

# Utjecaj kandidatnih gena *FASN* i *SCD1* na masnokiselinski sastav mlijeka

## Influence of candidate genes *FASN* and *SCD1* on milk fatty acid composition



Čuić, A., T. Mašek, M. Maurić, K. Starčević\*

### Sažetak

**M**asnokiselinski sastav mlijeka uvjetovan je nizom čimbenika među kojima genski markeri imaju sve veći značaj. Istraživanja na području pronalaženja genskih markera potencijalnih kandidatnih gena te njihovog utjecaja na količinu i sastav mlijeka pružaju mogućnost njihove primjene u selekciji mliječnih krava na visoku mliječnost i željeni sastav mlijeka. U ovom radu dati ćemo osvrt na dosadašnja istraživanja dva kandidatna gena: sintazu masnih kiselina (*FASN*, engl. *fatty acid synthase*) i stearoil-CoA desaturaza 1 (*SCD1*, engl. *stearoyl-CoA desaturase1*), koji su odgovorni za sintezu masnih kiselina te imaju znatan utjecaj na masnokiselinski sastav mlijeka.

**Ključne riječi:** masne kiseline, *FASN*, *SCD1*, kandidatni geni, polimorfizmi u jednoj nukleotidnoj bazi

68

### Abstract

Milk fatty acid composition is influenced by a number of factors, including genetic markers which are of increasing importance today. Research in the field of genetic markers, with the discovery of potential candidate genes and their impact on the quantity and composition of milk, offers the possibility of its application in the selection of dairy cows for high milk yield and desired milk composition. In this paper, we present an overview of previous studies of two candidate genes, fatty acid synthase (*FASN*) and stearoyl-CoA desaturase 1 (*SCD1*), which are responsible for fatty acid synthesis, and thus affect the milk fatty acid composition.

**Key words:** milk fatty acid, *FASN*, *SCD1*, candidate genes, single nucleotide polymorphism

### Uvod

Mast i masnokiselinski sastav hrane povezuju se s patogenezom mnogih bolesti, poput kardiovaskularnih, upalnih i autoimunskih bolesti (Simopoulos, 2004.). Preporuka Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, engl. *World Health Organization*) jest da se smanji unos zasićenih masnih kiselina u korist višestruko nezasićenih masnih kiselina (WHO, 2003.). Omjer višestruko nezasićenih i zasićenih masnih kiselina u ljudskoj prehrani trebao bi biti 0,45 ili veći

(Zapletal i sur., 2009.). Višestruko nezasićene masne kiseline u organizmu imaju vrlo važnu ulogu da kao sastavni dio fosfolipida grade stanične membrane te su odgovorne za održavanje njezine fluidnosti. Kao preteča eikozanoida (prostaglandina, tromboksana, leukotriena i lipoksina) sudjeluju u regulaciji upalnih procesa i imunosnom odgovoru. Eikozanoidi koji nastaju iz različitih n6 ili n3 nezasićenih masnih kiselina imaju različitu strukturu i biološke učinke (Bagga i sur., 2003.). Stoga, uz smanjenje unosa zasićenih masnih kiselina, preporučuje se i poveća-

Antonela ČUIĆ, dr. med. vet., Tomislav MAŠEK, dr. med. vet., izvanredni profesor, Maja MAURIĆ, dr. med. vet., postdoktorand, Kristina STARČEVIĆ, dipl. ing. kem. teh., viši znanstveni suradnik, Veterinarski fakultet, Zagreb.; \*e-mail: kristina.starcevic@vef.hr

nje unosa n3 u odnosu na n6 višestruko nezasićene masne kiseline, kako bi se postigao omjer n6/n3 blizu 4,0, koji ima pozitivan učinak na ljudsko zdravlje (Santos-Silva i sur., 2002.; Webb i O'Neill, 2008.).

Najvažniji sastojak mliječne masti (oko 90 %) jesu masne kiseline (tablica 1). Više od 95 % masnih kiselina nalazi se vezano u triacilglicerolima, a ostatak od 5 % čine mono- i diacilgliceroli, fosfolipidi, kolesterol-estri i slobodne masne kiseline (Jensen, 1995.; HAUG i sur., 2007.; Samkova i sur., 2012.). Sintaza mliječne masti odvija se dijelom iz masnih kiselina apsorbiranih iz cirkulacije (približno 60 %), a dijelom iz masnih kiselina nastalih *de novo* sintezom u tkivu mliječne žlijezde (približno 40 %) (Chilliard i sur., 2000.). Glavni proizvod fermentacije u buragu jesu octena i  $\beta$ -hidroksimaslačna kiselina koje se apsorbiraju izravno iz buraga u cirkulaciju i prenose do mliječne žlijezde (Patton, 2005.). Iz njih se u vimenu *de novo* sintezom sintetiziraju kratkolančane i srednjolančane masne kiseline (4-14 C), te dio masnih kiselina sa 16 C-atoma. Ostatak masnih kiselina sa 16 C-atoma i sve dugolančane masne kiseline (> 16 C) nastaju bionkonverzijom iz masnih kiselina u cirkulaciji, koje su dobivene apsorpcijom iz hrane ili iz rezervi masnoga tkiva. Manje od 10 % masnih kiselina mliječne masti dolazi iz masnoga tkiva, osim tijekom razdoblja negativne energetske bilance, kada se taj udio znatno povećava (Bauman i sur., 2006.; Samkova i sur., 2012.). Kravlje mlijeko prosječno sadržava oko 70 % zasićenih masnih kiselina, 25 % jednostruko nezasićenih masnih kiselina i 5 % višestruko nezasićenih masnih kiselina (Grummer, 1991.). Na masnokiselinski sastav mlijeka utječe mnogo čimbenika. Najviše je istraživanja provedeno o utjecaju hranidbe. No, također je opaženo da postoji velika varijabilnost u sastavu masnih kiselina mlijeka u krava hranjenih istom hranom (Mele, 2009.). S obzirom na to, velik broj istraživanja tijekom posljednjega desetljeća bavi se proučavanjem utjecaja genetike na sastav masnih kiselina mlijeka (Stoop i sur., 2009.; Mele, 2009.; Li i sur., 2016.).

Fiziološka regulacija proizvodnje mlijeka kontrolirana je na razini više gena čiji se polimorfizmi u jednoj nukleotidnoj bazi (SNP, engl. *single nucleotide polymorphism*) nastoje povezati s određenim kvantitativnim svojstvima (Haug i sur., 2007.). Utvrđivanje utjecaja pojedinih gena i njihovih polimorfizama na mliječnost i sastav mliječne masti predstavlja potencijal za provedbu genetske selekcije mliječnih krava u smislu proizvodnje mlijeka bogatog poželjnim masnim kiselinskim sastavom.

Postoje mnoga istraživanja na različitim pasminama mliječnih goveda koja su pokazala povezanost

Tablica 2. Sastav masnih kiselina u kravljem mlijeku (MARIKIEWICZ-KĘSZYCKA i sur., 2013.)

Masna kiselina	(g/100g)
C4:0; maslačna	2,87
C6:0; kapronska	2,01
C8:0; kaprilna	1,39
C10:0; kaprinska	3,03
C12:0; laurinska	3,64
C14:0; miristinska	10,92
C16:0; palmitinska	28,7
C18:0; stearinska	11,23
C18:1 <i>cis</i> 9; oleinska	22,36
C18:2 <i>cis</i> 9, <i>cis</i> 12; linolna	2,57
C18:2 <i>cis</i> 9, <i>trans</i> 11; CLA	0,57
C18:3 <i>cis</i> 9, <i>cis</i> 12, <i>cis</i> 15; alfa-linolenska	0,5
ukupne n6	2,83
ukupne n3	0,56
zasićene masne kiseline	68,72
jednostruko nezasićene masne kiseline	27,40
višestruko nezasićene masne kiseline	4,05
n6/n3	6,01
Ukupno masti	3,76

SNP-ova određenih gena s metabolizmom lipida krava, a među kojima su se istaknuli SNP-ovi na genima *FASN* i *SCD1* kao kandidatni geni koji utječu na sastav masnih kiselina (tablica 2).

### Sintaza masnih kiselina

Sintaza masnih kiselina (*FASN*, engl. *fatty acid synthase*) kompleksni je enzim koji regulira *de novo* sintezu dugolančanih masnih kiselina od 16C atoma iz acetil-CoA i malonih-CoA (Roy i sur., 2006.; Matsumoto i sur., 2012.). Iako je glavni produkt *FASN*-a palmitinska kiselina (C16:0), proizvode se i manje količine miristinske (C14:0) i laurinske (C12:0) masne kiseline. Ovisno o početnom supstratu, osim navedenih, životinjski *FASN* može sintetizirati i zasićene

Tablica 2. Promatrani geni, istraživana pasmina i literatura u kojoj su opisani

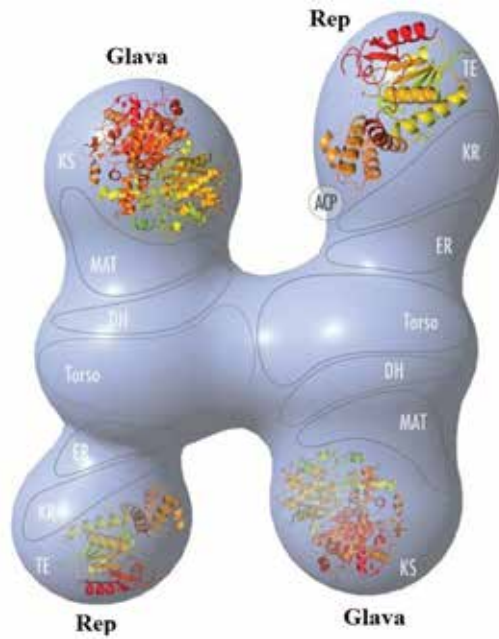
Promatrani geni	Istraživana pasmina	Pronađeno	Literatura
<i>FASN</i>	Japansko crno govedo x Limousin	utjecaj na sastav masnih kiselina, posebice udio C18:1 u mesu	ABE i sur., (2009.)
<i>FASN</i>	Holstein	utjecaj na srednjelančane zasićene i dugolančane nezasićene masne kiseline	LI i sur. (2016.)
<i>FASN</i>	Holstein	utjecaj na udio mliječne masti i C14 indeks	MATSUMOTO i sur. (2012.)
<i>FASN</i>	Jersey x Limousin	povezanost s udjelom C6:0, C8:0, C10:0, C12:0, C14:0, C18:0, C18:1)	MORRIS i sur. (2007.)
<i>FASN</i>	Holstein	povezanost s udjelom mliječne masti	ROY i sur. (2006.)
<i>FASN</i>	Holstein	utjecaj na C14:0, C18:2 <i>cis</i> 9,12, C18:1 <i>cis</i> 9	SCHENNINK i sur. (2009.)
<i>SCD1</i>	Smeđe govedo	povezanost s udjelom C14:1 i C14 indeksom u mlijeku	CONTE i sur. (2010.)
<i>SCD1</i>	Holstein	povezanost sa uzgojnom vrijednosti za udio bjelančevina i masti te količinu bjelančevina, masti i mlijeka	KULIG i sur. (2016.)
<i>SCD, FASN</i>	Jersey, Piedmontese, Valdostana	<i>SCD</i> – utjecaj na C14 indeks; <i>FASN</i> – utjecaj na višestruko nezasićene masne kiseline mlijeka	MARCHITELLI i sur. (2013.)
<i>SCD1</i>	Holstein	povezanost s udjelom C10:0, C10:1, C12:0, C12:1, C14:0, C14:1, C16:1, C18:0, C18:1 <i>trans</i> 11, CLA u mlijeku	SCHENNINK i sur. (2008.)
<i>SCD</i>	Holstein	povezanost s indeksima C10, C12, C14, C16, C18, CLA u mlijeku	STOOP i sur. (2009.)
<i>SCD</i>	Japansko crno govedo	veći postotak jednostruko nezasićenih masnih kiselina u mesu	TANIGUCHI i sur. (2004.)
<i>SCD1</i>	Wagyu x Limousin	povezanost s indeksima C14 i C18 u mesu	JIANG i sur. (2008.)

masne kiseline s neparnim brojem C-atoma kao i metil-razgranate masne kiseline (Smith, 1995.).

*De novo* sinteza masnih kiselina ciklički je proces u kojemu se nakon svakoga ciklusa, uz pomoć bjelančevine prenositelja acilnog ostatka (ACP, engl. *acyl carrier protein*), dobiva zasićena acilna polovica za dva ugljikova atoma duža od produkta iz prethodnog ciklusa. Prema tome, nakon završenih sedam ciklusa završni je produkt zasićena C16 palmitinska kiselina (Smith, 1995.).

Životinjski *FASN* jedna je od kompleksnijih multifunkcionalnih polipeptidnih struktura otkrivenih do danas, zbog toga što jedan jedini peptidni lanac sa-

država sve potrebne komponente potrebne za provođenje serije od 37 uzastopnih reakcija koje vode do formacije palmitinske kiseline. Ona se sastoji od dviju jednakih bjelančevina koje zajedno djeluju i nalaze se u poziciji glava-rep (Smith, 1995.), a odvojene su u domene koje zajedno posjeduju svih sedam aktivnih mjesta potrebnih za sintezu masnih kiselina (Smith, 1995.; Cronan, 2004.). U linearnom polipeptidu katalizirajuća je domena grupirana u dvije skupine odvojene velikom centralnom jezgrom koja nema poznatu katalitičku ulogu. Iako je svih sedam funkcionalnih domena, ketoacil-sintaza (KS), malonil/acetil-transferaza (MAT), dehidrogenaza (DH), enoilre-



Slika 1. Model životinjske FASN. Dva jednaka polipeptida podijeljena u domene odvojene centralnom jezgrom (torso), u položaju glava-rep (prilagođeno prema GRAMATIČKOFF, 2015.).

duktaza (ER), ketoreduktaza (KR), ACP i tioesteraza (TE), prisutno na svakom pojedinačnom polipeptidu, spajanje pojedinih aktivnosti potrebnih za katalizu cjelokupne reakcije sinteze masnih kiselina zahtijeva poziciju glava-rep dviju podjedinica. Svaki centar koji čine KS, MAT i DH domena jedne podjedinice s ER, KR, ACP i TE domenom druge podjedinice, sposoban je za sintezu palmitinske kiseline (Smith, 1995.)

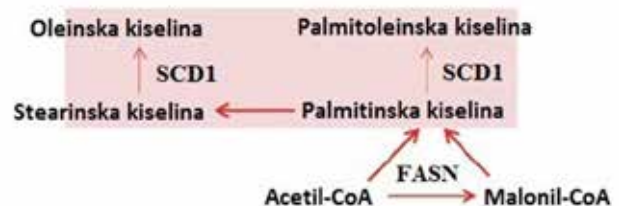
Govedi gen *FASN* nalazi se na kromosomu 19, istom kromosomu na kojemu je opisano nekoliko kvantitativnih genskih biljega (engl. *quantitative trait loci*, QTL) povezanih s količinom masti u mlijeku. Zbog toga i činjenice da *FASN* igra središnju ulogu u *de novo* sintezi masti, gen *FASN* smatra se kandidatnim genom za sastav masti u mlijeku (Roy i sur., 2006.; Ciecierska i sur., 2013.; Li i sur., 2016.). Istraživanja su pronašla nekoliko SNP-ova povezanih s masnokiselinskim sastavom mlijeka i mesa u goveda (Roy i sur., 2006.; Morris i sur., 2007.; Schennink i sur., 2009.; Matsumoto i sur., 2012.; Ciecierska i sur., 2013.; Li i sur., 2016.). Od istraženih SNP-ova ističu se dva pronađena na egzonu 34, na položajima 5848pb i 5863pb. SNP na poziciji 5848pb uzrokuje izmjenu A u G, što dovodi do zamjene aminokiseline treonina (T) u alanin (A) na poziciji 1950, a nazvan je T1950A, dok SNP na poziciji 5863pb uzrokuje izmjenu T u C, što dovodi do zamjene triptofana (W) u arginin (R) na poziciji 1955 te je nazvan W1955R (Matsumoto i sur., 2012.). Abe i suradnici (2009.) i

Matsumoto i suradnici (2012.) u svojim su istraživanjima pronašli da genotip T1950A odgovara onomu od W1955R, zbog čega se pretpostavlja da su ta dva SNP-a povezana. Mutacija T1950A/W1955R nalazi se u domeni  $\beta$ -ketoacil reduktaze te se smatra da može utjecati na domenu i na taj način izmijeniti aktivnost FASN-a (Matsumoto i sur., 2012.). Za navedenu je mutaciju pronađeno da ima utjecaj na količinu mliječne masti te srednjolančane zasićene masne kiseline i dugolančane nezasićene masne kiseline mlijeka (Morris i sur., 2007.; Schennink i sur., 2009.; Matsumoto i sur., 2012.; Ciecierska i sur., 2013.; Li i sur., 2016.).

### Stearil-CoA desaturaza 1

OOpskrba mliječne žlijezde nezasićenim masnim kiselinama ograničena je zbog njihove opsežne redukcije iz hrane u mikroorganizmima buraga (Taniguchi i sur., 2004.). Stearil-CoA desaturaza 1 (SCD1, engl. *stearoyl-CoA desaturase*) jest enzim odgovoran za pretvorbu zasićenih masnih kiselina u jednostruko nezasićene masne kiseline te na taj način igra bitnu ulogu u metabolizmu mliječnih lipida (Ntambi i sur., 2004.; Taniguchi i sur., 2004.; Mele, 2009.; Kulig i sur., 2016.). Ova desaturaza naziva se još  $\Delta 9$  desaturaza jer uvodi prvu dvostruku *cis*-vezu u između između 9. i 10. ugljikova atoma u lancu zasićenih masnih kiselina (Ntambi i sur., 2004.; Kulig i sur., 2016.). Konverzija zasićenih masnih kiselina u njihove nezasićene varijante doprinosi održavanju mlijeka u tekućem stanju (Kulig i sur., 2016.). Najučestaliji produkti ovog enzima jesu palmitoleinska (C16:1n9), oleinska (C18:1n9) i konjugirana linolna kiselina (C18:2 *cis*9, *trans*11).

Prehrambeni proizvodi podrijetlom od preživaa najbogatiji su prirodan izvor konjugirane linolne kiseline, koja je bitna zbog svojih pozitivnih učinaka na ljudsko zdravlje (antikancerogeni, antiaterogeni, imunomodulirajući) (Milanesi i sur., 2008.). U mliječ-



Slika 2. Shematski prikaz sudjelovanja FASN i SCD1 u sintezi masnih kiselina (prilagođeno prema SOUTHAM i sur., 2015.).

noj žlijezdi SCD sintetizira više od 70 % *cis9 trans11* konjugirane linolne kiseline u mlijeku preživača (Bauman i sur., 2006.; Milanesi i sur., 2008.; Mele, 2009.). Također, aktivnost SCD-a u mliječnoj žlijezdi jedan je od čimbenika koji utječu na omjer nezasićenih masnih kiselina u mlijeku (Kulig i sur., 2016.).

Goveđi *SCD1* nalazi se na 26. kromosomu, na čijem su petom egzonu pronađena tri SNP-a, od kojih je jedan SNP T878C koji uzrokuje izmjenu valina (V) u alanin (A). S obzirom na to da je valin visokokonzerviran u sisavaca, smatra se ancestralnom aminokiselinom na tom položaju (Taniguchi i sur., 2004.). Znatne varijacije u sadržaju konjugirane linolne kiseline (i tri do deset puta) opažene su kod krava na istoj prehrani. Pretpostavlja se da su te varijacije u sadržaju konjugirane linolne kiseline u mlijeku uzrokovane razlikom u mamarnoj aktivnosti SCD-a, a to može biti povezano s polimorfizmom *SCD1* gena (Milanesi i sur., 2008.). Polimorfizam T878C pronađen je u više mliječnih pasmina goveda (tablica 1). Isti je polimorfizam povezan s promjenom u sastavu masnih kiselina u mesu goveda (Taniguchi i sur., 2004.; Jiang i sur., 2008.; Milanesi i sur., 2008.).

## Završne pripomene

Danas se u prehrani ljudi mnogo pažnje posvećuje prehrambenim mastima kao važnom faktoru ljudskog zdravlja. Istraživanja su pokazala da unos nezasićenih masnih kiselina smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti, ali i mogućnost pojave određenih vrsta tumora, dijabetesa i sl., dok se s druge strane kritizira učestalo konzumiranje proizvoda životinjskog podrijetla zbog visokog udjela zasićenih masnih kiselina. Na sastav masnih kiselina u hrani životinjskog podrijetla utječe niz čimbenika kao što su hranidba, dob, tjelesna masa, anatomska pozicija, spol i genotip životinje. Genetička se varijabilnost odnosi na razlike unutar vrsta, pasmina, kao i varijacije zbog križanja pasmina. Te spoznaje daju mogućnost za kreiranje i primjenu različitih tehnoloških postupaka u uzgoju životinja, koji će pridonijeti proizvodnji mlijeka poželjnog udjela masti i omjera masnih kiselina. Rezultati molekularnih istraživanja pokazuju da polimorfizmi u genima mogu utjecati na njihovu enzimsku aktivnost. Među istraživanim genima *FASN* i *SCD1* istaknuti su kao kandidatni geni koji utječu na sastav mliječne masti. Prema tome, polimorfizme navedenih gena moguće je koristiti u selekciji goveda usmjerenoj na poboljšanje sastava masnih kiselina.

## Literatura

- ABE, T., J. SABURI, H. HASEBE, T. NAKAGAWA, S. MISUMI, T. NADE, H. NAKAJIMA, N. SHOJI, M. KOBAYASHI, E. KOBAYASHI (2009): Novel mutations of the *FASN* gene and their effect on fatty acid composition in Japanese Black beef. *Biochem. Genet.* 4, 39-4.
- BAGGA, D., L. WANG, R. FARIAS-EISNER, J. A. GLASPY, S. T. REDDY (2003): Differential effects of prostaglandin derived from  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 expression and IL-6 secretion. *P. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 100, 1751-1756.
- BAUMAN, D. E., I. H. MATHER, R. J. WALL, A. L. LOCK (2006): Major advances associated with the biosynthesis of milk. *J. Dairy Sci.* 89, 1235-1243.
- CIECIERSKA, D., A. FROST, W. GRZESIAK, W. S. PROSKURA, A. DYBUS, A. OLSZEWSKI (2013): The influence of fatty acid synthase polymorphism on milk production traits in Polish Holstein-Friesian cattle. *J. Anim. Plant. Sci.* 23, 376-379.
- CHILLIARD, Y., A. FERLAY, M. DOREAU (2001): Effect of different types of forages, animal fat or marine oils on cow's diet on milk fat secretion and composition, especially conjugated linoleic acid (CLA) and polyunsaturated fatty acids. *Livest. Prod. Sci.* 70, 31-48.
- CONTE, G., M. MELE, S. CHESSA, B. CASTIGLIONI, A. SERRA, G. PAGNACCO, P. SECCHIARI (2010): Diacylglycerol acyltransferase 1, stearoyl-CoA desaturase 1, and sterol regulatory element binding protein 1 gene polymorphisms and milk fatty acid composition in Italian Brown cattle. *J. Dairy Sci.* 93, 753-763.
- CRONAN, J. E. (2004): The structure of mammalian fatty acid synthase turned back to front. *Chem. Biol.* 11, 1601-1602.
- GRAMATIKOFF, K. (2015): Fatty acid synthase (FAS). [citirano 9. prosinca 2016.] Dostupno na: <http://bscdakor.blogspot.hr/2015/02/fatty-acid-synthase-fas.html>.
- GRUMMER, R. R. (1991): Effect of feed on the composition of milk fat. *J. Dairy Sci.* 74, 3244-3257.
- HAUG, A., A. T. HOSTMARK, O. M. HARASTAD (2007): Bovine milk in human nutrition – a review. *Lipids Health Dis.* 6, 1-16.
- JENSEN, R. G. (1995): Handbook of milk composition. Academic Press, San Diego, pp. 464-590.
- JIANG, Z., J. J. MICHAL, D. J. TOBEY, T. F. DANIELS, D.C. RULE, M. D. MACNEIL (2008): Significant as-

- sociations of stearoyl-CoA desaturase (SCD1) gene with fat deposition and composition in skeletal muscle. *Int. J. Bio. Sci.* 4, 345-351.
- KULIG, H., K. ŽUKOWSKI, I. KOWALEWSKA-ŁUCZAK, P. ŁAKOMY (2016): *SCD1* polymorphism and breeding value for milk production traits in cows. *Bulg. J. Agric. Sci.* 22, 131-134.
  - LI, C., D. SUN, S. ZHANG, S. YANG, M. A. ALIM, Q. ZHANG, Y. LI, L. LIU (2016): Genetic effects of *FASN*, *PPARGC1A*, *ABCG2* and *IGF1* revealing the association with milk fatty acids in a Chinese Holstein cattle population based on a post genome-wide associatio study. *BMC Genetics* , 17, 110.
  - MARCHITELLI, C., G. CONTARINI, G. DE MATTIES, A. CRISÀ, L. PARISET, M- C. SCATA, G. CATILLO, F. NAPOLITANO, B. MOIOLI (2013): Milk fatty acid variability: effect of some candidate genes involved in lipid synthesis. *J. Dairy Res.* 80, 165-173.
  - MARKIEWICZ-KĘSZYCKA, M., G. CZYŻAK-RUNOWSKA, P. LIPIŃSKA, J. WÓJTOWSKI (2013): Fatty acid profile of milk – a review. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 57, 135-139.
  - MATSUMOTO, H., S. INADA, E. KOBAYASHI, T. ABE, H. HASEBE, S. SASAZAKI, K. OYAMA, H. MANNEN (2012): Identification of SNPs in the *FASN* gene and their effect on fatty acid milk composition in Holstein cattle. *Livest. Sci.* 144, 281-284.
  - MELE, M. (2009): Designing milk fat to improve healthfulness and functional properties of dairy products: from feeding atrategies to a genetic approach. *Ital. J. Anim. Sci.* 8, 365-373.
  - MILANESI, E., L. NICOLOSO, P. CREPALDI (2008): Stearoyl CoA desaturase (SDC) gene polymorphisms in Italian cattle breeds. *J. Anim. Breed. Genet.* 125, 63-67.
  - MORRIS, C. A., N. G. CULLEN, B. C. GLASS, D. L. HYNDMAN, T. R. MANLEY, S. M. HICKEY, J. C. MCEWAN, W. S. PITCHFORD, C. D. K. BOTTEMA, M. A. H. LEE (2007): Fatty acid synthase effects on bovine adipose fat and milk fat. *Mam. Genome* 18, 64-74.
  - NTAMBI, J. M., M MIYAZAKI (2004): Regulation of stearoyl-CoA desaturases and role in metabolism. *Prog. Lipid Res.* 43, 91-104.
  - PATTON, S. (2005): *Milk: Its Remarkable Contribution to Human Health and Well-Being*. Transaction Publishers, New Brunswick, New Jersey, pp. 33-55.
  - ROY, R., L. ORDOVAS, P. ZARAGOZA, A. ROMERO, C. MORENO, J. ALTARRIBA, C. RODELLAR (2006): Association of polymorphisms in the bovine *FASN* gene with milk-fat content. *Anim. Genet.* 37, 215-218.
  - SAMKOVA, E., J. ŠPIČKA, M. PEŠEK, T. PELIKANOVA, O. HANUŠ (2012): Animal factors affecting fatty acid composition on cow milk fat: A review. *S. Afr. J. Anim. Sci.* 42, 83-100.
  - SANTOS-SILVA, J., R. J. B. BESSA, F. SANTOS-SILVA (2002): Effect of genotype, feeding system and slaughter weight on the quality of light lambs II. Fatty acid composition of meat. *Livest. Prod. Sci.* 77, 187-194.
  - SCHENNINK, A., J. M. L. HECK, H. BOVENHUIS, M. H. P. W. VISKER, H. J. F. VAN VALENBERG, J. A. M. VAN ARENDONK (2008): Milk fatty acid unsaturation: Genetic parameters and effects of stearoyl-CoA desaturase (*SCD1*) and acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase 1 (*DGAT1*). *J. Dairy Sci.* 91, 2135-2143.
  - SCHENNINK, A., H. BOVENHUIS, K. M. LEONKLOOSTERZIEL, J. A. M. VAN ARENDONK, M. H. P. W. VISKER (2009): Effect of polymorphisms in the *FASN*, *OLR1*, *PPARGC1A*, *PRL* and *STAT5A* genes on bovine milk-fat composition. *Anim. Genet.* 40, 909-916.
  - SIMOPOULOS, A. P., (2004): Omega-6/Omega-3 essential fatty acid ratio and chronic diseases. *Food Rev. Int.* 20, 77-90.
  - SMITH, S. (1995): The animal fatty acid synthase: one gene, one polypeptide, seven enzymes. *FASEB J.* 8, 1248-1259.
  - SOUTHAM, A., F. L. KHANIM, R. E. HAYDEN, C. M. BUNCE (2015): Cells by disrupting SCD1-mediated synthesis of monounsaturated fatty acids. *Cancer Res.* 75, 2530-2540.
  - STOOP, W. M., A. SCHENNINK, M. H. P. W. VISKER, E: MULLAART, J. A. M. VAN ARENDONK, H. BOVENHUIS (2009): Genome-wide scan for bovine milk-fat composition I. QTL for short and medium chain fatty acids.. *J. Dairy Sci.* 92, 4664-4675.
  - TANIGUCHI, M., T. UTSUGI, K. OYAMA, H. MANNEN, M. KOBAYASHI, Y. TANABE, A. OGINO, S. TSUJI (2004): Genotpe of stearoyl-CoA desaturase os associated with fatty acid comsposition in Japanese Black cattle. *Mamm. Genome* 14, 142-148.
  - WEBB, E. C., H. A. O'NEILL (2008): The animal fat paradox and meat quality. *Meat Sci.* 80, 28-36.
  - WHO (2003): *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. WHO Technical Report Series 916.
  - ZAPLETAL, D., G. CHLADEK, J. ŠUBRT (2009): Breed variation in the chemical and fatty acid compositions of the Longissimus dorsi muscle in Czech Fleckvieh and Montbeliarde cattle. *Livest. Sci.* 123, 28-33.