL–EBI. *Nucleic Acids Research*, 38 695-699.
- GRANT, V. J. (2007): Could maternal testosterone levels govern mammalian sex ratio deviations? *Journal of Theoretical Biology*, 246(4) 708-719.
- GRANT, V. J., IRWIN, R. J. (2005): Follicular fluid steroid levels and subsequent sex of bovine embryos. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology*, 303(12) 1120-1125.
- GROOTHUIS, T. G. G., CARERE, C., (2005): Avian personalities: Characterization and epigenesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29 137–150.

- GUALTERIO, L., VALENTINI, A., BAGLIACCA M. (1988): Effect of season and of parturition order on mortality rate at birth and in the nest. *Proceedings of the 4th World Rabbit Congress*, Vol. 3. Budapest, 182-187.
- GUNDLACH, H. (1968): Brutfürsorge, brutpflege, verhaltensontogenese und tagesperiodik beim Europäischen Wildschwein (*Sus scrofa* L.) *Zeitschrift für Tierpsychologie*, 25 955-995.
- GUTIÉRREZ-ADÁN, A., PEREZ-CRESPO, M., FERNANDEZ-GONZALEZ, R., RAMIREZ, M. A., MOREIRA, P., PINTADO, B., RIZOS, D. (2006): Developmental consequences of sexual dimorphism during pre-implantation embryonic development. *Reproduction in Domestic Animals*, 41 54-62.
- GYARMATI, T., SZENDRŐ, ZS., BNÉ NÉMETH, E., RADNAI, I., PAPP, G., MATICS, ZS. (1999): Possibility of double feeding in suckling rabbits. 11th *Hungarian Conference on Rabbit Production*, Kaposvar 1999 45-50.
- HAFEZ, E. S. (1969): The behaviour of domestic animals. *Bailliere and Tindall*, London, p. 532.
- VICENTE, J. S., LLOBAT, L., VIUDES-DE-CASTRO, M. P., LAVARA, R., BASELGA, M., MARCO-JIMÉNEZ, F. (2012): Gestational losses in a rabbit line selected for growth rate. *Theor. riogenology*, 77(1) 81-88.
- HAMILTON, H. H., LUKEFAHR, S. D., MCNITT, J. I. (1997): Maternal nest quality and its influence on litter survival and weaning performance in commercial rabbits. *Journal of Animal Science*, 75 926-933.
- HAMILTON, W. D. (1967): Extraordinary Sex Ratios: A sex-ratio theory for sex linkage and inbreeding has new implications in cytogenetics and entomology. *Science*, 156 477-488.
- HANSELL, M. H. (1993): The ecological impact of animal nests and burrows. *Functional Ecology*, 7(1) 5-12.
- HASSAN, LAILA R., (1994): Histological and chemical studies on the activity of the mammary gland in buffalo at successive stages of season of lactation. Ph.D. Thesis, Fac. Agric. Cairo Univ., Egypt.
- HEJJAS, K., VAS, J., TOPAL, J., SZANTAI, E., RONAI, Z., SZEKELY, A., KUBINYI, E., HORVATH, Z., SASVARI-SZEKELY, M., MIKLOSI, A. (2007): Association of polymorphisms in the dopamine D4 receptor gene and the activity-impulsivity endophenotype in dogs. *Animal Genetics*, 3 629-633.

- HENRIKSEN, T. B., WILCOX, A. J., HEDEGAARD, M., SECHER, N. J. (1995): Bias in studies of preterm and postterm delivery due to ultrasound assessment of gestational age. *Epidemiology*, 533-537.
- HOFFMAN, K. L., GONZÁLEZ-MARISCAL, G. (2006): Progesterone receptor activation signals behavioral transitions across the reproductive cycle of the female rabbit. *Hormones and Behavior*, 50(1) 154-168.
- HOFFMAN, K. L., MARTÍNEZ-ALVAREZ, E. RUEDA-MORALES, R. I. (2009): The inhibition of female rabbit sexual behavior by progesterone: progesterone receptor-dependent and-independent effects. *Hormones and Behavior*, 55 84-92.
- HOFFMAN, K. L., MORALES, R. I. R. (2009): Toward an understanding of the neurobiology of “just right” perceptions: nest building in the female rabbit as a possible model for compulsive behavior and the perception of task completion. *Behavioural Brain Research*, 204(1) 182-191.
- HOU, J. X., AN, X. P., SONG, Y. X., WANG, J. G., MA, T., HAN, P., Fanf, F., CAO, B. Y. (2013): Combined effects of four SNPs within goat PRLR gene on milk production traits. *Gene*, 529(2) 276-281.
- HUDSON R., BILKÓ Á., ALTBÄCKER V. (1996): Nursing, weaning and development of independent feeding in the rabbit *Oryctolagus cuniculus*. *Zeitschrift für Säugetierkunde*, 61 39-48.
- HUDSON, R. (1999): From molecule to mind: the role of experience in shaping olfactory function. *Journal of Comparative Physiology*, 185 297-304.
- HUDSON, R., DISTEL, H. (1982): The pattern of behaviour of rabbit pups in the nest. *Behaviour*, 79(2-4) 255-271.
- HUDSON, R., DISTEL, H. (1983): Nipple location by newborn rabbits: Behavioural evidence for pheromonal guidance. *Behaviour*, 85 (3) 261-275.
- HUDSON, R., DISTEL, H. (1989): Temporal pattern of suckling in the rabbit pups: a model of circadian synchrony between mother and young. In: *Development of Circadian Rhythmicity and Photoperiodism in Mammals.*, eds.: Reppert S. M., Boston (USA): *Perinatology Press*; pp. 83-102.
- HUDSON, R., SCHAAL, B., MARTÍNEZ-GÓMEZ, M., DISTEL, H. (2000): Mother-Young relations in the European rabbit: physiological and behavioral locks and keys. *World Rabbit Science*, 8(2).

- IRAQI, M. M., SHENANA, M. E., BASELGA, M. (2007): Some factors affecting production and milk composition characters in a crossbreeding experiment involving Gabali and V-line rabbits in Egypt. *World Rabbit Science*, 15(3) 151-159.
- ISOBE, N., AKITA, M., NAKAO, T., YAMASHIRO, H., KUBOTA, H. (2005): Pregnancy diagnosis based on the fecal progesterone concentration in beef and dairy heifers and beef cows. *Animal Reproduction Science*, 90(3-4) 211-218.
- JAKSIC, F. M., SORIGUER, R. C. (1981): Predation upon the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Mediterranean habitats of Chile and Spain: a comparative analysis. *Journal of Animal Ecology*, 50 269-281.
- JAMES, W. H. (2004): Further evidence that mammalian sex ratios at birth are partially controlled by parental hormone levels around the time of conception. *Human Reproduction*, 19(6) 1250-1256.
- JAMES, W. H. (2006): Possible constraints on adaptive variation in sex ratio at birth in humans and other primates. *Journal of Theoretical Biology*, 238(2) 383-394.
- JÄRVINEN, P., KLUEN, E., BROMMER, J. E. (2017): Low heritability of nest construction in a wild bird. *Biology Letters*, 13 20170246.
- JAWASREH, K., AMAREEN, A. A., AAD, P. (2019): Effect and interaction of β -lactoglobulin, kappa casein, and prolactin genes on milk production and composition of awassi sheep. *Animals*, 9(6) 382.
- JIMOH, O. A., EWUOLA, E. O. (2017): Milk yield and kit development of four breeds of rabbit in Ibadan, Nigeria. *Journal of Animal Science and Technology*, 59(1) 1-7.
- JONGBLOET, P. H. (2004): The ovopathy concept for explaining the secondary sex ratio. *Human Reproduction*, 19(4) 1036-1037.
- KACSALA, L., MATICS, Z., KASZA, R., GERENCSÉR, Z., SZENDRŐ, Z. (2015): Milk supply of rabbit kits. *Poljoprivreda*, 21(1) 90-92.
- KALIN, N. H., GIBBS, D. M., BARKSDALE, C. M., SHELTON, S. E. CARNES, M. (1985): Behavioral stress decreases plasma oxytocin concentrations in primates. *Life Sciences*, 36 1275-1280.

- KALINOWSKI, S.T. TAPER, M. L., MARSHALL, T. C. (2007): Revising how the computer program CERVUS accommodates genotyping error increases success in paternity assignment. *Molecular Ecology*, 16 1099-1106.
- KAMAR, G., EL-BORADY, A. M., KICKA, M. A. M., RIAD, S. M., EL-TANTAWY, S. M. T., IBRAHIM, F. A. A. (1985): Some factors affecting production and composition of milk in Giza White Rabbits. *Egyptian Journal of Animal Production*, 25 207-217.
- KETTERSON, E. D., NOLAN, JR, V. (1999): Adaptation, exaptation, and constraint: a hormonal perspective. *The American Naturalist*, 154 S4-S25.
- KHALIL, M. H., MEHAIA, M. A., AL-HOMIDAN, A. H., AL-SOBAYIL, K. A. (2004): Genetic analysis for milk yield and components and milk conversion ratio in crossing of Saudi rabbits with V-line 8th World Rabbit Congress, Puebla, (Mexico) pp. 82-89.
- KIS, A., BENCE, M., LAKATOS, G., PERGEL, E., TURCSÁN, B., PLUIJMAKERS, J., VAS, J., ELEK, Z., BRÚDER, I., FÖLDI, L. (2014): Oxytocin receptor gene polymorphisms are associated with human directed social behavior in dogs (*Canis familiaris*). *PLoS ONE*, 9(1), e83993.
- KOLAWOLE, S. O., KIKELOMO, A. M., TAIWO, O. J., SUNDAY, F. S. (2013): Yield, intake and chemical profile of milk of commercially available rabbits at first parity. *International Journal of Farming and Allied Sciences*, 2(4) 1-7.
- KOMDEUR, J. (2004): Sex-ratio manipulation. Ecology and evolution of cooperative breeding in birds. *Cambridge University Press*, Cambridge, pp: 102-116.
- KOMDEUR, J. (2012): Sex allocation. The evolution of parental care, In: N J. Royle, PT. Smiseth, MKölliker (Eds.), *Oxford University Press*, Oxford, UK, pp. 171-188.
- KOOLHAAS, J. M., KORTE, S. M., DE BOER, S. F., VAN DER VEGT, B. J., VAN REENEN, C. G., HOPSTER, H., BLOKHUIS, H. J. (1999): Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23(7) 925-935.
- KOPFLER, P. H. (2013): Origins of parental care In: Gubernick, D.J., Klopfer, P.H. (eds) *Parental Care in Mammals*. Springer, Boston, MA. pp. 1-12.
- KORSTEN, P., CLUTTON-BROCK, T., PILKINGTON, J. G., PEMBERTON, J. M., KRUK, L. E. (2009): Sexual conflict in twins: male co-twins reduce fitness of female Soay sheep. *Biology Letters*, 5(5) 663-666.

- KRACKOW, S. (1995): The developmental asynchrony hypothesis for sex ratio manipulation. *Journal of Theoretical Biology*, 176(2) 273-280.
- KRACKOW, S. (1997): Further evaluation of the developmental asynchrony hypothesis of sex ratio variation. *Applied Animal Behaviour Science.*, 51(3-4) 243-250.
- KRAFT, R. (1979): Vergleichende Verhaltensstudien an Wild- und Hauskaninchen. *Zeitschrift für Tierzucht und Züchtungsbiologie*, 95 140-162.
- KRIESTEN, K., MURAWSKI, U. (1988): Concentrations of serum cortisol, progesterone, estradiol-17 beta, cholesterol and cholesterol ester in the doe during the reproductive stadium, in the fetal serum, in the amniotic fluid and in the milk of rabbits, as well as correlations between these parameters. *Comparative Biochemistry and physiology. A: Comparative Physiology*, 90(3) 413-420.
- KUMSTA, R., HEINRICHS, M. (2013): Oxytocin, stress and social behavior: Neurogenetics of the human oxytocin system. *Current Opinion in Neurobiology*, 23 11-16.
- KURVERS, R. H., EIJKELINKAMP, B., VAN OERS, K., VAN LITH, B., VAN WIEREN, S. E., YDENBERG, R. C., PRINS, H. H. (2009): Personality differences explain leadership in barnacle geese. *Animal Behaviour*, 78(2) 447-453.
- LEBAS, F., COUDERT, P., ROUVIER, R., DE ROCHAMBEAU, H. (1997). The Rabbit: husbandry, health, and production (Vol. 21). *Food and Agriculture organization of the United Nations*, Rome
- LEE, C. T. (1973): Genetic analyses of nest-building behavior in laboratory mice (*Mus musculus*). *Behavior Genetics*, 3 247-256.
- LENG, G., MANSFIELD, S., BICKNELL, R. J., BROWN, D., CHAPMAN, C., HOLLINGSWORTH, S., DYER, R. G. (1987): Stress-induced disruption of parturition in the rat may be mediated by endogenous opioids. *Journal of Endocrinology*, 114(2) 247-252.
- LI, Y. H., HU, S. Q., WANG, J., JIA, X. B., LAI, S. J. (2017): Polymorphisms of ANGPTL4 gene and its association with growth traits in rabbits. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 30(10) 2382-2387.
- LIBRADO, P., ROZAS, J. (2009): DnaSP v5: A software for comprehensive analysis of DNA polymorphism data. *Bioinformatics*, 25 1451-1452.

LIN, K. C., OKAMURA, H., MORI, T. (1987): Inhibition of human chorionic gonadotropin-induced ovulation and steroidogenesis by short-term hyperprolactinemia in female rabbits. *Endocrinologia Japonica*, 34(5) 675-683.

LINDBLAD-TOH, K., GARBER, M., ZUK, O., LIN, M. F., PARKER, B. J., WASHIETL, S., KHERADPOUR, P., ERNST, J., JORDAN, G., MAUCELI, E., WARD, L. D., LOWE, C. B., HOLLOWAY, A. K., CLAMP, M., GNERRE, S., ALFÖLDI, J., BEAL, K., CHANG, J., CLAWSON, H., CUFF, J., DI PALMA, F., FITZGERALD, S., FLICEK, P., GUTTMAN, M., HUBISZ, M. J., JAFFE, D. B., JUNGREIS, I., KENT, W. J., KOSTKA, D., LARA, M., MARTINS, A. L., MASSINGHAM, T., MOLTKE, I., RANEY, B. J., RASMUSSEN, M. D., ROBINSON, J., STARK, A., VILELLA, A. J., WEN, J., XIE, X., ZODY, M. C., BALDWIN, J., BLOOM, T., CHIN, C. W., HEIMAN, D., NICOL, R., NUSBAUM, C., YOUNG, S., WILKINSON, J., WORLEY, K. C., KOVAR, C. L., MUZNY, D. M., GIBBS, R. A., BAYLOR, CREE, A., DIHN, H. H., FOWLER, G., JHANGIANI, S., JOSHI, V., LEE, S., LEWIS, L. R., NAZARETH, L. V., OKWUONU, G., SANTIBANEZ, J., WARREN, W. C., MARDIS, E. R., WEINSTOCK, G. M., WILSON, R. K., DELEHAUNTY, K., DOOLING, D., FRONIK, C., FULTON, L., FULTON, B., GRAVES, T., MINX, P., SODERGREN, E., BIRNEY, E., MARGULIES, E.H., HERRERO, J., GREEN, E. D., HAUSSLER, D., SIEPEL, A., GOLDMAN, N., POLLARD, K. S., PEDERSEN, J. S., LANDER, E. S., KELLS, M. (2011): A high-resolution map of human evolutionary constraint using 29 mammals. *Nature*, 478 476-482.

LIU, Y. F., ZHANG, G. W., XIAO, Z. L., YANG, Y., DENG, X. S., CHEN, S. Y., WANG, J., LAI, S. J. (2013): Single nucleotide polymorphisms of NLRP12 gene and association with non-specific digestive disorder in rabbit. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26 1072-1079.

LIU, W. C., CHEN, S. Y., JIA, X. B., WANG, J., LAI, S. J. (2014): Effects of variants in proopiomelanocortin and neuropeptide y genes on growth, carcass, and meat quality traits in rabbits. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 27 609-615.

LLOYD, H. G., MCCOWAN, D. (1968): Some observations on the breeding burrows of the wild rabbit *Oryctolagus cuniculus* on the island of Skokholm. *Journal of Zoology, London*, 156 540-549.

LUKEFAHR, S. D., HAMILTON, H. H. (1997): Heritability and repeatability estimates of maternal performance traits in purebred and crossbred does. *World Rabbit Science*, 5(3). 99-105.

LUKEFAHR, S., HOHENBOKEN, W. D., CHEEKE, P. R., PATTON, N. M. (1983): Characterization of straightbred and crossbred rabbits for milk production and associative traits. *Journal of Animal Science*, 57(5) 1100-1107.

- LÜ, A., HU, X., CHEN, H., JIANG, J., ZHANG, C., XU, H., GAO, X. (2010): Single nucleotide polymorphisms in bovine PRL gene and their associations with milk production traits in Chinese Holsteins. *Molecular Biology Reports*, 37(1) 547-551.
- MADDEN, J. R., LANGLEY, E. J., WHITESIDE, M. A., BEARDSWORTH, C. E., VAN HORIK, J. O. (2018): The quick are the dead: pheasants that are slow to reverse a learned association survive for longer in the wild. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1756) 20170297.
- MAERTENS, L., LEBAS, F., SZENDRŐ, ZS. (2006): Rabbit milk: A review of quantity, quality and non-dietary affecting factors. *World Rabbit Science*, 14(4) 205-230.
- MARCUS, M., KIELY, J., XU, F., MCGEEHIN, M., JACKSON, R., SINKS, T. (1998): Changing sex ratio in the United States, 1969–1995. *Fertility and Sterility*, 70(2) 270-273.
- MARDER, A. R., SHABELANSKY, A., PATRONEK, G. J., DOWLING-GUYER, S., D'ARPINO, S. S. (2013): Food-related aggression in shelter dogs: A comparison of behavior identified by a behavior evaluation in the shelter and owner reports after adoption. *Applied Animal Behaviour Science*, 148(1-2) 150-156.
- MARTÍNEZ-BYER, S., URRUTIA, A., SZENCZI, P., HUDSON, R., BÁNSZEGI, O. (2020): Evidence for Individual Differences in Behaviour and for Behavioural Syndromes in Adult Shelter Cats. *Animals*, 10(6) 962.
- MAZUR, A., SUSMAN, E. J., EDELBROCK, S. (1997): Sex difference in testosterone response to a video game contest. *Evolution and Human Behavior*, 18(5) 317-326.
- MAZZA, V., JACOB, J., DAMMHAHN, M., ZACCARONI, M., ECCARD, J. A. (2019): Individual variation in cognitive style reflects foraging and anti-predator strategies in a small mammal. *Scientific Reports*, 9(1) 1-9.
- MCNITT, J. I., LUKEFAHR, S. D. (1990): Effects of breed, parity, day of lactation and number of kits on milk production of rabbits. *Journal of Animal Science*, 68(6) 1505-1512.
- MEHTA, P. H., GOSLING, S. D. (2008): Bridging human and animal research: A comparative approach to studies of personality and health. *Brain, Behavior and Immunity*, 22(5) 651-661.
- MELLOR, D. J., STAFFORD, K. J. (2004): Animal welfare implications of neonatal mortality and morbidity in farm animals. *The Veterinary Journal*, 168(2) 118-133.

- METTKE-HOFMANN, C., WINKLER, H., LEISLER, B. (2002): The significance of ecological factors for exploration and neophobia in parrots. *Ethology*, 108(3) 249-272.
- MIGDAL, L., KOZIOL, K., PALKA, S., MIGDAL, W., ZABEK, T., OTWINOWSKA-MINDUR, A., MIGDAL, A., KMIĘCIK, M., MA, J. D., BIENIEK, J. (2018): Mutations in Leptin (*LEP*) Gene Are Associated with Carcass and Meat Quality Traits in Crossbreed Rabbits. *Animal Biotechnology*, 29(2) 153-159.
- MILA, H., GRELLET, A., FEUGIER, A., CHASTANT-MAILLARD, S. (2015): Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *Journal of Animal Science*, 93(9) 4436-4442.
- MILLAR, J. S. (2007): Nest mortality in small mammals. *Ecoscience*, 14(3) 286-291.
- MILLER, J. D., LYNAM, D. R. (2006): Reactive and proactive aggression: Similarities and differences. *Personality and Individual Differences*, 41(8) 1469-1480.
- MISSLIN, R., CIGRANG, M. (1986): Does neophobia necessarily imply fear or anxiety? *Behavioural processes*, 12(1) 45-50.
- MOCÉ, M. L., SANTACREU, M. A., CLIMENT, A., BLASCO, A. (2004): The effect of divergent selection for uterine capacity on prenatal survival in rabbits: maternal and embryonic genetic effects. *Journal of Animal Science*, 82 68-73.
- MONCLÚS, R., RÖDEL, H. G. (2008): Different forms of vigilance in response to the presence of predators and conspecifics in a group-living mammal, the European Rabbit. *Ethology*, 114(3) 287-297.
- MONCLÚS, R., RÖDEL, H. G., PALME, R., VON HOLST, D., DE MIGUEL, J. (2006): Non-invasive measurement of the physiological stress response of wild rabbits to the odour of a predator. *Chemoecology*, 16 25-29.
- MURGATROYD, C. A., NEPHEW, B. C. (2013): Effects of early life social stress on maternal behavior and neuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*, 38(2) 219-228.
- MYKYTOWYCZ, R. (1958): Social behaviour of an experimental colony of wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.) I. Establishment of the colony. *CSIRO Wildlife Research*, 3(1) 7-25.
- MYKYTOWYCZ, R., ROWLEY, I. (1958): Continuous observations of the activity of the wild rabbit, *Oryctolagus cuniculus* (L.), during 24 hour periods. *CSIRO Wildlife Research*, 3(1) 26-31.
- MYKYTOWYCZ, R. (1968): Territorial marking by rabbits. *Scientific American*, 218(5) 116-129.

- NAGAR, E., SÁNCHEZ, J. P., RAGAB, M. M., MÍNGUEZ, C. B., IZQUIERDO, M. B. (2014): Genetic comparison of milk production and composition in three maternal rabbit lines. *World Rabbit Science*, 22(4) 261-268.
- NAGY, I., RADNAI, I., NAGYNÉ-KISZLINGER, H., FARKAS, J., SZENDRŐ, Z. (2011): Genetic parameters and genetic trends of reproduction traits in synthetic Pannon rabbits using repeatability and multi-trait animal models. *Archiv für Tierzucht/Archives Animal Breeding*, 54 297-307.
- NAHÁCKY, J., ŽIDEK R., GÁBOR M., MILUCHOVÁ M., BUČKO O., KOVÁČIK A. (2018): MC4R and PGAM2 genes polymorphism association with production traits in rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 7(5) 493-495.
- NDOR, L., AJUOGU, P. K., NYECHE, V. N. (2013): The Effect of Natural Breeding Pattern on the Reproductive Efficiency of New Zealand White Rabbit Does in the Humid Tropics. *International Journal of Science and Research*, 2319-7064.
- NEGATU, Z., MCNITT, J. I. (2002): Hormone profiles and nest-building behavior during the periparturient period in rabbit does. *Animal Reproduction Science*, 72(1-2) 125-135.
- NEVILLE, M. C., MCFADDEN, T. B., FORSYTH, I. (2002): Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 7(1) 49-66.
- PALMER, A. R. (2000): Quasi-replication and the contract of error: lessons from sex ratios, heritabilities and fluctuating asymmetry. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 31(1) 441-480.
- PARIGI-BINI, R., XICCATO, G., CINETTO, M., DALLE ZOTTE, A. (1992): Energy and protein utilization and partition in rabbit does concurrently pregnant and lactating. *Animal Science*, 55(1) 153-162.
- PARTRIDGE, G., FOLEY, S. CORRIGALL, W. (1981): Reproductive performance in purebred and crossbred commercial rabbits. *Animal Science*, 32 325-331.
- PASCUAL, J. J., CERVERA, C., BLAS, E., FERNÁNDEZ-CARMONA, J. (1999): Effect of high fat diets on the performance, milk yield and milk composition of multiparous rabbit does. *Animal Science*, 68(1) 151-162.

- PASCUAL, J. J., CERVERA, C., FERNÁNDEZ-CARMONA, J. (2000): The effect of dietary fat on the performance and body composition of rabbits in their second lactation. *Animal Feed Science and Technology*, 86(3-4) 191-203.
- PATRONEK, G. J., BRADLEY, J., ARPS, E. (2019): What is the evidence for reliability and validity of behavior evaluations for shelter dogs? A prequel to “No better than flipping a coin”. *Journal of Veterinary Behavior*, 31 43-58.
- PEAKALL, R. O. D., SMOUSE, P. E. (2006): GENALEX 6: Genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research. *Molecular Ecology Notes.*, 6 288-295.
- PEAKALL, R., SMOUSE, P. E. (2012): GenAIEx 6.5: Genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research-an update. *Bioinformatics*, 28 2537-2539.
- PEAKER, M., TAYLOR, J. C. (1975): Milk secretion in the rabbit: changes during lactation and the mechanism of ion transport. *The Journal of Physiology*, 253(2) 527-545.
- PEIRÓ, R., HERRLER, A., SANTACREU, M.A., MERCHÁN, M., ARGENTE, M. J., GARCÍA, M. L., FOLCH, J. M., BLASCO, A. (2010): Expression of progesterone receptor related to the polymorphism in the PGR gene in the rabbit reproductive tract. *Journal of Animal Science*, 88 421-427.
- PEIRÓ, R., MERCHÁN, M., SANTACREU, M. A., ARGENTE, M. J., GARCÍA, M. L., FOLCH, J. M., BLASCO, A. (2008): Identification of single-nucleotide polymorphism in the progesterone receptor gene and its association with reproductive traits in rabbits. *Genetics*, 180 1699-1705.
- PENG, J., ZHANG, G. W., ZHANG, W. X., LIU, Y. F., YANG, Y., LAI, S. J. (2013): Rapid Genotyping of MSTN gene polymorphism using high-resolution melting for association study in rabbits. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26 30-35.
- PITTET, F., COIGNARD, M., HOUELIER, C., RICHARD-YRIS, M. A., LUMINEAU, S. (2012): Age affects the expression of maternal care and subsequent behavioural development of offspring in a precocial bird. *PLoS One*, 7(5) 36835.
- PONGRÁCZ, P., ALTBÄCKER V. (1999): The effect of early handling is dependent upon the state of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) pups around nursing. *Developmental Psychobiology*, 35 241-251.
- PONGRÁCZ, P., ALTBÄCKER, V. (2000): Ontogeny of the responses of European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) to aerial and ground predators. *Canadian Journal of Zoology*, 78(4) 655-665.

- PONGRÁCZ, P., ALTBÄCKER, V., FENES, D. (2001): Human handling might interfere with conspecific recognition in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Developmental Psychobiology*, 39 53-62.
- POORNIMA, K., GUPTA, B. R., RAO, G. N., SATYANARAYANA, A. (2002): Factors affecting genetic study on post-weaning body weights and growth rates of Californian White rabbits. *Indian Journal of Animal Research*, 36(1) 39-42.
- POWELL, L. H., LOVALLO, W. R., MATTHEWS, K. A., MEYER, P., MIDGLEY, A. R., BAUM, A., STONE A. A., UNDERWOOD L., MCCANN J. J., HERRO, K. J, ORY, M. G. (2002): Physiologic markers of chronic stress in premenopausal, middle-aged women. *Psychosomatic Medicine*, 64(3) 502-509.
- OBEL, C., HENRIKSEN, T. B., SECHER, N. J., ESKENAZI, B., HEDEGAARD, M. (2007): Psychological distress during early gestation and offspring sex ratio. *Human Reproduction*, 22(11) 3009-3012.
- PRATT, N. C., LISK, R. D. (1989): Effects of social stress during early pregnancy on litter size and sex ratio in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). *Reproduction*, 87(2) 763-769.
- PRICE, E. O., ADAMS, T. E., HUXSOLL, C. C., BORGWARDT, R. E. (2003): Aggressive behavior is reduced in bulls actively immunized against gonadotropin-releasing hormone. *Journal of Animal Science*, 81(2) 411-415.
- QUINN, J. L., COLE, E. F., BATES, J., PAYNE, R. W., CRESSWELL, W. (2012): Personality predicts individual responsiveness to the risks of starvation and predation. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 279(1735) 1919-1926.
- RACHLOW, J. L., SANCHEZ, D. M. ESTES-ZUMPF W. A. (2005): Natal burrows and nests of free-ranging pygmy rabbits (*Brachylagus idahoensis*). *Western North American Naturalist*, 65 136-139.
- RAFAY, J., FL'AK, P. (1999): Crossbreeding parameters of rabbit motion under open field test conditions. *World Rabbit Science*, 7(1) 09-14.
- RASTOGI, R. K., LUKEFAHR, S. D., LAUCKNER, F. B. (2000): Maternal heritability and repeatability for litter traits in rabbits in a humid tropical environment. *Livestock Production Science*, 67 123-128.
- RAY, J. C., SAPOLSKY, R. M. (1992): Styles of male social behavior and their endocrine correlates among high-ranking wild baboons. *American Journal of Primatology*, 28(4) 231-250.

- RÉALE, D., GARANT, D., HUMPHRIES, M. M., BERGERON, P., CAREAU, V., MONTIGLIO, P. O. (2010): Personality and the emergence of the pace-of-life syndrome concept at the population level. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1560) 4051-4063.
- RÉALE, D., READER, S. M., SOL, D., MCDOUGALL, P. T., DINGEMANSE, N. J. (2007): Integrating animal temperament within ecology and evolution. *Biological Reviews*, 82(2) 291-318.
- RIGTERINK, A., HOUP, K. (2014): Genetics of canine behavior: A review. *World Journal of Medical Genetics*, 4(3) 46-57.
- RIVERS, J. P. W., CRAWFORD, M. A. (1974): Maternal nutrition and the sex ratio at birth. *Nature*, 252(5481) 297-298.
- RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, L., HUDSON, R., MARTÍNEZ-GÓMEZ, M., BAUTISTA, A. (2014): Description of the nursery burrow of the Mexican cottontail rabbit *Sylvilagus cunicularius* under seminatural conditions. *Acta Theriologica*, 59(1) 193-201.
- ROSS, S., DENENBERG, V. H., SAWIN, P. B., MEYER, P. (1956): Changes in nest building behaviour in multiparous rabbits. *The British Journal of Animal Behaviour*, 4(2) 69-74.
- ROSS, S., ZARROW, M. X., SAWIN, P. B., DENENBERG, V. H., BLUMENFIELD, M. (1963): Maternal behaviour in the rabbit under semi-natural conditions. *Animal Behaviour*, 11 283-285.
- ROYLE, N.J., SMISETH, P.T., KÖLLIKER, M. (2012): What is the parental care? in *The evolution of parental care*. (ed. Royle, N.J., Smiseth, P.T., Kölliker, M.) Oxford, University Press. pp. 1-14
- RÖDEL, H. G., BAUTISTA, A., GARCÍA-TORRES, E., MARTÍNEZ-GÓMEZ, M., HUDSON, R. (2008): Why do heavy littermates grow better than lighter ones? A study in wild and domestic European rabbits. *Physiology and Behavior*, 95(3) 441-448.
- RÖDEL, H. G., BAUTISTA, A., RÖDER, M., GILBERT, C., HUDSON, R. (2017): Early development and the emergence of individual differences in behavior among littermates of wild rabbit pups. *Physiology and Behavior*, 173 101-109.
- RÖDEL, H. G., HUDSON, R., VON HOLST, D. (2008a): Optimal litter size for individual growth of European rabbit pups depends on their thermal environment. *Oecologia*, 155 677-689.
- RÖDEL, H. G., MEYER, S. (2011): Early development influences ontogeny of personality types in young laboratory rats. *Developmental Psychobiology*, 53(6) 601-613.

- RÖDEL, H. G., MONCLÚS, R. (2011): Long-term consequences of early development on personality traits: a study in European rabbits. *Behavioral Ecology*, 22(5) 1123-1130.
- RÖDEL, H. G., STARKLOFF, A. (2014): Social environment and weather during early life influence gastro-intestinal parasite loads in a group-living mammal. *Oecologia*, 176(2) 389-398.
- RÖDEL, H. G., STARKLOFF, A., BRUCHNER, B. VON HOLST, D. (2008b): Social environment and reproduction in female European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): benefits of the presence of litter sisters. *Journal of Comparative Psychology*, 122 (1) 73-83.
- RÖDEL, H. G., STARKLOFF, A., SELTMANN M. W., PRAGER, G., VON HOLST, D. (2009): Causes and predictors of nest mortality in a European rabbit population. *Mammalian Biology - Zeitschrift für Säugetierkunde*, 74 198-209.
- RÖDEL, H. G., ZAPKA, M., TALKE, S., KORNTATZ, T., BRUCHNER, B., HEDLER, C. (2015): Survival costs of fast exploration during juvenile life in a small mammal. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 69(2) 205-217.
- RÖDEL, H. G., BORA, A., KAETZKE, P., KHASCHEI, M., HUTZELMEYER, H., VON HOLST, D. (2004): Over-winter survival in subadult European rabbits: weather effects, density dependence and the impact of individual characteristics. *Oecologia*, 140 566-576.
- RÖDEL, H. G., OPPELT, C., STARKLOFF, A., PRAGER, N., LONG, E., RÜDIGER, A. T., ... & POTEAUX, C. (2020). Within-litter covariance of allele-specific MHC heterozygosity, coccidian endoparasite load and growth is modulated by sibling differences in starting mass. *Oecologia*, 194(3), 345-357.
- RYAN, C. P., ANDERSON, W. G., BERKVENS, C. N., HARE, J. F. (2014): Maternal gestational cortisol and testosterone are associated with trade-offs in offspring sex and number in a free-living rodent (*Urocyon richardsonii*). *PloS one*, 9(10) 111052.
- SAPOLSKY, R. M. (1992): Cortisol concentrations and the social significance of rank instability among wild baboons. *Psychoneuroendocrinology*, 17(6) 701-709.
- SAPOLSKY, R. M. (1993): The physiology of dominance in stable versus unstable social hierarchies. In W. A. Mason, S. P. Mendoza (Eds.), *Primate social conflict*. State University of New York Press. pp. 171-204.
- SAS INSTITUTE INC. (2013): SAS® 9.4 Statements: Reference. Cary, NC: SAS Institute Inc.
- SAWIN, P. B., DENENBERG, V. H., ROSS, S., HAFTER, E. ZARROW, M. X. (1960): Maternal behavior in the rabbit: hair loosening during gestation. *American Journal of Psychology-Legacy Content*, 198 1099-1102.

SCARLATA, C. D., ELIAS, B. A., GODWIN, J. R., POWELL, R. A., SHEPHERDSON, D., SHIPLEY, L. A., BROWN, J. L. (2011): Characterizing gonadal and adrenal activity by fecal steroid analyses in pygmy rabbits (*Brachylagus idahoensis*). *General and Comparative Endocrinology*, 171(3) 373-380.

SCARLATA, C. D., ELIAS, B. A., GODWIN, J. R., POWELL, R. A., SHEPHERDSON, D., SHIPLEY, L. A., BROWN, J. L. (2012): Relationship between fecal hormone concentrations and reproductive success in captive pygmy rabbits (*Brachylagus idahoensis*). *Journal of Mammalogy*, 93(3) 759-770.

SCHINO, G. (2004): Birth sex ratio and social rank: consistency and variability within and between primate groups. *Behavioral Ecology*, 15(5) 850-856.

SCHUMACHER, M., ROBERT, F. (2002): Progesterone: synthesis, metabolism, mechanisms action and effects in the nervous system in *Hormones, brain and behavior*, (ed. Pfaff D.W.) (Elsevier). pp. 683-747.

SCHWENSOW, N. , MAZZONI, C. J., MARMESAT, E., FICKEL, J., PEACOCK, D., KOVALISKI, J., SINCLAIR, R., CASSEY, P., COOKE, B., SOMMER, S. (2017): High adaptive variability and virus-driven selection on major histocompatibility complex (MHC) genes in invasive wild rabbits in Australia *Biological Invasions*, 19(4) 1255-1271.

SELTMANN, M. W., RANGASSAMY, M., ZAPKA, M., HOFFMAN, K. L., RÖDEL, H. G. (2017): Timing of maternal nest building and perinatal offspring survival in a group-living small mammal. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 71(4) 1-13.

SHEVCHENKO, E. (2015): Molecular-genetic analysis as component of organization selection process in rabbit breeding. *РозведенняГенетика Тварин*, 50 177.

SHI, D. S., WANG, J., YANG, Y., LU, F. H., LI, X. P., LIU, Q. Y. (2012): DGAT1, GH, GHR, PRL and PRLR polymorphism in water buffalo (*Bubalus bubalis*). *Reproduction in Domestic Animals*, 47(2) 328-334.

SIH, A., COTE, J., EVANS, M., FOGARTY, S., PRUITT, J. (2012): Ecological implications of behavioural syndromes. *Ecology letters*, 15(3) 278-289.

SIH, A., MATHOT, K. J., MOIRON, M., MONTIGLIO, P. O., WOLF, M., DINGEMANSE, N. J. (2015): Animal personality and state-behaviour feedbacks: a review and guide for empiricists. *Trends in Ecology and Evolution*, 30(1) 50-60.

SINN, D. L., GOSLING, S. D., HILLIARD, S. (2010): Personality and performance in military working dogs: Reliability and predictive validity of behavioral tests. *Applied Animal Behaviour Science*, 127(1-2) 51-65.

SPSS INC. RELEASED (2008): SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.

STAM, R., CROISET, G., AKKERMANS, L. M., WIEGANT, V. M. (1997): Behavioural and intestinal responses to novelty in rats selected for diverging reactivity in the open field test. *Behavioural Brain Research*, 88 231-238.

STAMPS, J. A., BRIFFA, M., BIRO, P. A. (2012): Unpredictable animals: individual differences in intraindividual variability (IIV). *Animal Behaviour*, 83(6) 1325-1334.

STANTON, H. C., CARROLL, J. K. (1974): Potential mechanisms responsible for prenatal and perinatal mortality or low viability of swine. *Journal of Animal Science*, 38 1037-1044.

STERNSTEIN, I., REISSMANN, M., MAJ, D., BIENIEK, J., BROCKMANN, G. A. (2014): A new single nucleotide polymorphism in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) myostatin (MSTN) gene is associated with carcass composition traits. *Animal genetics*, 45(4) 596-599.

STERNSTEIN, I., REISSMANN, M., MAJ, D., BIENIEK, J., BROCKMANN, G. A. (2015): A comprehensive linkage map and QTL map for carcass traits in a cross between Giant Grey and New Zealand White rabbits. *BMC Genetics*, 16 16.

SZENDRŐ ZS., KUSTOS K. (1989): Az anyanyulak szörtépesi viselkedésének kapcsolata a nevelőképességgel. *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 38(4) 331-335.

SZENDRŐ, Z. S., TROCINO, A., HOY, S. T., XICCATO, G., VILLAGRÁ, A., MAERTENS, L. (2019): A review of recent research outcomes on the housing of farmed domestic rabbits: reproducing does. *World Rabbit Science*, 27(1) 1-14.

SZENDRŐ, Z., JOVÁNCZAI, Z., THEAU-CLEMENT, M., RADNAI, I., BÍRÓ-NÉMETH, E., MILISITS, G. (1999): The effect of doe-litter separation on production performance in rabbit does and their kits. *World Rabbit Science*, 7(3) 165-169.

SZENDRŐ, Z., MOHAMED, M. M. A., BÍRÓ-NÉMETH, E., RADNAI, I. (1992): Heritability of teat number of rabbits. *Proceedings 5th World Rabbit Congress*, 25-30 July 1992, Corvallis – USA, 174-180 .

- TANDU-UMBA, B., DEDETEMO, D. K. MANANGA, G. L. (2014): Maternal stress and pregnancy outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 4 361-370.
- TARANTO, S., DI MEO, C., STANCO, G., PICCOLO, G., GAZANEO, M. P., NIZZA, A. (2003): Influence of age at weaning on caecal content characteristics and post-weaning performance and health of rabbits. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 16(10) 1540-1544.
- TAYLOR, K. D., MILLS, D. S. (2006): The development and assessment of temperament tests for adult companion dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 1(3) 94-108.
- TEIXEIRA, C. P., DE AZEVEDO, C. S., MENDEL, M., CIPRESTE, C. F., YOUNG, R. J. (2007): Revisiting translocation and reintroduction programmes: the importance of considering stress. *Animal Behaviour*, 73(1) 1-13.
- TIMM, K., TILGAR, V., SAAG, P. (2015) DRD4 gene polymorphism in great tits: gender-specific association with behavioural variation in the wild. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 69(5) 729-735.
- TOMS, C. N., ECHEVARRIA, D. J., JOUANDOT, D. J. (2010): A methodological review of personality-related studies in fish: focus on the shy-bold axis of behavior. *International Journal of Comparative Psychology*, 23 1-25.
- TOUMA, C. PALME, R. (2005): Measuring fecal glucocorticoid metabolites in mammals and birds: the importance of validation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1046 54-74.
- TRIVERS, R. L., HARE, H. (1976): Haplodiploidy and the Evolution of the Social Insect: The unusual traits of the social insects are uniquely explained by Hamilton's kinship theory. *Science*, 191(4224) 249-263.
- TRIVERS, R. L., WILLARD, D. E. (1973): Natural selection of parental ability to vary the sex ratio of offspring. *Science*, 179(4068) 90-92.
- TUCKER, H. A. (1985): Endocrine and neural control of the mammary gland. In Lactation, edited by B.L. Larson. Ames: Iowa State University Press. pp. 39-79.
- UHER, J. (2011): Individual behavioral phenotypes: An integrative meta-theoretical framework. Why “behavioral syndromes” are not analogs of “personality”. *Developmental Psychobiology*, 53(6) 521-548.

- UHER, J., ADDESSI, E., VISALBERGHI, E. (2013a): Contextualised behavioural measurements of personality differences obtained in behavioural tests and social observations in adult capuchin monkeys (*Cebus apella*). *Journal of Research in Personality*, 47 427-444.
- UHER, J., ASENDORPF, J. B., CALL, J. (2008): Personality in the behaviour of great apes: temporal stability, cross-situational consistency and coherence in response. *Animal Behaviour*, 75(1) 99-112.
- UHER, J., WERNER, C. S., GOSELDT, K. (2013b): From observations of individual behaviour to social representations of personality: Developmental pathways, attribution biases, and limitations of questionnaire methods. *Journal of Research in Personality*, 47 647-667.
- ULLER, T. (2006): Sex-specific sibling interactions and offspring fitness in vertebrates: patterns and implications for maternal sex ratios. *Biological Reviews*, 81(2) 207-217.
- VANDEN BROECKE, B., BONGERS, A., MNYONE, L., MATTHYSEN, E., LEIRS, H. (2021): Nonlinear maternal effects on personality in a rodent species with fluctuating densities. *Current Zoology*, 67(1) 1-9.
- VERGA, M. DELL ORTO, V. CARENZI, C. (1978): A general review and survey of maternal behavior in the rabbit. *Applied Animal Ethology*, 4 235-252.
- VIITALA, S., SZYDA, J., BLOTT, S., SCHULMAN, N., LIDAUER, M., MÄKI-TANILA, A., VILKKI, J. (2006): The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle. *Genetics*, 173(4) 2151-2164.
- VITALE, A. F. (1989): Changes in the anti-predator responses of wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.), with age and experience. *Behaviour*, 47-61.
- VOISINET, B. D., GRANDIN, T., TATUM, J. D., O'CONNOR, S. F., STRUTHERS, J. J. (1997): Feedlot cattle with calm temperaments have higher average daily gains than cattle with excitable temperaments. *Journal of Animal Science*, 75(4) 892-896.
- VON HOLST, D., HUTZELMEYER, H., KAETZKE, P., KHASCHEI, M., RÖDEL, H. G. SCHRUTKA, H. (2002): Social rank, fecundity and lifetime reproductive success in wild European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 51 245-254.
- VON HOLST, D., HUTZELMEYER, H., KAETZKE, P., KHASCHEI, M., SCHÖNHEITER, R. (1999): Social rank, stress, fitness, and life expectancy in wild rabbits. *Naturwissenschaften*, 86(8) 388-393.

- WALSH, P. S., FILDES, N., LOUIE, A. S., HIGUCHI, R. (1991): Report of the blind trial of the Cetus Amplitype HLA DQ α forensic deoxyribonucleic acid (DNA) amplification and typing kit. *Journal of Forensic Science*, 36(5) 1551-1556.
- WALSH, R. N., CUMMINS, R. A. (1976): The open-field test: a critical review. *Psychological Bulletin*, 83(3) 482.
- WALSH, S. A., BARRETT, P. M., MILNER, A. C., MANLEY, G., WITMER, L. M. (2009): Inner ear anatomy is a proxy for deducing auditory capability and behaviour in reptiles and birds. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 276(1660) 1355-1360.
- WAN, M., HEJJAS, K., RONAI, Z., ELEK, Z., SASVARI-SZEKELY, M., CHAMPAGNE, F. A., MIKLÓSI, Á., KUBINYI, E. (2013): DRD 4 and TH gene polymorphisms are associated with activity, impulsivity and inattention in Siberian Husky dogs. *Animal Genetics*, 44 717-727.
- WAN, X., HUANG, W. J., CHEN, W., XIE, H. G., WEI, P., CHEN, X., CAO, C. C. (2014): IL-10 deficiency increases renal ischemia-reperfusion injury. *Nephron Experimental Nephrology*, 128(1-2) 37-45.
- WEISS, A., ADAMS, M. J. (2013): Differential behavioral ecology. In Carere, C., Maestripietri, D. eds. *Animal personalities: behavior, physiology, and evolution*. University of Chicago Press, pp. 96-123.
- WEISS, A., ALTSCHUL, D. M. (2017): Methods and applications of animal personality research. In Call, J., Burghardt, G. M., Pepperberg, I. M., Snowdon, C. T., Zentall, T. (Eds.), *APA handbook of comparative psychology: Basic concepts, methods, neural substrate, and behavior*. American Psychological Association. pp. 179-200.
- WEST, S. A., SHELDON, B. C. (2002): Constraints in the evolution of sex ratio adjustment. *Science*, 295(5560) 1685-1688.
- WHITTINGHAM, M. J., SWETNAM, R. D., WILSON, J. D., CHAMBERLAIN, D. E., FRECKLETON, R. P. (2005): Habitat selection by yellowhammers *Emberiza citrinella* on lowland farmland at two spatial scales: implications for conservation management. *Journal of Applied Ecology*, 270-280.
- WIEBOLD, J. L., STANFIELD, P. H., BECKER, W. C., HILLERS, J. K. (1986): The effect of restraint stress in early pregnancy in mice. *Reproduction*, 78(1) 185-192.

- WILKANOWSKA, A., MAZUROWSKI, A., MROCZKOWSKI, S., KOKOSZYŃSKI, D. (2014): Prolactin (PRL) and prolactin receptor (PRLR) genes and their role in poultry production traits. *Folia Biologica*, 62(1) 1-8.
- WILSON, E. O. (1975): *Sociobiology*, Harvard University Press, Cambridge, Mass., 697 pp.
- WILSTERMAN, K., GOTLIEB, N., KRIEGSFELD, L. J., BENTLEY, G. E. (2018): Pregnancy stage determines the effect of chronic stress on ovarian progesterone synthesis. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 315 987-994.
- WOLF, J. B., MAWDSLEY, D., TRILLMICH, F., JAMES, R. (2007): Social structure in a colonial mammal: unravelling hidden structural layers and their foundations by network analysis. *Animal Behaviour*, 74(5) 1293-1302.
- WOLF, M., WEISSING, F. J. (2012): Animal personalities: consequences for ecology and evolution. *Trends in Ecology and Evolution*, 27(8) 452-461.
- WU, Z. L., CHEN, S. Y., JIA, X. B., LAI, S. J. (2015): Association of a synonymous mutation of the PGAM2 gene and growth traits in rabbits. *Czech Journal of Animal Science*, 60 139-144.
- XICCATO, G., BERNARDINI, M., CASTELLINI, C., DALLE ZOTTE, A., QUEAQUE, P. I., TROCINO, A. (1999): Effect of postweaning feeding on the performance and energy balance of female rabbits at different physiological states. *Journal of Animal Science*, 77(2) 416-426.
- YANG, Z. J., FU, L., ZHANG, G. W., YANG, Y., CHEN, S. Y., WANG, J., LAI, S. J. (2013): Identification and association of SNPs in TBC1D1 gene with growth traits in two rabbit breeds. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26(11) 1529-1535.
- YOSHIDA, C., NAKAO, T. (2005): Response of plasma cortisol and progesterone after ACTH challenge in ovariectomized lactating dairy cows. *Journal of Reproduction and Development*, 51 99-107.
- YUEN, C. H., SCHOEPF, I., SCHRADIN, C., PILLAY, N. (2017): Boldness: are open field and startle tests measuring the same personality trait? *Animal Behaviour*, 128 143-151.
- ZARROW, M. X., DENENBERG, V. H., ANDERSON, C. O. (1965): Rabbit: frequency of suckling in the pup. *Science*, 150(3705) 1835-1836.
- ZARROW, M. X., FAROOQ, A., DENENBERG, V. H., SAWIN, P. B., ROSS, S. (1963): Maternal behaviour in the rabbit: endocrine control of maternal-nest building. *Reproduction*, 6(3) 375-383.

- ZARROW, M. X., GANDELMAN, R., DENENBERG, V. (1971): Prolactin: is it an essential hormone for maternalbehaviour in the mammal. *Hormones and Behaviour*, 2 343.
- ZERROUKI, N., CHIBAH, K., AMROUN, T., LEBAS, F. (2012): Effect of the average kits birth weight and of the number of born alive per litter on the milk production of Algerian white population rabbit does. In *Proceeding of the 10th World Rabbit Congress*, 3-6.
- ZHANG, G. W., WANG, H. Z., CHEN, S. Y., LI, Z. C., ZHANG, W. X., LAI, S. J. (2011): A reduced incidence of digestive disorders in rabbits is associated with allelic diversity at the TLR4 locus. *Veterinary Immunology and Immunopathology.*, 144 482-486.
- ZHANG, G. W., GAO, L., CHEN, S. Y., ZHAO, X. B., TIAN, Y. F., WANG, X., DENG, X. S., LAI, S. J. (2013a): Single nucleotide polymorphisms in the FTO gene and their association with growth and meat quality traits in rabbits. *Gene*, 527 553-557.
- ZHANG, G. W., ZHANG, W. X., CHEN, S. Y., YOSHIMURA, Y., ISOBE, N., LAI, S. J. (2013b): Dectin-1 gene polymorphism is associated with susceptibility to nonspecific digestive disorders and cytokine expression in rabbits. *Journal of Animal Science*, 91 4051-4059.
- ZHANG, G. W., JIA, W., CHEN, S. Y., JIA, X. B., WANG, J., LAI, S. J. (2014): Association between the IRS1 and FTO genes regulates body weight in rabbits. *Gene*, 548 75-80.
- ZHANG, W. X., ZHANG, G. W., PENG, J., ZHANG, J. L., YANG, Y., LAI, S. J. (2013): A synonymous mutation in NOD2 gene was significantly associated with non-specific digestive disorder in rabbit. *Gene*, 516 193-197.

11. A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉBŐL MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK

1. Benedek, Ildikó ; Altbäcker, Vilmos ; Molnár, Tamás ✉ Stress reactivity near birth affects nest building timing and offspring number and survival in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) PLOS ONE 16 : 1 Paper: e0246258 , 15 p. (2021)
2. Benedek, Ildikó ✉ ; Altbäcker, Vilmos ; Zsolnai, Attila ; Molnár, Tamás ✉ Exploring the Genetic Background of the Differences in Nest-Building Behavior in European Rabbit ANIMALS 10 : 9 Paper: 1579 , 12 p. (2020)
3. Benedek, Ildikó ✉ ; Altbäcker, Vilmos ; Zsolnai, Attila ; Molnár, Tamás Maternal cortisol level around conception is associated with offspring sex ratio in captive European wild rabbit ACTA AGRARIA KAPOSVÁRIENSIS – elfogadva

12. A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉN KÍVÜLI PUBLIKÁCIÓK

A teljes publikációs lista megtekinthető:

<https://m2.mtmt.hu/gui2/?type=authors&mode=browse&sel=10062321>

1. Nagy, Eszter; Benedek, Ildikó; Zsolnai, Attila; Halász, Tibor; Cshivincsik, Ágnes; Ács, Virág; Nagy, Gábor ✉ ; Tari, Tamás Habitat characteristics as potential drivers of the *Angiostrongylus daskalovi* infection in European Badger (*Meles meles*) populations PATHOGENS 10 : 6 Paper: 715, 14 p. (2021)
2. István, Lehoczky; Ildikó, Benedek; Balázs, Kovács ; Attila, Zsolnai ; Tamás, Molnár Genetic consequences of pond production of a natural pikeperch *Sander Lucioperca* population In: Aquaculture America 2020. Abstracts (2020) pp. 371-371., 1 p.
3. Molnár, Tamás ✉ ; Benedek, Ildikó ; Kovács, Balázs ; Zsolnai, Attila ; Lehoczky, István Genetic consequences of pond production of a pikeperch (*Sander lucioperca L.*) stock with natural origin: the effects of changed selection pressure and reduced population size PEERJ 8 Paper: e8745, 23 p. (2020)

Nyilvános idéző összesen: 1, Független: 1, Független: 0, Nem jelölt: 0
4. Molnár, T ✉ ; Csuvar, A ; Benedek, I ; Molnár, M ; Kabai, P Domestication affects exploratory behaviour of pikeperch (*Sander lucioperca L.*) during the transition to pelleted food PLOS ONE 13 : 5 Paper: e0196118, 11 p. (2018)

Nyilvános idéző összesen: 10, Független: 10, Független: 0, Nem jelölt: 0
5. A, Csuvar ; I, Benedek ; I, Lehoczky ; M, Molnar ; B, Bano ; T, Molnar ✉ INVESTIGATION THE CORRELATION BETWEEN EXPLORATION BEHAVIOUR OF PIKEPERCH (*Sander lucioperca L.*) AND FORAGING BEHAVIOUR ON LIVE PREY FISH In: Aquaculture Europe 2017 : International Conference and Exposition : Abstracts European Aquaculture Society (EAS) (2017) pp. 770-771., 2 p.
6. Bokor, Julianna ; Horn, Péter ; Nagy, János ; Nagy, István ; Benedek, Ildikó ; Tóth, Csaba ; Bokor, Árpád A gímszarvas (*Cervus elaphus*) növekedése [The growth of red deer, *Cervus elaphus*]: Irodalmi áttekintés [Literature review] ÁLLATTENYÉSZTÉS ÉS TAKARMÁNYOZÁS 63 : 1 pp. 1-13., 13 p. (2014)

Nyilvános idéző összesen: 1, Független: 0, Független: 1, Nem jelölt: 0

7. Tamás, Molnár ; János, Gál ; Ildikó, Benedek ; István, Pálincás ; Marcell, Molnár ; Miklós, Marosán Evaluation of metal accumulation and its effect on shell deformations in the European pond turtle (*Emys orbicularis* In: 17th European Congress of Herpetology: Programme and Abstracts Veszprém, Magyarország : University of Pannonia (2013) 332 p. pp. 273-273., 1 p.
8. Molnár, Tamás Gergely ✉ ; Lehoczky, István ; Molnár, Marcell ; Benedek, I ; Magyary, István; Jeney, Zsigmond ; Zsolnai, A Genetic diversity of the European pond turtle (*Emys orbicularis*) in the South-West region of Hungary - first results AMPHIBIA-REPTILIA 32 : 4 pp. 519-526., 8 p. (2011)

Nyilvános idéző összesen: 3, Független: 3, Független: 0, Nem jelölt: 0

8. SZAKMAI ÉLETRAJZ

Tanulmányok:

2016–2020: között PhD hallgató, Kaposvári Egyetem Állattenyésztési tudományok
Doktori Iskola. (későbbi MATE KC) Téma: A domesztikáció anyai szaporodási viselkedésre ki-
fejtett hatásának vizsgálata nyúl fajban
2012-2015: Szent István Egyetem MKK, Mezőgazdasági Biotechnológus (MKMLMB-454/2015)
MSc, Kitűnő minősítés (4,93)
2005-2008: Kaposvári Egyetem ÁTK, Állattenyésztő Mérnök (465/2011) BSc, jeles minősítés
1995-1999: ELTE TFK biológia-kémia szakos tanár
1990-1994: ELTE Trefort Ágoston Gyakorlóiskola

Szakmai tapasztalat:

2021-: Magyar Agrár és Élettudományi Egyetem, Állattenyésztési Tudományok Intézet, Állatne-
mesítés Tanszékén dolgozom, Tudományos segédmunkatársként.
2020-2021: Kaposvári Egyetemen, majd Szent István Egyetemen a Környezettudományi és Ter-
mészetvédelmi Intézetben, mint laborsszisztens-szakmai koordinátor dolgoztam.
2018-2020: EFOP-361-16-2016-00007 pályázat keretén belül, a Kaposvári Egyetemen, feladatom
a molekuláris genetikai munkák mellett, kutatásban való részvétel volt.
2015-2018: OTKA-K-112070 pályázatban dolgoztam, feladatom a molekuláris genetikai munkák
mellett, kutatásban való részvétel volt.
2007-2013: GYED és GYES mellett a Körmező KHE és az Optimizmus KHE, mint koordinátor
dolgoztam.
2000-2003: laborasszisztensként dolgoztam a Dél-pesti Kórház citológiai osztályán.

Díjak- Ösztöndíjak:

2019-EFOP-3.6.1-16-2016-00007-Hallgatói Tudományos Ösztöndíj

2018/19-ÚNKP, Felsőoktatási Doktori Hallgatói, Doktorjelölti Kutatói Ösztöndíj

2015: NAIK-Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet kiemelkedő biotechnológus díj

A doktori értekezés elkészítését az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00008 számú projekt támogatta.

A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.