

## Nutrigenomik ve Hayvan Beslemedeki Uygulamaları

Yasemin Öner\*, Önder Canbolat, Cengiz Elmacı

Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü, 16059 Görükle, Bursa

\*e-posta: yaseminoner@yahoo.com; Tel: +90 (224) 294 1561 Faks: +90 (224) 442 8152

### Özet

Hayvan besleme alanında yakın bir zamana kadar yapılan çalışmalar, hayvansal ürün ve ürün kalitesinde azalmaya yol açan, eksikliği ya da fazlalığında hayvan sağlığını olumsuz etkileyen belli besin maddeleri ve bunların kullanımı üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak çiftlik hayvanlarının genom dizilerinin aydınlatılmaya başlanması ayrıca genomik, proteomik, metabolomik ve biyoinformatik gibi yeni alanlardaki hızlı gelişmeler, besinler ile genler arasındaki etkileşimi ve besinlerin gen ifadesi üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik yoğun çalışmaların başlamasına yol açmıştır. Sunulan bu çalışmada hayvan beslemeye yeni yaklaşımlar getiren, beslemeye bağlı hastalıklardan uzak daha etkin bir hayvansal üretim vadeden nutrigenomik hayvancılık uygulamaları özetlenmeye çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Biyoinformatik, nutrigenomik, transkriptomik, proteomik, metabolomik

### Nutrigenomic and Its Applications in Animal Nutrition

#### Abstract

The recent studies in animal nutrition had been concentrated on certain nutrition components and their use that diminish the product quality by much or less use of them have adverse effect on animal health. However, rapid developments in new areas such as genomics, proteomics, metabolomics and bioinformatics as well as the start out of enlightenments about animal genome series led to intense studies to understand interactions between foods and nutrition, and effects of foods on gene expression. Nutrigenomics bringing new approaches on animal nutrition and promising animal production free from diseases caused by nutrition will be attempted to summarize from animal production perspective.

**Key words:** Bioinformatics, transcriptomics, proteomics, metabolomics, nutrigenomics

#### Giriş

Hızla artan insan popülasyonunun gıda gereksiniminin karşılanması için hayvansal üretim sistemlerinde kullanılmak üzere moleküler genetik ve moleküler biyoloji alanlarında yeni teknikler arayışına gidilmiştir. Sürdürülebilir ve karlı bir hayvancılık için üreticilerin hayvanların gereksinimlerini doğru belirlemeleri ve her bir hayvanın genetik potansiyeline göre farklı besinlerin tüketimlerine verdikleri tepkilerin belirlenmesi oldukça önemlidir. Besleme, çevre faktörleri içerisinde hayvanların sağlık durumlarını ve verim özelliklerini etkileyen en önemli faktördür. Hayvan besleme alanında yapılan geleneksel araştırmalar, fazlalığı ya da eksikliği durumunda hayvanların sağlık ve verimleri üzerine etkili olan bileşenleri üzerine yoğunlaşmıştır. Son yıllarda moleküler genetik alanda elde edilen gelişmelere bağlı olarak genomların kompozisyonları ve işlevleri hakkında artan bilgi birikimi uygulamaya da aktarılmaya başlanmıştır. Bu gelişmeler besinlerin gen ve protein ekspresyonunun nasıl değiştirdiğini, hücre ve organizma metabolizması üzerinde nasıl etkili olduğunu anlaşılmasına olanak vermiştir. "Nutrigenomik" terimi

ilk kez DellaPenna (1999) tarafından besin maddelerinin gen ekspresyonunda oynadıkları rolle ilgilenen bir bilim dalı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra çeşitli araştırmacılar tarafından çeşitli tanımlamaları yapılan nutrigenomik ya da nutrisyonel genomik sağlık, besleme ve genomik alanlarında, moleküler genetik ve genomik birlikte çalışması olarak düşünülebilir (Afman ve Müller, 2006). Bu yeni araştırma alanının temel yaklaşımı, yaygın kullanılan gıda kimyasallarının genom üzerine doğrudan ya da dolaylı olarak etki ederek, gen ekspresyonunun ya da yapısının değiştirmesi, beslemenin belli şartlar altında, bazı bireylerde risk faktörü olabileceği, besleme ile regüle olan genlerin (ve bunların normal ve yaygın varyantlarının) büyük olasılıkla çeşitli kronik hastalıkların başlaması, etkisi ve ilerlemesi üzerinde etkili olması, sağlık ve hastalık durumlarında dengede beslenmenin etkisinin büyüklüğünün bireyin genetik yapısına bağlı oluşu ve besin maddesi ihtiyacı, besleme düzeyi ve genotip hakkındaki bilgilere göre gerçekleştirilen beslemenin (yani bireyselleştirilmiş besleme) kronik hastalıkların önlenmesi, hafifletilmesi ve tedavi edilmesinde

kullanılabilir oluşu şeklinde özetlenebilir (Kaput ve Rodriguez, 2004).

Bahsedilen varsayımların doğrultusunda nutrigenomiğin amacı, bireylerin sağlık ve üretkenliklerini optimize etmek için her bireyin genetik profiline uygun besleme uygulamalarını bulmaktır (Müller ve Kersten, 2003).

Nutrigenomiğin, besin maddelerinin genom üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik araştırmaları üç önemli yardımcı çalışma alanı ile gerçekleştirilir. "Omik" adı verilen bu uygulamalar, genom ile gen ekspresyonu, protein sentezlenmesi ve metabolik süreçler arasındaki kantitatif ilişkileri inceleyen ve sırasıyla transkriptomik, proteomik ve metabolomik olarak isimlendirilen araştırma dallarından oluşmaktadır (Dawson, 2006). Ayrıca bu alanlardaki gelişmeler bilgisayar ve biyoinformatik uygulamalardaki gelişmelere paralel olarak hızlanmıştır (Hocquette ve ark., 2007).

Moleküler biyolojinin temeli biyokimyasal bilgilerin DNA'dan RNA'ya ve daha sonra da proteine doğru aktarılmasını içerir şeklindeki bir doğmadır. Bu akışın bir sonucu olarak DNA'da bulunan nükleotid baz dizisi, proteindeki temel amino asit dizisi ve buna bağlı olarak sentezlenen proteinin tipini belirler. Bu düzendeki tüm biyolojik olaylar, bu yolu izleyen bilgilerin regülasyonuna ya da kontrolüne bağlı olan üreme ve ürün performansları ile de ilişkilidirler. Bu süreç temel genetik belirleyiciler tarafından çok sıkı bir şekilde kontrol edilmesine rağmen, birçok dış etken bunların regülasyonunda etkili olabilmektedir. Bu dış etkiler arasında toksik maddelere maruz kalma ve besin maddeleri bileşimi gibi etkenler sayılabilir. Bu karmaşık regülasyon sürecinin temel olarak anlaşılması, çeşitli hayvan, bitki ve mikrobiyal genomların tanımlanması ile mümkün hale gelmiş ve günümüzde bu regülasyon süreçleri ayrıntılı bir biçimde anlaşılmıştır.

### **Transkriptomik**

Transgenomiğin temel amacı, belli bir grup genin ya da tüm genlerin, dokularda bulunan RNA miktarı üzerindeki etki düzeyini belirlemektir (Zduńczyk ve Parcek, 2009). Moleküler biyolojide gen ekspresyon düzeylerinin belirlenmesine yönelik olarak kullanılan northern blotting, hibridizasyon differential display, SAGE (Serial Analysis of Gene Expression) veya RT-PCR (Reverse Transcription Polimerase Chain Reaction) gibi teknikler sayesinde transkripsiyonal düzeyde gen ekspresyonunu oldukça anlaşılabilir hale gelmiştir ve transkriptomik alanındaki gelişmelere öncülük etmişlerdir. Bu çalışmalar yıllardır sürmesine rağmen, oligonükleotid ve cDNA mikroarrayler ile

yapılan çalışmalar gen ekspresyonu hakkında daha hızlı ve kolay değerlendirme yapılmasına olanak vermektedirler (Dawson, 2006; Cassar-Malek ve ark., 2008). Mikroarraylerin gen ekspresyon düzeylerindeki farklılıkları ortaya çıkarma güçleri yüksek olan northern blotting, differential display, RT-PCR gibi tekniklere göre üstünlüğü, bunların yüzlerce genin ekspresyonunu aynı anda belirleyebilmeleridir (Dawson, 2006; Zduńczyk ve Parcek, 2009). Çeşitli mikroarray teknikleri bulunmasına rağmen, bu farklı teknikler prensip olarak aynı olup aynı aşamalardan meydana gelmektedirler. Tüm mikroarray teknikler, farklı genlere ait fragmentlerin (probların) naylon bir membran ya da cam lamele çeşitli yöntemlerle sabitlenmesi ve ilgili genin transkripsiyon ürünü olan RNA'nın izole edilerek bu problarla hibridize edilmeleri ile belirlenir (Hocquette, 2005). Mikroarrayler genetik yapı, besleme düzeyi, şekli, yetiştirme koşulu gibi çeşitli etkenler ve uygulamaların hücre veya dokulardaki gen ekspresyonu üzerindeki etkilerini ölçmek için kullanılırlar. Ayrıca fizyolojik etkiler ya da besleme düzeyi ile ilişkisi daha önceden bilinmeyen yeni genleri belirlemede de çok etkili bir yöntemdir (Lehnert ve ark., 2007). Bu nedenle mikroarray tekniklerin besleme ve gıda alanlarında yapılan temel ve uygulamalı araştırmalarında kullanılmaları yağ, karbonhidrat, protein, karoten, vitamin, flavonoid ve zenobiyotik gibi besin maddelerinin etkilerinin moleküler düzeyde anlaşılmasını sağlayacaktır (Müller ve Kersten, 2003). Mikroarray kullanımındaki gelişmelere ve sunduğu imkanlara rağmen, verilerin standartizasyonu ve elde edilen sonuçların araştırmacılar arasında paylaşılmasında çözümlenmemiş sorunlar bulunmaktadır (Kato ve ark., 2005).

### **Proteomik**

Proteomik yöntemler ise belli bir hücre, doku ya da organdaki proteinlerin araştırılması temeline dayanır (Banks ve ark., 2000). Bu teknik dokularda sentezlenen proteinlerin çok güçlü bir ayırıcısı olup iki boyutlu elektrophoresis (2DE=two dimensional electrophoresis) ile çok hassas bir teknik olan kütle spektrometere (mass spectrometer) ile yüzlerce proteindeki kantitatif varyasyonun araştırılmasına olanak sağlar (Afman ve Müller, 2006). Ayrıca bu teknik transkriptomiğin tamamlayıcısı niteliğindedir (Picard ve ark., 2010).

"Proteom" deyimini ilk defa İtalya'da Marc Wilkins tarafından 1994'de kullanılmıştır (Picard ve ark., 2010). 2011'de ise İnsan Genom Projesinden bağımsız olan İnsan Proteom Organizasyonu (HUPO) kurulmuştur

(Hocquette, 2005). Proteomik sayesinde bir proteinin farklı izoformları, fosforilasyon, glikolizasyon ve proteolitik parçalanmalar gibi post translasyonel modifikasyonlar ve mRNA'nın alternatif bağlanmaları sonucu değişen molekül ağırlıkları ile izoelektrik noktaları belirlenir (Bouley ve ark., 2005).

Proteomiğin temel amacı protein düzeylerini ve bunlarda meydana gelen dinamik değişiklikleri belirlemektir. Ancak bu alanda geliştirilen teknikler hem proteinlerin ikincil ve üçüncül yapılarının olması, hem de nükleik asitlerde olduğu gibi proteinler için standardize edilmiş yöntemler bulunmadığından daha yavaş ilerlemektedir (Hocquette, 2005).

Son yıllarda transkriptomik yönteminde olduğu gibi proteomikte de mikroarrayler geliştirilmeye başlanmış ve bunların kullanımı insan sağlığı ile ilgili çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu alandaki çalışmaların hız kazanması için biyokimyasal bilgi birikiminin biyoinformatikte daha yaygın kullanılmasıyla mümkün olacaktır (Michaud ve ark., 2004).

### **Metabolomik**

Metabolomiğin amacı ise belirli koşullarda hücre, doku, organ veya organizma gibi bir biyolojik sistemdeki tüm metabolitlerin tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesidir (Müller ve Kersten, 2003; Whitfield ve ark., 2004). Günümüzde metabolomik çalışmalarda, nükleer manyetik rezonans (NMR), yüksek performanslı likit kromatografi (HPLC) ve gaz kromatografi (GC), kütle spektrometresi gibi yüksek teknolojiye sahip bilgisayar kullanımı gibi ortak özellikleri olan teknikleri kullanılmaktadır (Corthesy-Theulaz ve ark., 2005).

Mevcut metabolik çalışmalar, günümüzde çalışılması memeli hayvanlardan daha az karmaşık olan bitkiler üzerinde yoğunlaşmıştır. Metabolik çalışmaların memeli hayvanlarda da hız kazanmalıdır, bu sayede farklı sayıdaki metabolitin tanımlanması ile verimler üzerine çevre faktörleri ile genetik faktörlerin etki düzeyi ortaya konabilir ve bu genetik olarak kontrol edilebilir (Weckwerth, 2003).

Metabolomik yöntemde proteomik yöntemi gibi henüz gelişme aşamasındadır. Mevcut çalışmalar az sayıda olmasına rağmen bu çalışmalar hayvanlar üzerindeki çalışmalara yoğunlaşmıştır. Ancak yapılan çalışmaların çok sınırlı olduğu da söylenebilir (Zduńczyk ve Parcek, 2009).

İnsanların idrar ve plazma örneklerinden yararlanılarak

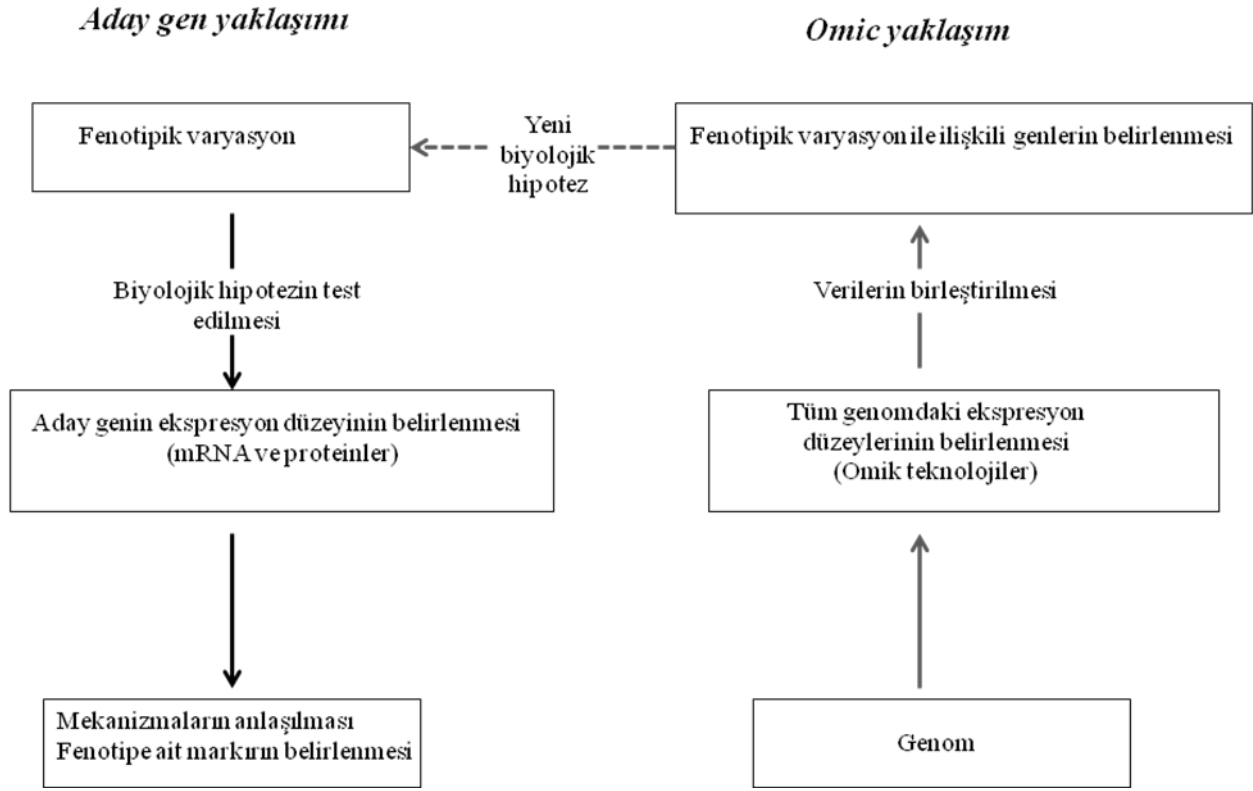
endojen (organizmada oluşan) metabolitlerin miktarları ile besleme kaynaklı ekzojen (dıştan alınan) metabolitlerin miktarları ölçülebilmektedir (Afman ve Müller, 2006). Ancak yine de metabolomik alanda ilerleme sağlanması için pek çok konuda gelişmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bunların başında vücut sıvılarından ya da doku örneklerinden tüm metabolitlerin elde edilebilmesi ve besleme ile ilgili metabolitler hakkında bilgileri kapsayan geniş bir veritabanı oluşturulması gelmektedir. Metabolomik araştırmalar, ileri düzeyde makineleşme ve güçlü bir veritabanına gereksinim duymaktadır (German ve ark., 2004; Whitfield ve ark., 2004).

### **Nutrigenomik Uygulamaların Hayvancılıkta Kullanımı**

Omik teknolojiler arasında, proteomik ve metabolomik nazaran en gelişmiş çalışma alanı transkriptomik tekniğidir. Bu teknikle hemen hemen tüm genlerin ekspresyonu tek bir mikroarray uygulaması ile gözlenebilmektedir. Ancak bu teknik ile tüm proteom ya da metabolimleri saptamak henüz mümkün değildir (Hocquette, 2005).

Söz konusu alanlardaki gelişmeler daha çok prokaryotlar üzerinde olmuş ve buradan elde edilen sonuçlar insanlara yönelik sağlık ve eczacılık alanında kullanılmıştır. İnsanlarda gözlenen bu ilerleme çiftlik hayvanlarında aynı hızla olmamıştır. Bunun birinci nedeni çiftlik hayvanlarında şimdiye kadar yapılan çalışmaların ekonomik olarak önemli özellikler ya da kantitatif özellik lokusları üzerinde yoğunlaşmış olması ve ikincisi de çiftlik hayvanlarında ekonomik olarak çok sayıda önemli hastalığın bulunmamasıdır. Bu nedenlerle bu alanda çiftlik hayvanlarına yapılan finansal destekler yetersiz kalmıştır (Kutzer ve ark., 2003).

Çiftlik hayvanlarında fenotipik varyasyonu moleküler düzeyde açıklayan omik teknolojiler, fenotipik varyasyonları fizyolojik yollarla değerlendirmektedir. Bu tekniklerin klasik yöntemlere göre en önemli avantajlarından birisi üzerinde durulan özelliklerle ilgili ön bilgi gerektirmiyor olmasıdır (Cassar-Malek ve ark., 2008) (Şekil 1). Yani bu teknikler, henüz keşfedilmemiş DNA, RNA, proteinler ve metabolitler gibi moleküllerin karakterizasyonunu gerçekleştirip, bunlarla üzerinde durulan karakterler arasındaki ilişkileri saptayabilmektedirler (Hocquette ve ark., 2007) (Şekil 1). Bu durum küçük etkileri olan çok sayıda gen arasındaki etkileşimler tarafından kontrol edilen karmaşık karakterlerin anlaşılması açısından önemlidir (Hocquette ve ark., 2007).



Şekil 1. Klasik yöntemlerin ve omik teknolojilerin çalışma prensiplerinin karşılaştırılması (Cassar-Malek ve ark., 2008).

Besleme şekli ve yemlerin özelliklerinin verimler üzerine doğrudan etkilerini göstermek mümkün değildir. Ancak günümüzde gen ekspresyon yöntemi ile belli besin maddeleri ile verim arasındaki ilişkiler ortaya konulabilmektedir (Dawson, 2006). Örneğin besin yoluyla alınan selenyumun gen ekspresyonuna olan etkisi fareler üzerinde yapılan bir çalışma ile ortaya konmuştur (Rao ve ark., 2001). Rao ve ark., (2001) rasyondaki selenyum miktarını arttırarak kalın bağırsak dokusunda 2500'den fazla genin ekspresyon düzeyinin değiştiğini belirlemiş ve bu genlerden en az 100 tanesinin üreme özellikleri ile doğrudan ya da dolaylı olarak ilişkide olabileceklerini belirtmişlerdir.

Nutrigenomik alanında yapılan çalışmalar insan beslenmesi ve sağlığı üzerine yoğunlaşmış olsa da çiftlik hayvanlarında da anlamlı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır.

Gebeliğin son dönemindeki (prepartum) süt sığırlarında beslemenin hepatik gen ekspresyonu üzerindeki etkileri orta düzeyde yem kısıtlaması ve serbest yemleme uygulamaları ile test edilmiştir (Loor ve ark., 2006). Bu hayvanlarda enerji kısıtlamasının yağ asidi oksidasyonu, glikogenesis ve kolesterol sentezi ile ilişkili genlerin ekspresyonunu arttırdığı, serbest yemlemenin ise yağ

asidi ile ilişkili genlerin ekspresyonunu arttırarak süt ineklerinde karaciğer yağlanmasına zemin hazırladığı bildirilmiştir (Loor ve ark., 2006). Serbest yemleme ayrıca oksidatif stres ve DNA bozulmasına karşı hassasiyeti arttırarak karaciğer yağlanmasına yatkınlık kazandırdığı bildirilmiştir (Loor ve ark., 2006).

Mısır yağı ile zenginleştirilmiş rasyonların et sığırcılarında deri altı adipoz dokudaki lipogenik gen ekspresyonu üzerine etkileri mikroarray ve qRT-PCR (Real Time Quantitative Reverse Transcription PCR) kullanılarak incelenmiş ve lipogenik gen ekspresyonunun rasyona bağlı olarak değiştiği bunun da yağ kompozisyonunu etkilediği gözlenmiştir (Joseph ve ark., 2010).

Koyunlarda Stearil CoA deraturaz (SCD) geninin yemleme biçimiyle ilişkileri hem northern blot (Vasta ve ark., 2009) hem de RT-PCR yöntemleri (Derwishi ve ark., 2010) ile incelenmiş ve kaba yemle beslemenin SCD gen ekspresyon düzeyini azaltırken (Vasta ve ark., 2009), yonca ağırlıklı yemlemenin bu genin ekspresyon düzeyini arttırdığı bildirilmiştir (Derwishi ve ark., 2010).

Bertham ve ark. (2006)'nın domuzlarda lif içeriği yüksek tahıllarla zenginleştirilmiş rasyonun

biyokimyasal profilde meydana getirdiği değişikliği gözlemek için NMR-tabanlı yöntemler kullanarak yaptıkları çalışmada çiftlik hayvanlarında yok denecek kadar az metabolomik çalışmalar için bir örnek oluşturmuştur. Yapılan bu çalışma sonucunda yüksek lif içeren rasyonların plazma betain ve kreatinin salgılanmasını etkilediği belirlenmiştir.

Kanatlılarda da konuyla ilgili olarak gerçekleştirilmiş çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. (Rebel ve ark., 2006; Liu ve ark., 2007; Kim ve ark., 2009). Broiler anaçlarının beslenmesinde kullanılan rasyonlara mineral madde ve vitamin ilavesinin civcivlerin bağırsaklarında çeşitli genlerin ekspresyonlarını değiştirdiğini, bağırsak işlevselliği üzerinde etkili oldukları gözlenmiştir (Rebel ve ark., 2006). Araştırmacılar anaç tavukların rasyonlarındaki bu değişikliklerin civcivlerin bağırsağındaki en az 11 genin ekspresyon düzeyini değiştirdiğini, ekspresyonu yüksek olan genlerin bağırsak hücrelerinin çoğalması ve yenilenmesi ile ilişkili genler olduklarını, ekspresyon düzeyi düşük olan genlerin ise metabolizmayı düzenleyen genler olduklarını bildirmişler ve sonuç olarak anaçların rasyonlarındaki bu değişikliğin, civcivlerin metabolizmasında, besin maddelerinin bağırsaklardaki emilimine, bağırsak gelişimlerine ve bağırsaklardaki bağırsaklık sistemi üzerinde etkili olabilecek bazı genlerin ekspresyon düzeyini değiştirdikleri sonucuna ulaşmışlardır (Rebel ve ark., 2006). Yem katkısı olarak kullanılan magnezyumun ve bunun kaynağının hepatic katalaz (CAT) aktivitesi ve CAT mRNA ekspresyonu üzerindeki etkilerini araştırıldığında magnezyum katkısının hem kandaki magnezyumu, hem CAT mRNA ekspresyonunu ve buna bağlı olarak da CAT aktivitesini arttırdığını, bunların yanı sıra organik magnezyumun (MgAsp veya MgdiAsp) inorganik formundan (MgO) çok daha etkin olduğu (Liu ve ark., 2007), konjuge linoleik asid (CLA) elde edilmesi sırasında açığa çıkan yan ürünlerin (CBP= Conjugated Linoleic Acid by products) rasyonlarda kullanılmasının lipojenik mRNA ekspresyonu değiştirmedeği ancak broiler kaslarında CLA birikimini olumlu yönde etkilediği ortaya konulmuştur (Kim ve ark., 2009).

## Sonuç

Omik teknolojilerin hayvancılık ve hayvan besleme alanlarında yapılan çalışmalara ileri bir boyut kazandıracağı açıktır. Nutrigenomik yaklaşımlar besinler ve gen yanıtı arasındaki ilişkilerin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Bu yeni yaklaşımlar sayesinde besleme ile indüklenen gen ekspresyonu değişimlerinin, performans özellikleri üzerine olan

etkilerinin mekanizmasının daha iyi anlaşılmasını sağlayacak ve belli besin maddesinin ya da beslenme şekillerinin fizyolojik etkilerinin ölçülmesinde kullanılabileceklerdir. Nutrigenomik ile ilgili araştırmalardan elde edilen bilgiler performans özelliklerinin besleme yoluyla değiştirilmesinde ayrıca yeni hayvan yemlerinin ve besleme stratejilerinin geliştirilmesinde kullanılabilecektir. İnsanlarda bile henüz gelişme aşamasında olan nutrigenomik uygulamalar ile ilgili olarak Türkiye’de hayvansal üretimde gerçekleştirilen yapılan hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmaların hız ve etkinlik kazanması, hem karmaşık kalıtım gösteren kantitatif özelliklerin hem de hayvanlarda görülen çeşitli ekonomik kayıplara yol açmakla birlikte insan sağlığı üzerinde de etkili olan hastalıkların anlaşılmasına olanak sağlayacak olması da göz ardı edilmemelidir.

## Kaynaklar

- Afman, L., Müller, M. 2006. Nutrigenomics: From Molecular Nutrition to Prevention of Disease. J. Am. Diet Assoc. 106: 569-576.
- Banks, R.E., Dunn, M.J., Hochstrasser, D.F., Sanchez, J.C., Blackstock, W., Pappin, D.J., Selby, P. 2000. Proteomics: New perspectives, new biomedical opportunities. Lancet. 356: 1749-1756.
- Bertram, H.C., Bach Knudsen, K.E., Serena, A., Malmendal, A., Nielsen, N.C., Frette, X.C., Anderson, H.J. 2006. NMR-based metabolomic studies reveal changes in the biochemical profile of plasma and urine from pigs fed high-fiber rye bread. Brit. J. Nutr. 95: 955-962.
- Bouley, J., Meunier, B., Chambon, C., De Smet, S., Hocquette, J.F., Picard, B. 2005. Proteomic analysis of bovine skeletal muscle hypertrophy. Proteomics. 5: 490-500.
- Cassar-Malek, I., Picard, B., Bernard, C., Hocquette, J.F. 2008. Application of gene expression studies in livestock production systems: a European perspective. Aust. J. Exp. Agr. 48: 701-710.
- Corthesy-Theulaz, I., den Dunnen, J.T., Ferre, P., Geurts, J.M.W., Muller M., van Belzen N., van Ommen, B. 2005. Nutrigenomics: The impact of biomics technology on nutrition research. Ann. Nutr. Metab. 49: 355-365.
- Dawson, K.A. 2006. Nutrigenomics: feeding the genes for improved fertility. Animal Reprod. Sci. 96: 312-322.
- DellaPenna, D. 1999. Nutritional genomics: manipulating plant micronutrients to improve human health. Science 285: 375-379.
- Dervishi, E., Serrano, C., Joy, M., Serrano, M., Rodellar, C., Calvo, J.H. 2010. Effect of the feeding

- system on the fatty acid composition, expression of the Delta9-desaturase, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha, Gamma, and Sterol Regulatory Element Binding Protein 1 genes in the semitendinous muscle of light lambs of the Rasa Aragonesa breed. *BMC Vet. Res.* 22: 6-40.
- German, J.B., Bauman, D.E, Burrin, D.G., Failla, M.L., Freake, H.C., King, J.C., Klein, S., Milner, J.A., Pelto, G.H., Rasmussen, K.M., Zeisel, S.H. 2004. Metabolomics in the opening decade of the 21st century: Building the roads to individualized health. *J. Nutr.* 134: 2729-2732.
- Hocquette, J. F. 2005. Where are we in genomics? *J. Physiol. Pharmacol.* 56(3): 37-70.
- Hocquette, J.F., Lehnert, S., Barendse, W., Cassar - Malek, I., Picard, B. 2007. Recent advances in cattle functional genomics and their application to beef quality. *Animal* 1: 159-173.
- Joseph, S.J., Pratt, S.L., Pavan, E., Rekaya, R., Duckett, S.K. 2010. Omega-6 fat supplementation alters lipogenic gene expression in bovine subcutaneous adipose tissue. *Gene Regul. Syst. Bio.* 19(4): 91-101.
- Kaput, J.,Rodriguez, R.L. 2004. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. *Physiol. Genomics* 16: 166-177.
- Kato, H., Saito K., Kiura, T. 2005. A perspective on DNA microarray technology in food and nutritional science. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 8: 516-522.
- Kim, J.H., Jeong, W.S., Kim, I.H., Kim, H.J., Kim, S.H., Kang, G.H., Lee, H.G., Yoon, H.G., Ham, H.J., Kim, Y.J. 2009. Effect of an oil byproduct from conjugated linoleic acid (CLA) purification on CLA accumulation and lipogenic gene expression in broilers. *J. Agric. Food Chem.* 57(6): 2397-2404.
- Kutzer, T., Leeb, T., Brenig, B. 2003. Current state of development of genome analysis in livestock. *Curr. Genomics* 4: 487-525.
- Lehnert, S.A., Reverter, A., Byrne, K.A., Wang, Y., Natrass, G.S., Hudson N.J., Greenwood, P.L. 2007. Gene expression studies of developing bovine longissimus muscle from two different beef cattle breeds. *BMC Develop. Biol.* 7: 95-107.
- Loor, J.J., Dann, H.M., Janovick Guretzky, N.A, Everts, R.E, Oliveira, R., Green, C.A., Litherland, N.B, Rodriguez-Zas, S.L, Lewin, H.A, Drackley, J.K. 2006. Plane of nutrition prepartum alters hepatic gene expression and function in dairy cows as assessed by longitudinal transcript and metabolic profiling. *Physiol. Genom.* 27: 29-41.
- Liu, Y., Guo, Y., Wang, Z., Nie, W. 2007. Effects of source and level of magnesium on catalase activity and its gene expression in livers of broiler chickens. *Arch. Anim. Nutr.* 61(4): 292-300.
- Michaud, G.A., Bangham, R, Salcius, M., Predki, P.F. 2004. Functional protein arrays for pathway mapping. *DDT: Targets.* 3: 238-245.
- Müller, M., Kersten S. 2003. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat. Rev. Genet.* 4: 315-322
- Picard, B., Berri, C, Lefaucheur, L., Molette, C., Sayd, T., Terlouw, C. 2010. Skeletalmuscle proteomics in livestock production. *Briefings in Functional Genomics* 9(3): 259-278.
- Rao, L., Puschner, B., Prolla, T.A. 2001. Gene expression profiling of low selenium status in the mouse intestine: transcriptional activation of genes linked to DNA damage, cell cycle control and oxidative stress. *J. Nutr.* 131: 3175-3181.
- Rebel, J.M., Van Hemert, S., Hoekman, A.J, Balk, F.R., Stockhofe-Zurwieden, N., Bakker, D., Smits, M.A. 2006. Maternal diet influences gene expression in intestine of offspring in chicken (*Gallus gallus*). *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 145(4): 502-508.
- Vasta, V., Priolo, A., Scerra, M., Hallett, K.G., Wood, J.D., Doran, O. 2009.  $\Delta^9$  desaturase protein expression and fatty acid composition of longissimus dorsi muscle in lambs fed green herbage or concentrate with or without added tannins. *Meat Sci.* 82: 357-364.
- Weckwerth, W. 2003. Metabolomics in systems biology. *Ann. Rev. Plant. Biol.* 54: 669-689.
- Whitfield, P.D., German, A.J., Noble, P.J. 2004. Metabolomics: an emerging post-genomic tool for nutrition. *Brit. J. Nutr.* 92: 549-55.
- Zduńczyk, Z., Parcek, Ch.S. 2009. Application of nutrigenomics tools in animal feeding and nutritional research. *J. Anim. Feed Sci.* 18: 3-16.