



UTJECAJ IMPRINTIRANIH GENA U GENOMU SVINJE

THE INFLUENCE OF IMPRINTED GENES ON SWINE GENOM

Kristina Budimir, Gordana Kralik, V. MargetaStručni članak - Professional paper
Primljeno - Received: 10. October - listopad 2012

SAŽETAK

U zadnjih 15 godina došlo je do razvoja novog načina analize utjecaja gena na proizvodna svojstva svinja. Intenzivni uvjeti proizvodnje doveli su do iskorištavanja genetskog potencijala svinja u pogledu poboljšanja njihovih proizvodnih i reproduktivnih svojstava. Razvoj novih metoda analize genoma omogućuje ostvarenje postavljenih ciljeva. Definiciju epigenetike postavio je Waddington 1940. godine. Pojmom „epigenetika“ objašnjava se kontrola „iznad“ gena, odnosno utjecaj okolišnih čimbenika na regulaciju genske ekspresije. Ona se temelji na izučavanju nasljednih varijacija ekspresije gena koje se odvijaju bez promjene DNA sekvence. Imprintirani geni nastaju kao posljedica epigenetskih modifikacija koje uključuju metilaciju DNA ili posttranslacijske modifikacije histona. Kemijski dodaci na molekuli DNA koji mijenjaju molekulu DNA stvaraju epigenom. Promjene epigenoma mogu se dogoditi zbog utjecaja okoliša ili mutacija. Iako su prisutna oba alela nekog gena, samo je jedan od njih izražen, dok je drugi neaktivan. Do sada je identificirano 120 imprintiranih gena kod čovjeka i miša, 10 kod ovaca, 7 kod goveda i 22 kod svinja. Zastupljenost imprintiranih gena u genomu je teško utvrditi zbog specifičnosti tkiva i stadija razvoja. Prvi otkriveni imprintirani gen je IGF2. To je gen izražen preko oca, a njegov utjecaj kod svinja ogleda se u svojstvima mišićne mase i odlaganja masnog tkiva. Genetski imprinting ima utjecaj na proizvodna svojstva. Debljina leđne slanine, tjelesna masa i rast svojstva su pod utjecajem imprintiranih gena. Imprintirani geni najveći utjecaj imaju na prenatalni i neonatalni rast. Razumijevanje aktivnosti imprintiranih gena koje nosi svinja bit će moguće tek razvojem metoda njihove analize.

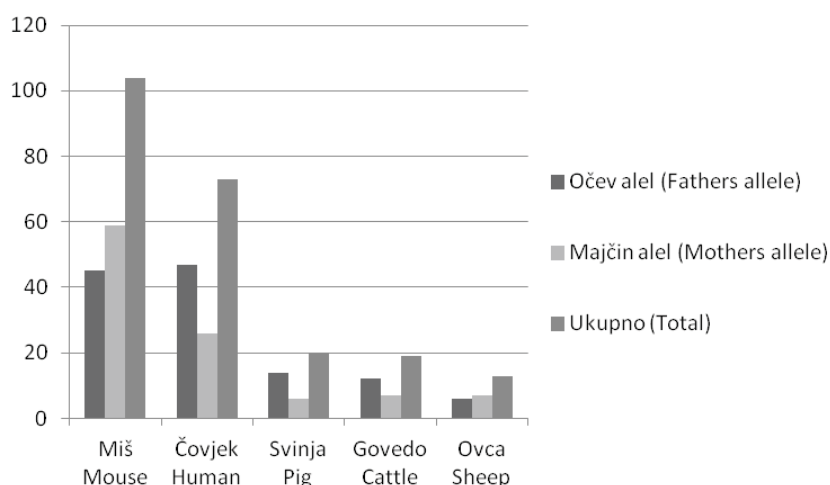
Ključne riječi: epigenetika, epigenetske modifikacije, imprintirani geni

UVOD

Epigenetika je svoj značajniji razvoj doživjela tijekom zadnjih 10 do 15 godina. Definiciju epigenetike postavio je Waddington 1940. godine, koji je proučavao odnos embrionalnog razvoja i epigenetike (Vrana, 2007.). Pojam epigenetika označava kontrolu „iznad“ gena, odnosno utjecaj okolišnih čimbenika na regulaciju genske ekspresije. Ona se temelji na izučavanju nasljednih varijacija ekspresije gena koje se odvijaju bez promjene DNA sekvence (Vrana, 2007.; González-Recio, 2012.). Epigenetske modifikacije su reverzibilne promjene genoma koje

upravljaju ekspresijom gena. Na taj način moguće je objasniti utjecaj okoliša na ekspresiju gena bez utjecaja na genetički kod (Fowden i sur., 2011.).

Epigenetske modifikacije koje se mogu dogoditi uključuju metilaciju DNA i posttranslacijske modifikacije histona (Lester i sur., 2011.). Metilacija citozina jedina je poznata modifikacija DNA u eukariota (Weber i Schubeler, 2007.). Imprinting je proces koji se događa tijekom razvoja zametnih stanica u spermije, odnosno u jajne stanice (Reik i Walter, 2001.). Zastupljenost imprintiranih gena u genomu je teško utvrditi zbog specifičnosti tkiva i stadija ra-



Graf 1. Grafički prikaz odnosa brojnosti imprintiranih gena (Geneimprint, 2012.)

Graph 1. Graphical illustration of the relationship between the numbers of imprinted genes (Geneimprint, 2012)

zvoja. Ukoliko se analiza radi tijekom određene faze razvoja i u pogrešnom tkivu, može se zaključiti da je gen imprintiran iako to nije njegov stvarni status (Spencer, 2009.).

Razumijevanje epigenetskih procesa ima utjecaj na razvoj i primjenu transgene tehnologije te stvaranje transgenih svinja koje je moguće koristiti u proizvodnji. Najveći problem koji se javlja pri implementaciji epigenetike u uzgoju životinja je praćenje informacija koje se mijenjaju u svakoj generaciji. Mutacije i modifikacija genoma nisu jednoznačan pojam zato što se modifikacija može poništiti u nekoj od sljedećih generacija, dok su mutacije trajnije promjene. Promjene epigenoma mogu se dogoditi zbog utjecaja okoliša ili mutacija. Zbog haploidnog stanja imprintiranih gena, oni su podložniji djelovanju mutacija koje mogu dovesti do pojave tumora, poremećaja u razvoju i ponašanju (Jirtle i Weidman, 2007.; Fowden i sur., 2011.; González-Recio, 2012.).

Sangerova dideoksi metoda sekvenciranja DNA pripada skupini metoda prve generacije dok nove metode sekvenciranja pripadaju skupinama druge i treće generacije. Primjena ovih metoda u uzlazu je od 2005. godine i danas su od velike važnosti pri analizi DNA. NGS ili next gene sequencing tehnologija uključuje sekvenciranje kratkih fragmenata. Sekvenciranje uključuje umnažanje DNA uzroka zatim sekvenciranje fragmenata i u konačnici spajanje fragmenata računalnim algoritmom. Duljina sekven-

ciranih fragmenata kreće se od 600 do 700 baznih parova (Metzker M.L., 2010.).

IMPRINTIRANI GENI I EPIGENETSKE MODIFIKACIJE

Prvi imprintirani geni otkriveni su 1991. godine (Barlow i sur., 1991.; Bartolomei i sur., 1991.). Razvojem metoda procjene brojnosti imprintiranih gena se povećavala. Tako je Barlow 1995. godine procijenio novih 100-200 imprintiranih gena temeljem zastupljenosti lokusa u genomu miša koji su pokazivali očinski utjecaj. Kod miša je detektirano oko 80 imprintiranih gena, dok je kod čovjeka pronađeno njih 40. Ne zna se još točan broj, no pretpostavlja se da kod miša postoji od 600 do 800 imprintiranih gena (Schultz i sur., 2006.). Od ukupno 25 000 gena koji se nalaze u životinjskom genomu njih 2000 je potrebno za funkcioniranje somatskih stanica (Houdebine i sur., 2008.).

Imprintirani geni su posljedica epigenetskih modifikacija. Epigenetske modifikacije koje se događaju uključuju post translacijske aktivnosti histona i metilaciju DNA. Kemijski dodaci na molekuli DNA stvaraju epigenom (González-Recio, 2012.). Genetski imprinting je epigenetska modifikacija kojom se deaktivira jedan od alela naslijeđenih od majke ili od oca. Iako su prisutna oba alela nekog gena, samo je jedan od njih izražen, dok je drugi

neaktivan (Fowden i sur., 2011.). Ekspresija gena se iz zadanog bialelnog stanja okreće prema monoalelnom. Ekspresija gena je potisnuta, no to stanje nije potpuno za sve gene koji su pod utjecajem imprintinga. Literaturno se govori o očinski ekspresiranim genima, no Morison i sur. (2005.) navode da bi točniji izraz bio „majčinski potisnuti“ geni. Genetskim imprintingom povećava se evolucijski fitnes gena (Bischoff i sur., 2009.). Moor i Haig (1991.) predložili su hipotezu roditeljskog konflikta kojom se objašnjava mehanizam genetskog imprintinga. Geni koji su izraženi preko oca djeluju na posteljicu kako bi poboljšali razvoj i fitnes potomaka na štetu majke, dok geni koji su izraženi preko majke djeluju ograničavajuće na rast kako bi dugoročno očuvali resurse za reproduktivnu sposobnost.

Iako su detektirani na autosomima, imprintirani geni ne podliježu Mendelovom načinu nasljeđivanja. Nalaze se u klasterima gdje su izraženi majčinski i očevi geni. U imprintiranim domenama mogu se pronaći regije u kojima se roditeljski aleli razlikuju u postotku metilacija. Između roditeljskih gena (izraženih preko oca i majke) postoji antagonistički učinak. Neki od imprintiranih gena ne kodiraju za proteine (Vrana, 2007.).

Imprintirani geni prisutni su u fetalnom i placentarnom tkivu te su nužni za normalan placentarni razvoj. Njihovo je djelovanje izraženo u placenti i mozgu te su u skladu s time uključeni u razvoj rasta i ponašanja. Najveći utjecaj imaju na prenatalni i neonatalni rast. Uloga imprintiranih gena očituje se u regulaciji fetalnog razvoja, funkciji placente i postnatalnog ponašanja. Djelovanje imprintiranih gena može se odraziti na fetus tako da izaziva apoptozu i utječe na fetalni rast ograničavanjem protoka hranjivih

tvari kroz posteljicu (Moor i Haig, 1991.; Cheng i sur., 2007.; Vrana, 2007.).

Otkrivanje novih imprintiranih gena važno je zbog njihove konzervacije i razumijevanja funkcije (Cheng i sur., 2007.; Fawden i sur., 2011.). Potpuni popis imprintiranih gena može se pronaći u katalogu imprintiranih gena i roditeljskih efekata („Catalogue of imprinted genes and parent-of-origin effects“).

DJELOVANJE I EKSPRESIJA IMPRINTIRANIH GENA

Razumijevanje aktivnosti imprintiranih gena koje nosi svinja bit će moguće tek razvojem metoda njihove analize (Bischoff i sur., 2009.). Nekoliko provedenih istraživanja ukazuje na postojanje imprintiranih gena kod svinja. Do sada je identificirano 120 imprintiranih gena kod čovjeka i miša, 10 kod ovaca, 7 kod goveda i 22 kod svinja (Cheng i sur., 2007.).

Važnost epigenetike u uzgoju životinja ogleda se u razjašnjavanju nepoznanica nasljeđivanja svojstava i bolesti koje se mogu javiti (González-Recio, 2012.). Primjena transgene tehnologije može se vidjeti u područjima proizvodnje proteina, ekspresije gena i stvaranja modela koji se koriste u istraživanjima i prevenciji nastanka bolesti (Yin i sur., 2012.).

Genetski imprinting ima utjecaj na proizvodna svojstva. Ekonomski važna svojstva koja su pod utjecajem imprintiranih gena su debljina ledne slaninice, tjelesna masa i rast. Osim toga, oni su povezani s ostalim svojstvima koja se odnose na količinu mlijeka te njegovu kvalitetu.

Tablica 1. Prikaz brojnosti imprintiranih gena kod miša, čovjeka i domaćih životinja (Geneimprint, 2012.)

Table 1. Number of imprinted genes in mouse, human and domestic animals (Geneimprint, 2012)

Domaća životinja Livestock	Očev alel Father's allele	Majčin alel Mother's allele	Ukupno Total
Miš-Mouse	45	59	104
Čovjek-Human	47	26	73
Svinja-Pig	14	6	20
Govedo-Cattle	12	7	19
Ovca-Sheep	6	7	13

Današnja svinjogojska proizvodnja usmjerena je prema poboljšanju reproduktivnih svojstava, kvalitete mesa i rasta. Primjena genetskog imprintinga i QTL-a X kromosoma mogu imati veliki utjecaj na uzgoj i komercijalnu svinjogojsku proizvodnju koja uključuje križanje različitih tipova svinja. De Koning (2001.) navodi primjenu nekoliko imprintiranih gena i jednog QTL-a X kromosoma pri križanju svinja različitih u svojstvima masti, rasta i obraslosti mišićima. Geni koji se nalaze na X kromosomu mogu se inaktivirati epigenetskim procesima. QTL za debljinu leđne slanine nalazi se na tom kromosomu. Osim toga, na X kromosomu pronađen je lokus koji utječe na sadržaj intramuskularne masti kod oba spola (Herlizius i sur., 2000.).

Intenzivna proizvodnja i selekcija na proizvodna svojstva doveli su do iskorištavanja genetskog potencijala životinja. Posljedica toga su životinje osjetljivije na stres, uz veći rizik od pojave bolesti te negativan utjecaj na dobrobit životinja (González-Recio, 2012.). Svinjogojska proizvodnja danas je usmjerena na majčinske linije kada su u pitanju reproduktivna svojstva i majčinski instinkt te očeve linije kada selekcija ide u smjeru proizvodnje i svojstava kvalitete mesa. Između nekih proizvodnih svojstava i plodnosti postoji negativna korelacija i stoga je njihov genetski potencijal smanjen zbog majčinih alela koji se nasljeđuju.

Jedan od najistraživanijih imprintiranih gena kod domaćih životinja je *IGF2*, tj. inzulinu sličan faktor rasta 2 gen. Od domaćih životinja njegov status potvrđen je kod ovaca, goveda i svinja. *IGF2* je prvi otkriveni imprintirani gen (Vrana, 2007.; Spencer, 2009.). Njegov utjecaj kod svinja ogleda se u svojstvima mišićne mase i odlaganja masnog tkiva (Nezer i sur., 2002.; Van Laere i sur., 2003.). *IGF2* je izražen preko oca. Istraživanje koje su proveli Van Laere i sur. (2003.) pokazalo je izravnu povezanost varijacije u DNA sekvenci sa svojstvima rasta i svojstvima polovica. Pronađena je i regulatorna regija odgovorna za QTL koji utječe na mišićnu masu i odlaganje masnog tkiva. Istraživanja koja su proveli Vykoukalova i sur. (2006.), Oczkowicz i sur. (2009.), Hou i sur. (2010.) te Stinckens i sur. (2010.) pokazala su povezanost s reproduktivnim svojstvima, svojstvima polovica i veličinom tijela. Hirooka i sur. (2001.) utvrdili su njegov utjecaj na crnu boju kože kod svinja. Analiza sekvence *IGF2* gena otkrila je visoki stupanj homologije s DNA sekvencom čovjeka

i miša te organizaciju eksona, introna i regulatornih elemenata (Petkov i sur., 2009.).

Utjecaj okolišnih čimbenika na ekspresiju imprintiranih gena najviše je istraživan na klasteru *IGF2-H19*. Promjene se najviše odnose na metilaciju te gubitak imprintinga i bialelne ekspresije gena (Fowden i sur., 2011.). *IGF2* formira klaster s *H19*. *IGF2-H19* struktura poznata je i pod nazivom diferencijalno metilirana domena. Visoko je konzervirana kod različitih vrsta. U domeni je utvrđeno postojanje CCCTC vezujućih faktora (CTCF) (Petkov i sur., 2009.). *H19* je majčinski izražen nekodirajući RNA gen koji je ekspresiran u fetalnom i embrionalnom tkivu (Bartolomei, 1991.; Zhang i sur., 2004., Li i sur., 2008.). Vezanje CTCF i odgovarajućih sekvenci potiče transkripciju i dovodi do ekspresije *H19*. Transkripcija *IGF2* potaknuta je zbog metilacije CTCF te sprječavanja vezanja CTCF proteina. Konzervirana struktura CTCF vezujućih mjesta ima važnu ulogu u imprintingu *IGF2* (Petkov i sur., 2009.).

Pwl/PEG3 je očinski izražen, imprintirani gen koji ima utjecaj na ponašanje, ali i na rast. On kodira veliki protein s 12 Zn-finger domena te pokazuje ekspresiju u centralnom živčanom sustavu i miogenim stanicama (Vrana, 2007.). Cheng i sur. (2008.) izolirali su i analizirali *DLX5* gen koji ima utjecaj na svojstva trupa svinje.

Cheng i sur. (2007.) proveli su istraživanje kojim su htjeli pokazati imprintirani status *NNAT* i *DIRAS3* gena. *NNAT* kodira za proteolipid koji ima ulogu u regulaciji ionskog kanala, osim toga ovaj gen ima važnu ulogu u regulaciji sekrecije inzulina (Dou i Joseph, 1996.; Chu i Tsai, 2005.). *DIRAS3* gen je tumor supresivni gen koji je majčinski imprintiran. Pokazali su prisutnost *NNAT* gena u različitim vrstama tkiva i organa (hipofiza, pluća, maternica, jajnici, srce, jetra, slezena, bubreg, želudac, tanko crijevo i masno tkivo). Analiza je pokazala da su oba gena očinski izražena u svim analiziranim tkivima. Zhou i sur. (2007.) analizirali su *GATM* i *PEG10* gen, tj. njihov status imprintinga u placenti tijekom 75. do 90. dana gestacije. *GATM* gen kodira biosintezu kreatina, a uloga mu se očituje i za receptor estrogena. *PEG10* je visoko konzerviran gen koji je važan pri formiranju placentе. Provedena analiza pokazala je da je *GATM* gen bialel koji se nalazi u placenti tijekom 75. do 90. dana gestacije. *PEG10* gen izražen je kao monoalel u placenti te je konzerviran između svinje, miša i čovjeka. Xu i sur. (2007.) proveli

Tablica 2. Popis imprintiranih gena detektiranih kod svinja (Geneimprint, 2012.)**Table 2. A list of imprinted genes detected in pigs (Geneimprint, 2012)**

Gen / Gene	Lokacija / Location	Eksprimirani alel Expressed allele
DLX5	AS	Majčin
MAGEL2	1	Očev
PLAGL1	1	Očev
NECD	1	Očev
PHLDA2	2 AS	Majčin
H19	2	Majčin
IGF2AS	2	Očev
IGF2	2p AS	Očev
SLC38A4	5 AS	Očev
SLC38A4	5 AS	Očev
DIRAS3	6	Bialel
PEG3	6q11-q22	Očev
DLK1	7	Očev
DIO3	7 AS	Očev
MEG3	7 AS	Majčin
NAP1L5	8	Očev
PON2	9	Majčin
SGCE	9 AS	Očev
PEG10	9	Očev
NNAT	17	Očev
NESP55	17q	Majčin
MEST	18 AS	Očev

su analizu MEST gena u placenti tijekom 70. do 90. dana gestacije. MEST gen je odgovoran za fetalni i placentarni rast te razvoj materinskog ponašanja kod odraslih jedinki. Istraživanjem je utvrđen status imprintinga u placenti svinja i u nekoliko izoliranih tkiva fetusa. Tsai i sur. (2006.) navode da su DIRAS3, MEST, NNAT, NDN, SGCE, SRNP, PEG3, PLAGL1 i PEG10 geni imprintirani u fibroblastima svinja.

ZAKLJUČAK

Epigenetika predstavlja novi način pristupa istraživanja odnosa gena i utjecaja okoliša. Modifikacije koje se događaju na razini DNA su posttransla-

cijska modifikacija histona i metilacija DNA, a time se objašnjavaju promjene fenotipa te izražavanje novih svojstava. Dosada provedenim istraživanjima otkrivena su 22 imprintirana gena u genomu svinja. Istraživanja su usmjerena na njihovo iskorištavanje u pogledu poboljšavanja proizvodnih i reproduktivnih svojstava svinja koja su od ekonomskog značaja. Za veće iskorištavanje domaćih životinja u komercijalnom smislu imprinting gena mogao bi imati značaja. Mogućnost primjene imprintinga u stočarstvu zahtijeva daljnja istraživanja zato što do sada nije dala odgovore za konačnu primjenu. Rezultati dobiveni primjenom genetskog imprintinga za sada su važni samo u znanstvenim istraživanjima.

LITERATURA

1. Barlow, D.P., Stoger, R., Herrmann, B.G., Saito, K., Schweifer, N. (1991): The mouse insulin-like growth factor type-2 receptor is imprinted and closely linked to the Tme locus. *Nature* 349(6304): 84-7.
2. Bartolomei, M.S. (1991): Genomic imprinting: employing and avoiding genetic processes. *Genes and Development* 23: 153-155.
3. Bischoff, S.R., Tsai, S., Hardison, N., Motsinger-Reif, A.A., Freking, B.A., Nonneman, D., Rohrer, G., Piedrahita, J.A. (2009): Characterization of Conserved and Nonconserved Imprinted Genes in Swine. *Biology of Reproduction* 81: 906-920.
4. Cheng, H.C., Zhang, F.W., Deng, C.Y., Jiang, C.D., Xiong, Y.Z., Li, F.E., Lei, M.G. (2007): NNAT and DIRAS3 genes are paternally expressed in pigs. *Genet. Sel. Evol.* 39 (5): 599-607.
5. Cheng, H.C., Zhang, F.W., Jiang, C.D., Li, F.E., Xiong, Y.Z., Deng, C.Y. (2008): Isolation and imprinting analysis of the porcine DLX5 gene and its association with carcass traits. *Anim Genet.* 39(4): 395-399.
6. Chu, K., Tsai, M.J. (2005): Neuronatin, a downstream target of BETA2/ NeuroD1 in the pancreas, is involved in glucose-mediated insulin secretion. *Diabetes* 54: 1064-1073.
7. Dou, D., Joseph, R. (1996): Cloning of human neuronatin gene and its localization to chromosome-20q 11.2-12: the deduced protein is a novel "proteolipid". *Brain Res.* 723: 8-22.
8. Fawden, A.L., Coan, P.M., Angiolini, E., Burton, G.J., Constancia, M. (2011): Imprinted genes and the epigenetic regulation of placental phenotype. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 106: 281-288.
9. Geneimprint (2012). Dostupno na: www.geneimprint.com
10. González-Recio, O. (2012): Epigenetics: a new challenge in the post-genomic era of livestock. *Frontiers in genetics* 106 (2): 1-4.
11. Harlizius, B., Rattink, A.P., De Koning, D.J., Faivre, M., Joosten, R.G., Van Arendonk, J.A.M., Groenen, M.A.M. (2000): The X chromosome harbors quantitative trait loci for backfat thickness and intramuscular fat content in pigs. *Mamm. Genom.* 11: 800-802.
12. Hou, G., Wang, D., Guan, S., Zeng, H., Huang, X., Ma, Y. (2010): Associated analysis of single nucleotide polymorphisms of IGF2 gene's exon 8 with growth traits in Wuzhishan pig. *Molecular Biology Reports* 37: 497-500.
13. Houdebine, L.M., Dinnyes, A., Banati, D., Kleiner, J., Carlander, D. (2008): Animal cloning for food: epigenetics, health, welfare and food safety aspects. *Trends in Food Science & Technology* 19: 88-95.
14. De Koning, D.J. (2001): Identification of (non-) Mendelian factors affecting pork production. Doctoral dissertation, Animal Breeding and Genetics Group, Department of Animal Sciences, Wageningen University.
15. Jirtle, L.R., Weidman, R.J. (2007): Imprinted and More Equal. *American Scientist* 95: 143-149.
16. Lester, B.M., Tronick, E., Nestler, E., Abel, T., Kosofski, B., Kuzawa, C.W., Marsit, C.J., Maze, I., Meaney, M.J., Monteggia, L.M., Reul, J.M.H.M., Skuse, D.H., Sweatt, J.D., Wood, M.A. (2011): Behavioral epigenetics. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1226: 14-33.
17. Li, C., Bin, Y., Curchoe, C., Yang, L., Feng, D., Juang, Q., O'Neill, M., Tian, X.C., Zhang, S. (2008): Genetic imprinting of H19 and IGF2 in domestic pigs (*Sus scrofa*). *Animal Biotechnology* 19: 22-27.
18. Metzker M.L. (2010): Sequencing technologies-the next generation. *Genetics* 11: 31-46.
19. Moore, T., Haig, D. (1991): Genomic imprinting in mammalian development: a parental tug-of-war. *Trends in Genetic* 7(2): 45-49.
20. Morison, I.M., Ramsay, J.P., Spencer, H.G. (2005): A census of mammalian imprinting. *Trends in Genetics* 21(8): 457-65.
21. Nezer, C., Moreau, L., Wagenaar, D., Georges, M. (2002): Results of a whole genome scan targeting QTL for growth and carcass traits in a Piétrain x Large White intercross. *Genet Sel Evol.* 34(3): 371-387.
22. Oczkiewicz, M., Tyra, M., Walinowicz, K., Rozycki, M., Rejduch, B. (2009): Known mutation (A3072G) in intron 3 of the IGF2 gene is associated with growth and carcass traits composition in Polish pig breeds. *Journal of Applied Genetics* 50: 257-259.
23. Petkov, S.G., Reh, W.A., Anderson, G.B. (2009): Methylation Changes in Porcine Primordial Germ Cells. *Mol. Reprod. Dev.* 76: 22-30.
24. Reik, W., Walter, J. (2001): Genomic imprinting: parental influence on the genome. *Nat Rev Genet.* 2(1): 21-32.
25. Schultz, R., Menhenniott, T.R., Woodfine, K., Wood, A.J., Choi, J.D., Oakey, R.J. (2006): Chromosome-wide identification of novel imprinted genes using microarrays and uniparental disomies. *Nucleic Acids Research* 34(12): e88.
26. Spencer, H.G. (2009): Effects of genomic imprinting on quantitative traits. *Genetica* 136(2): 285-293.
27. Stinckens, A., Mathur, P., Janssens, S., Bruggeman, V., Onagbesan, O. M., Schroyen, M., Spincermaille, G., Decuypere, E., Georges, M., Buys, N. (2010): Indirect effect of IGF2 intron3g.3072G>A mutation on prolificacy in sows. *Animal Genetics* 41(5): 493-498.

28. Tsai, S., Mir, B., Martin, A.C., Estrada, J.L., Bischoff, S.R., Hsieh, W.P., Cassady, J.P., Freking, B.A., Nonneman, D.J., Rohrer, G.A., Piedrahita, J.A. (2006): Detection of transcriptional difference of porcine imprinted genes using different microarray platforms. *Genomics* 7: 328-336.
29. Van Laere, A.S., Nguyen, M., Braunschweig, M., Nezer, C., Collette, C., Moreau, L., Archibald, A.L., Haley C.S., Buys, N., Tally, M., Andersson, G., Georges, M., Andersson, L. (2003): A regulator y mutation in IGF2 causes a major QTL effect on muscle growth in the pig. *Nature* 425: 832-836.
30. Vrana, P.B. (2007): Genomic imprinting as a mechanism of reproductive isolation in mammals. *Journal of mammalogy* 88(1): 5-23.
31. Vykoukalova, Z., Knoll, A., Dvorak, J., Cepica, S. (2006): New SNP's in the IGF2 gene and association between this gene and backfat thickness and lean meat content in Large White pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 123: 204-207.
32. Weber, M., Schubeler, D. (2007): Genomic patterns of DNA methylation: targets and function of an epigenetic mark. *Current opinion in cell biology* 19: 273-280.
33. Xu, C., Su, L., Zhou, Q., Li, C., Zhao, S. (2007): Imprinting Analysis of the Porcine MEST Gene in 75 and 90 Day Placentas and Prenatal Tissues. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* 39(8): 633-639.
34. Yin, Z., Kong, Q.R., Zhao, Z.P., Wu, M.L., Mu, Y.S., Hu, K., Liu, Z.H. (2012): Position effect variegation and epigenetic modification of a transgene in a pig model. *Genetics and molecular research* 11(1): 355-369.
35. Zhang, S., Kubota, C., Zhang, Y., Page, R., O'Neill, M., Yang, X., Tian, X.C. (2004): Genomic imprinting of H19 in naturally reproduced and cloned cattle. *Biology of Reproduction* 71: 1540-1544.
36. Zhou, Q.Y., Huang, J.N., Xiong, Y.Z., Zhao, S.H. (2007): Imprinting analyses of the porcine GATM and PEG10 genes in placentas on day 75 and 90 of gestation. *Genes Genet. Syst.* 82: 265-269.

SUMMARY

Over the past 15 years of a new way in analyzing the impact of genes on production traits in swine developed. Intensive production conditions have led to the exploitation of the swine genetic potential in the improvement of their productive and reproductive traits. The development of new methods for analysing the genome provides the realization of planned goals. Definition of epigenetics was set by Waddington in 1940. The term "epigenetics" explains control "over the genes" and the influence of environmental factors on the regulation of gene expression. It is based on the study of inherited variations in gene expression that occur without changes in DNA sequence. Imprinted genes occur as a result of epigenetic modifications that include DNA methylation and histone post-translational modifications. Chemical additions on the DNA that alter DNA molecule create epigenom. Changes in epigenom can occur because of environmental factors impact or mutations. Although both allele of a gene are present, only one of them is expressed, while the other is inactive. Until now, 120 imprinted genes have been identified in humans and mouse, 10 in sheep, 7 in cattle and 22 in pigs. The presence of imprinted genes in genome is difficult to determine because of their presence in specific tissues and development stages. First discovered imprinted gene was IGF2. This gene is expressed through the father and his influence in swine is reflected on the properties of muscle and adipose tissue. Genetic imprinting has great influence on production traits. Back fat thickness, body weight and growth are characteristics affected by imprinted genes. Imprinted genes have the greatest influence on the prenatal and neonatal growth. Understanding the activities of imprinted genes will be possible only with the development of methods of their analysis.

Key words: epigenetics, epigenetic modifications, imprinted genes