

Habel Angelika, Górecka Milena, Duszyńska-Stolarska Oliwia, Mroczkowski Sławomir. Zmienność genu hormonu wzrostu i jego związek z cechami budowy ciała i użytkowości mięsnej = Variability of growth hormone gene and its association with growth of body and meat production. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(6):313-320. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.18625](https://doi.org/10.5281/zenodo.18625)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%286%29%3A313-320>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/566879>
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18625>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 21.04.2015. Revised 28.05.2015. Accepted: 16.06.2015.

Zmienność genu hormonu wzrostu i jego związek z cechami budowy ciała i użytkowości mięsnej

Variability of growth hormone gene and its association with growth of body and meat production

Angelika Habel, Milena Górecka, Oliwia Duszyńska-Stolarska, Sławomir Mroczkowski¹

Zakład Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt, Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich w Bydgoszczy¹

Streszczenie:

Rozwój genetyki molekularnej umożliwił wytypowanie genów odpowiedzialnych za regulację wzrostu i rozwoju organizmu. Genem kandydującym, którego produkt białkowy uczestniczy w licznych procesach zachodzących w komórkach ciała, oddziałując na wzrost i metabolizm mięśni szkieletowych, kości, chrząstek i tkanki tłuszczowej jest gen hormonu wzrostu (GH). Wielu badaczy podejmowało i nadal podejmuje trud ustalenia jego wpływu na cechy budowy ciała i użytkowości mięsnej. Liczne badania wskazują na istnienie zależności między polimorfizmem genu GH a produkcją mięsa oraz budową ciała m. in. u świń, bydła, owiec i kóz.

Słowa kluczowe: gen hormonu wzrostu, somatotropina, polimorfizm GH.

Summary:

The development of molecular genetics has allowed predicting genes responsible for regulating growth and development. Candidate gene whose protein product is involved in many processes occurring in the cells of the body, affecting on the growth and metabolism of the skeletal muscle, bone, cartilage and fat cells is a gene of growth hormone (GH). Many researchers undertook and continue to take the trouble to determine its impact on the features of body growth and meat production. Many study suggest a relationship between GH gene polymorphism and the features of meat production and growth traits in pigs, cattle, sheep and goats.

Key words: growth hormone gene, somatotropin, GH polymorphism.

Rozwój genetyki molekularnej umożliwił wytypowanie genów odpowiedzialnych za regulację wzrostu i rozwoju zwierząt gospodarskich. Genem kandydującym, którego produkty uczestniczą w procesach fizjologicznych warunkujących wzrost i rozwój ciała jest gen hormonu wzrostu (GH). Liczne doniesienia wskazują na istnienie zależności między wariantami genetycznymi GH a daną cechą ilościową, istotną z ekonomicznego punktu widzenia hodowców. Gen hormonu wzrostu zbudowany jest z 5 eksonów i 4 intronów, a jego całkowita transkrybowana długość wynosi 1,7 kb [1, 2, 3]. Hormon wzrostu, nazywany także somatotropiną (STH) jest zbudowany z 190-191 aminokwasów i należy do grupy hormonów polipeptydowych. Somatotropina wpływa na wzrost organizmu poprzez liczne procesy zachodzące w komórkach, oddziałując m. in. na wzrost i metabolizm mięśni szkieletowych, kości, chrząstek i tkanki tłuszczowej oraz tkanki łącznej właściwej [4]. Ponadto hormon ten wstrzymuje transport glukozy do i z komórek oraz glikolizę, pobudzając jednocześnie produkcję insuliny [5]. GH produkowany jest w przysadce mózgowej, a jego uwalnianie zachodzi pulsacyjnie przy udziale hormonów podwzgórza – somatoliberyny (GHRH) i somatostatyny (SS). Działanie GH może być bezpośrednie lub poprzez indukcję syntezy insulinopodobnych czynników wzrostu (IGF-1, IGF-2) odpowiedzialnych za przyspieszenie transkrypcji i translacji mRNA, zwiększenie ilości jąder w komórkach mięśniowych oraz wzrost objętości i masy włókien mięśniowych [6]. Hormon wzrostu znalazł zastosowanie w medycynie gdzie wykorzystywany jest w stymulacji wzrostu organizmu w przypadkach zaburzeń procesu wzrastania wynikających z niedoczynności przysadki, u osób z zespołem Turnera i z przewlekłą niewydolnością nerek oraz innych rzadkich zaburzeniach [7]. W weterynarii GH wykorzystywany jest w leczeniu złamań kości, w naprawie ścięgien, tkanki mięśniowej i gojeniu się ran. Podawany starszym osobnikom oraz np. koniom wyścigowym, poprzez przywrócenie równowagi azotowej i aktywację metabolizmu poprawia ogólne warunki fizyczne organizmu. Badacze wskazują również na możliwość wykorzystania GH w pobudzaniu wzrostu i wczesnego dojrzewania u młodych osobników oraz biologii rozrodu np. w indukcji owulacji. Odnotowanie wpływu somatotropiny na wydajność produkcji mleka u bydła, kóz, owiec i koni sprawiło, że hormon ten znalazł zastosowanie w stymulacji laktacji [6]. Wielu badaczy podejmowało i nadal podejmuje trud ustalenia jego wpływu na cechy użytkowości mięsnej oraz budowę ciała. Dotychczasowe doniesienia autorów wskazują na istnienie istotnych statystycznie zależności między polimorfizmem genu GH a cechami użytkowości mięsnej u świń, owiec, kóz oraz wybranymi cechami budowy ciała u bydła i małych przeżuwaczy. Pojedyncze doniesienia wykazują na obecność różnych wariantów polimorficznych genu GH również u innych gatunków zwierząt m in. osłów, wielbłądów i koni [53, 54, 55].

Polimorfizm genu GH u świń

Gen hormonu wzrostu świń zlokalizowany jest na krótkim ramieniu chromosomu 12 [8]. Badacze podejrzewają, że na 12 chromosomie świni w rejonie obejmującym *locus* GH znajdują się QTLs (Quantitative Trait Loci) wpływające na poziom cech użytkowych świń. Dotychczas odnotowano i opisano obecność licznych wariantów genetycznych genu hormonu

wzrostu u różnych ras i linii trzody chlewnej m. in. polimorfizm GH/TaqI, DraI, SmaI, PstI [9], GH/CfoI, ApaI zlokalizowany w regionie od pierwszego intronu do drugiego eksonu [10], GH/HhaI w drugim eksonie [11] oraz miejsca polimorficzne w obrębie drugiego intronu (GH/MspI) oraz drugiego eksonu (GH/HaeII) [12,13]. Odkrycia te skłoniły wielu badaczy do przeanalizowania zależności między poznanymi polimorfizmami a wybranymi cechami użytkowymi trzody chlewnej. Doniesienia autorów wskazują na istnienie istotnych statystycznie zależności między polimorfizmem genu GH a cechami użytkowości tucznej i rzeźnej u świń pochodzących z krzyżowania ras pbz, wbp, Duroc, Pietrain z lochami mieszańców wbp x pbz [14] oraz krzyżowania świń rasy wielkiej białej polskiej i złotnickiej [15], jak również świń linii Torhyb [16] oraz rasy duroc [17]. Franco i in. 2005 stwierdzili związek między genotypem GH/Ddei u świń rasy Landrace a dziennymi przyrostami masy ciała oraz otłuszczeniem. Analiza polimorfizmu GH/FokI obejmująca obszar od regionu flankującego 5'po część 3 eksonu wykazała, że homozygoty GG charakteryzują się mniejszym otłuszczeniem, szybszym tempem wzrostu oraz większym udziałem mięśni w tuszy w porównaniu do pozostałych genotypów [19]. Odmienne wyniki prezentuje analiza polimorfizmu GH/HaeII mieszańców rasy Landrace przeprowadzona przez Kmiec i in. 2010. W badaniach tych polimorfizm nie różnicował w sposób statystycznie istotny żadnej z analizowanych cech użytkowości badanej grupy tuczników. Podobnie u tuczników hybryd PIC (pig improvement company) nie stwierdzono związku polimorfizmu GH/HaeII, MspI (obejmujących obszar drugiego eksonu) oraz GH/CfoI, ApaI z cechami jakościowymi i ilościowymi mięsa [21].

Polimorfizm genu GH u bydła

U bydła gen hormonu wzrostu znajduje się na chromosomie 18 [22]. Dotychczas w jego obrębie zlokalizowano wiele miejsc polimorficznych. Najczęściej badanym polimorfizmem genu GH bydła jest substytucja C>G w V eksonie. Jej konsekwencją jest zamiana aminokwasów w produkcie białkowym, polegająca na zastąpieniu w pozycji 127 leucyny (Leu) przez walinę (Val) [23]. Na poziomie molekularnym polimorfizm ten wykrywany jest za pomocą enzymu restrykcyjnego AluI. Lucy i in. 1993 poszukiwali powiązania polimorfizmu GH/AluI z cechami produkcji mleka krów rasy holsztyńsko-fryzyjska, stwierdzając iż większą produkcją mleka charakteryzują się homozygoty LL. Z kolei u krów rasy Jersey większą wydajność osiągały homozygoty VV. Kolejne liczne badania potwierdziły związek między tym polimorfizmem a ilością i jakością produkowanego mleka m. in. zawartością tłuszczu i białka w mleku [24, 25, 26, 27]. Badania nad związkiem poziomu GH w surowicy krwi z genotypem wykazują, że to właśnie homozygoty LL osiągały wyższą koncentrację somatotropiny niż osobniki o genotypie LV [28]. Analizy wpływu polimorfizmu GH/AluI na cechy użytkowości mięsnej u bydła podjęli się m in. Schlee i in. 1994, Reis i in. 2001 wykazując związek między różnymi wariantami genotypów a dziennym przyrostem masy ciała, wskazując iż heterozygoty LV osiągały największą wartość hodowlaną. Kolejni badacze również wiązali występowanie istotnie większej masy ciała cieląt przy urodzeniu z genotypem LV [31] oraz wyższe parametry produkcyjności mięsnej z występowaniem genotypu LV jak również LL, wykazując że tusze takich buhajków charakteryzowały się wyższą zawartością mięsa [32]. Zwierzchowski i in.

2001 prezentują odmienne wyniki wykazując iż to właśnie buhaje ras mięsnych o genotypie VV osiągały większą nawet o 30 kg masę ciała oraz charakteryzowały się szybszym dziennym przyrostem masy ciała w porównaniu do pozostałych genotypów. Kolejny wielokrotnie analizowany polimorfizm GH/MspI wskazuje na związek pomiędzy różnymi wariantami genu GH a cechami użytkowości mlecznej bydła, w tym z wysoką zawartością tłuszczu [24, 34, 35], białka [35] oraz wyższą wydajnością mleka [25, 35, 36]. Badania odnoszące się do cech budowy ciała bydła wykazały zależność między masą ciała cieląt przy urodzeniu a polimorfizmem GH/TaqI, wskazując na ich asocjację z genotypem AA [37]. W obszarze flankującym 5' bydła zawierającym sekwencje regulatorowe m.in. TATA-box, GC-box czy start transkrypcji wykryto obecność licznych polimorfizmów [38, 39, 40], jednak nie wykazano istotnych powiązań między analizowanymi mutacjami a ekspresją hormonu wzrostu [41] czy cechami produkcji mlecznej u krów rasy holsztyńsko-fryzyjskiej [42]. Jedynie Kim i in. 2004 wskazują, że polimorfizm GH/DraI zidentyfikowany w tym regionie znacząco wpływał na szacunkową wartość hodowlaną krów w odniesieniu do masy ciała. Analizy zależności między polimorfizmem GH/MboII a cechami użytkowymi bydła rasy limousine takimi jak masa ciała, obwód klatki piersiowej, wysokość w krzyżu, wysokość w kłębie czy dzienny przyrost masy ciała podjęli się Dybus i in. 2003, wykazując istotną statystycznie różnicę pomiędzy osobnikami o różnych genotypach w odniesieniu do wysokości w kłębie [26].

Polimorfizm genu GH u owiec i kóz

Z uwagi na wysokie (97,5 %) genetyczne podobieństwo sekwencji kodującej genu hormonu wzrostu bydła i małych przeżuwaczy wielu badaczy podjęło się analizy polimorfizmu genu GH u owiec i kóz podobnie jak miało to miejsce u bydła. Swoją uwagę skupili również na cechach użytkowości mlecznej wskazując szeroki zakres polimorficzności dla genu GH i łącząc jego występowanie z wysoką wydajnością mleczną wśród kóz [44, 45] oraz owiec [46]. Nowo odkryte markery genetyczne mogą być także wykorzystywane jako MAS (z ang. marker assisted selection) w selekcji wielu ras kóz i owiec. Przykład tego stanowi odkrycie iż występowanie różnych wariantów genetycznych genu GH w regionie promotora różnicowało cechy budowy i masy ciała oraz miało związek z tempem wzrostu, wysokością i długością ciała u kóz rasy Osmanabadi i Sangamneri [47]. Również u kóz rasy Boer stwierdzono, że istnieje zależność między polimorfizmem genu somatotropiny A781G (Ser/Gly35) oraz A1575 (Leu147) a cechami budowy ciała - masą ciała, długością ciała i jego wysokością oraz obwodem klatki piersiowej [48]. Duże zróżnicowanie genetyczne w obrębie sekwencji genu somatotropiny odnotowano wśród owiec. Kompletniej oceny wpływu genu somatotropiny na cechy budowy ciała owiec podjęli się Jia i in. 2014 [49]. Badania tych autorów nad wpływem SNP wykrytych w obrębie regionu regulatorowego 5', eksonu 4 i 3' UTR wskazują na ich istotny statystycznie związek z cechami budowy ciała u owiec Tybetańskich i niemieckich merynosów. Występowanie w sekwencji nukleotydów regionu regulatorowego 5' różnych wariantów polimorficznych odnotowali we wcześniejszych badaniach również inni autorzy [50, 51]. Ponadto polimorfizm w genie hormonu wzrostu może być zaliczany do grupy czynników genetycznych korelujących z cechami takimi jak

wzrost u Irańskich ras owiec. Moradian i in. 2013 [52] dowodzą, iż działanie genu hormonu wzrostu ma duży udział w przyrostach masy ciała jagniąt w wieku sześciu miesięcy.

Literatura:

1. Vize P.D., Wells J.R.E. 1987. Isolation and characterization of the porcine growth hormone gene. *Genet.* 55: 339–344.
2. De Noto F.M., Moore D.D., Goodman H.M. 1981. Human growth DNA sequence and mRNA structure; Possible alternative splicing. *Nucleic Acids Res.* 97: 844-854.
3. Barta A., Richarda R.I., Baxter J.D. 1991. Primary structure and evaluation of rat growth hormone gene. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 32: 314-331.
4. Obrępańska-Stęplowska A., Kędzia A., Goździcka-Józefiak A. 2003. Analysis of the human growth hormone receptor and IGF-I coding sequences in children with growth disorders. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 16: 819-825.
5. Gołyński M, Adamek Ł. 2011. Kliniczne postaci zaburzeń w wydzielaniu hormonu wzrostu u psów i kotów. *Życie Weterynaryjne.* 8: 598-601.
6. Asciano-Martinez J. A., Barrera-Saldaña H. A. 2012. Genetic Engineering and Biotechnology of Growth Hormones. *Genetic Engineering – Basics, New Applications and Responsibilities.* 2: 174-192.
7. Hilczer M., Lewiński A. 2004. Wskazania do leczenia hormonem wzrostu dzieci i dorosłych. *Przegląd pediatryczny.* 34: 170-175.
8. Yerle M., Lahbib-Mansais Y., Thomsen P.D., Gellin J. 1993. Localization of the porcine growth hormone gene to chromosome 12 p1,2–p1,5. *Anim. Genet.* 24, 129–131.
9. Nielsen V.H., Larsen N.J., 1991. Restriction fragment length polymorphisms at the growth hormone gene in pigs. *Anim. Genet.* 22, 291–294.
10. Handler J., Schmoll F., Stur J., Brem G., Schellander K. 1995, Distribution of ApaI i CfoI polymorphisms of the porcine growth-hormone (pGH) gene in two ryr 1 genotyped Austrian pig breeds. *J. Anim. Breed. Genet.* 113, 57–61.
11. Jiang Z.H., Rottmann O.J., Pirchner F. 1996. Hha I enzyme reveals genetic polymorphisms at the second exon of porcine-growth-hormone gene. *J. Anim. Breed. Genet.* 113 (6), 553–558.
12. Kirpatrick B.W. 1992. HaeII and MspI polymorphisms are detected in the second intron of the porcine growth hormone gene. *Anim. Genet.* 23 (2), 180–181.
13. Schellander K., Peli J., Kneissl F., Schmoll F., Mayr B. 1994. Variation of the growth hormone gene in Ryr 1 genotyped Austrian pig breeds. *J. Anim. Breed. Genet.* 111, 162–166.
14. Pierzchała M., Blicharski T., Kryl J. 2004. Growth rate and carcass quality in relation to GH/MspI and GH/HaeII PCR-RFLP polymorphism in pigs. *Animal Science Papers and Reports.* 22 (1), 57-64.
15. Pierzchała M., Korwin-Kosakowska A., Zwierzchowski L., Łukasiewicz M., Zięba G., Kurył J. 1999. Hae II and MspI polymorphism of growth hormone gene in pigs and its association with production traits. *Czech J. Anim. Sci.* 44, 441–445.
16. Kurył J., Kapelański W., Pierzchała M., Bocian M., Grajewska S. 2003. A relationship between genotypes at the GH and LEP loci and carcass meat and fat deposition in pigs. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 21 (1), 15–26.
17. Urban T., Kuciel J., Mikolášvá R. 2002. Polymorphism of genes encoding for ryandione receptor, growth hormone, leptin and MYC protooncogene protein and meat production in Duroc pigs, *Czech Journal of Animal Science.* 47: 411-417.

18. Franco, M. M., Antunes, R. C.; Silva, H. D.; Goulart, L. R. 2005. Association of PIT1, GH and GHRH polymorphisms with performance and carcass traits in Landrace pigs. *J. Appl. Genet.* 46, 2, 195-200
19. Bižienė R., Miceikienė I., Baltrėnaitė L., Krasnopiorova N. 2011. Association between growth hormone gene polymorphism and economic traits in pigs. *Veterinarija ir zootechnika* 56 (78).
20. Kmiec M., Koćwin-Podsiadla M., Terman A., Krzęcio E., Grzelak T. 2010. Zróżnicowanie cech jakości tuszy w zależności od polimorfizmu genu hormonu wzrostu GH/HaeII. *Acta Sci. Pol. Zootechnica.* 9: 11-20.
21. Rybarczyk A., Kmiec M., Karamucki T., Terman A. 2007. Association of growth hormone (GH) gene polymorphism with carcass and meat quality traits in POC hybrid pigs. *Arch. Tierz.* 2, 205-213.
22. Hediger R., Johnson S.E., Barendse W., Drinkwater R.D., Moore S.S., Hetzel J. 1990. Assignment of the growth hormone gene locus to 19q26-qter in cattle and to 11q25-qter in sheep by in situ hybridization. *Genomics.* 8, 171-174.
23. Lucy M.C, Hauser S. D., Eppard P.J., Krivi G.G., Clark J.H., Bauman D.E., Collier R.J. 1993. Variants of somatotropin in cattle: gene frequencies in major dairy breeds and associated milk production. *Domest. Anim. Endocrinol.* 10, 4:325-33.
24. Lee B., Lin G., Crooker B., Murtaugh M., Hansen L., Chester-Jones H. 1993. Association of somatotropin (bST) gene polymorphism with selection for milk yield in Holstein cows. *Journal of Dairy Science.* 76:149.
25. Pawar RS, Tajane KR, Joshi CG, Rank DN, Bramkshtri BP. 2007. Growth hormone gene polymorphism and its association with lactation yield in dairy cattle. *Indian J. Anim. Sci.* 77(9): 884-888.
26. Dybus A., Kmiec M., Sobek Z., Pietrzyk W., Wiśniewski B. 2003. Associations between polymorphisms of growth hormone releasing hormone (GHRH) and pituitary transcription factor 1 (PIT1) genes and production traits of Limousine cattle, *Aech. Tierz., Dummerstorf* 46, 527-534.
27. Sabour M.P., Lin C.Y., Smith C. 1997. Association of genetic variants of bovine growth hormone with milk production traits in Holstein cattle, *Journal of Animal Breeding and Genetics.* 114:435-442.
28. Schlee P., Graml R., Schallenberger E., Schams D., Rottmann O., OlbrichBludau A., Pirchner F. 1994. Growth hormone and insulin-growth factor I concentrations in bulls of various growth hormone genotypes. *Theoretical and Applied Genetics.* 88, 497-500.
29. Schlee P., Graml R., Rottmann O., Pirchner F. 1994. Influence of growth hormone genotypes on breeding values of Simmental bulls. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 111, 253-256.
30. Reis C., Navas D., Pereira M., Cravador A. 2001. Growth hormone AluI polymorphism analysis in eight Portuguese bovine breeds. *Archivos de Zootecnia* 50, 41-48.
31. Biswas, T. K., T. K. Bhattacharya, A. D. Narayan, S. Badola, P. Kumar and A. Sharma. 2003. Growth hormone gene polymorphism and its effect on birth weight in cattle and buffalo. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 16(4):494-497.
32. Oprządek J., Dymnicki E., Zwierzchowski L., Łukaszewicz M. 1999. The effect of growth hormone (GH), κ -casein (CSN3) and β -lactoglobulin (LGB) genotypes on carcass traits in Friesian bulls. *Animal Science Papers and Reports.* 17, 85-92.
33. Zwierzchowski, L., Oprządek, J., Dymnicki, E., Dzierzbicki, P., 2001. An α -lactoglobulin, leptin, and Pit-1 loci β -casein, association of growth hormone, polymorphism with growth rate and carcass traits in beef cattle. *Anim. Sci Pap. Rep.* 19, 65-77.

34. Hoj S., Fredholm M., Larsen N.J., Nielsen V.H., 1993 – Growth hormone gene polymorphism associated with selection for milk fat production in lines of cattle. *Animal Genetics*. 24, 91-96.
35. Falaki M., Gengler N., Sneyers M., Prandi A., Massart S., Formigoni A., Burny A., Portetelle D., Renaville R. 1996. Relationships of polymorphism for growth hormone and growth hormone receptor genes with milk production traits for Italian Holstein-Friesian bulls. *Journal of Dairy Science*. 79, 1446-1453.
36. Yao J., Aggrey S.E., Zadworny D., Hayes J.F., Kuhnlein U. 1996. Sequence variations in the bovine growth hormone gene characterized by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis and their association with milk production traits in Holsteins. *Genetics*. 144, 1809- 1816.
37. Rocha J.L., Baker J.F., Womack J.E., Sanders J.O. 1990. Statistical associations between restriction fragment length polymorphisms and quantitative traits in beef cattle. *Revista Brasileira de Reproducao Animal*. 2, 35-42.
38. Hecht C, Geldermann H. 1996. Variants within the 5'-flanking region and intron I of the bovine growth hormone gene. *Anim Genet*. 27:329–332.
39. Rodrigues, C.V., Guimaraes, S.E.F., Neto, E.D., Pinheiro, L.E.L. 1998 Identification of a novel polymorphism in the promoter region of the bovine Growth Hormone gene. *Animal Genetics*. 29, 65-66.
40. Meade K. G., Hill E. G., Buckley D., MacHugh D. E. 2005. Convenient detection of single nucleotide polymorphism haplotypes in the bovine growth hormone gene using amplification-created restriction sites. *Animal Genetics* 36. 175–177.
41. Ge W., Davis M.E., Hines H.C., Irvin K.M., Simmen R.C. 2003. Association of single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and growth hormone receptor genes with blood serum insulin-like growth factor I concentration and growth traits in Angus cattle. *J Anim Sci*. 81:641–648.
42. Yao J., Aggrey S.E., Zadworny D., Hayes J.F., Kuhnlein U. 1966. Sequence variations in the bovine growth hormone gene characterized by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis and their association with milk production traits in Holsteins. *Genetics*. 144:1809–1816.
43. Kim N.K., Seo Y.W., Kim G.H., Joh J.H., Kim O.H., Chung E.R., Lee C.S. 2004. A previously unreported DraI polymorphism within the regulatory region of the bovine growth hormone gene and its association with growth traits in Korean Hanwoo cattle. *Anim Genet*. 35:152–154.
44. Marques P.X., Pereira M., Marques M.R., Santos I.C., Belo C., Renaville R., Cravador A. 2003. Association of milk traits with SSCP polymorphism at the growth hormone gene in the Serrana goat., *Small Ruminant Research*. 177-185.
45. Malveiro, E., Marques, P.X., Santos, I.C., Belo C. and Cravador, A. 2001. Association between SSCPs at algarvia goat GH gene and milk traits. *Archivos de Zootechnica*. 50: 189-190.
46. Marques, Mdo. R., Santos, I. C., Carolino, N., Belo, C. C., Renaville, R., & Cravador, A. 2006. Effects of genetic polymorphisms at the growth hormone gene on milk yield in Serra da Estrela sheep. *Journal of Dairy Research*. 73(4), 394–405.
47. Wickramarante S.H.G., Ulmek B.R., Dixit S.P., Kumar S., Vyas M.K. 2010. Use of growth hormone gene polymorphism in selecting Osmanabadianmd Sangamneri goats, *Tropical Agricultura Research*. 21:398-411.
48. Hua G.H., Chen S.L., Yu J.N., Cai K.L., Wu C.J., Li Q.L., Zhang C.Y., Liang A.X., Han L., Geng L.Y., Shen Z., Xu D.Q., Yang L.G. 2009. Polymorphism of the growth hormone gene and its association with growth traits in Boer goat bucks, *Meat Science*. 81: 391-395.

49. Jia, L.P. Zhang, J.P. Wu, Z.J. Ha, Li W.W. 2014. Study of the correlation between GH gene polymorphism and growth traits in sheep J Genetics and Molecular Research 13 (3): 7190-7200.
50. Min L.J., Li M.Y., Sun G.Q., Pan Q.J. 2005. Relationship between polymorphism of growth hormone gene and production traits in goats. Yi Chuan Xue Bao. 32: 650-654.
51. Wang S., Wang J., Tian S. and Wang R. 2012. Structure characteristics of 5'flanking region of growth hormone gene of guizhou pony and Ili horse. Guizhou Agr. Sci. 40: 151-155.
52. Moradian C., Mohamadi N., Sheshdeh S. A. R., Hajihosseini A., Ashrafi F. 2013. Effects of genetic polymorphism at the growth hormone gene on growth traits in Makoei sheep. European Journal of Experimental Biology. 3(3): 101-105.
53. Hai H. , Fukui E. , Hasegawa T., Matsumoto H. 2009. Analysis of growth hormone gene sequences and polymorphisms in the Mongolian horse. Nihon CHikusan Gakkaiho 80 (1).
54. Su Y., Zhu W., Wu J., Polymorphism Analysis on Intron 3 of the GH Gene in Chinese Donkey. 2012. Journal of Animal Science and Veterinary Advances. 11: 1705-1707.
55. Ishag I.A., Reissmann M., Peters K.J., Musa L.M-A. and Ahmed M-K.A. 2010. Phenotypic and molecular characterization of six Sudanese camel breeds. South African Journal of Animal Science. 40 (4) 319-325.