

Przepukliny świń – problem weterynaryjno-hodowlany

Jakub Woźniak¹, Weronika Loba¹, Paweł Iskrzak², Konstancja Kujawa¹, Janusz Wojtczak³, Joanna Nowacka-Woszek¹

z Katedry Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt¹ i Katedry Hodowli Zwierząt i Oceny Surowców² Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz Agri Plus Sp. z o.o.³

Hernias in pigs – veterinary and breeding problem

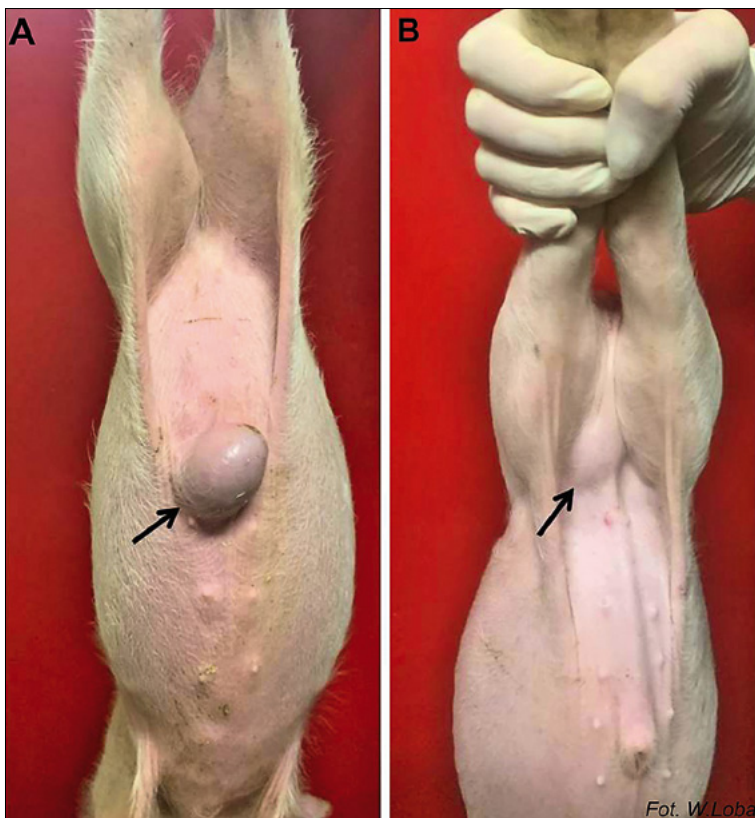
Woźniak J.¹, Loba W.¹, Iskrzak P.², Kujawa K.³, Wojtczak J.³, Nowacka-Woszek J.¹, Department of Genetics and Animal Breeding, Poznan University of Life Sciences, Agri Plus, LLC², Department of Animal Breeding and Product Quality Assessment, Poznan University of Life Sciences³

The occurrence of hernias in pigs is a serious breeding and veterinary problem. Hernia is a condition in which internal organs (most often intestines), protrude through an opening in the layers of muscle and connective tissue of the abdominal wall. There are two major types of hernia - umbilical and inguinal. This pathology is a serious problem in pig production, leading to economic loss through the cost of surgical intervention, increased mortality rate, and reduced carcass value. The overall incidence of hernias in a normal swine population is low but may increase due to matings to a boar that transmits inguinal hernias. The heritability of this trait oscillates around 0.3. Current knowledge of hernias in pigs is scarce, and mostly based on genome-wide association studies. In this review, we indicate the recent studies concerning the genetic markers association analysis in terms of heritability of hernias in pigs. Moreover, the new approach focused on differently expressed genes in swine hernias etiology is here discussed.

Keywords: umbilical hernia, inguinal hernia, genetic markers, heritability, gene expression, pig.

Jedną z najczęściej występujących wad wrodzonych świń są przepukliny, których pojawienie się w stadzie bezpośrednio dezorganizuje procesy produkcyjne. Wada ta przyczynia się do pogorszenia dobrostanu zwierząt przynosząc jednocześnie znaczne straty ekonomiczne. Przepuklina polega na przedostaniu się części narządów wewnętrznych (najczęściej jelit) poprzez przerwanie ciągłości wewnętrznych powłok otrzewnej (tkanki łącznej i mięśniowej), tworząc podskórne uwypuklenie w kanale pachwinowym (przepuklina pachwinowa), mosznie (przepuklina mosznowa) lub w okolicach pępka (przepuklina pępkowa) – ryc. 1. Częstość występowania przepuklin mosznowych szacuje się na ok. 0,5 do 1,5%, a przepuklin pępkowych na 0,4 do 1,2% (1). Czynniki genetyczne stanowią jedną z przyczyn występowania tej wady, a jej odziedziczalność oszacowano na poziomie 0,3 (2). Częstym problemem lekarzy weterynary jest odpowiednio szybkie zdiagnozowanie przepukliny. W przypadku przepuklin pachwinowych czy mosznowych wady te są często zauważane stosunkowo szybko u samców – podczas rutynowej kastracji, jednak przepukliny pępkowe mogą na tym etapie chowu zwierząt zostać pominięte. Dodatkowo, ujawnianie się przepuklin może następować dopiero w późniejszym okresie życia zwierzęcia.

Stosunkowo szybka identyfikacja zwierząt z przepukliną może być kluczowa dla optymalnego i ekonomicznego chowu. Z własnych bezpośrednich obserwacji wynika, że przepukliny zawsze powodują obniżenie wydajności produkcyjnej i ekonomicznej, bezpośrednio na skutek obniżenia tempa wzrostu i wzrostu wskaźnika upadków. Pośrednio pogorszeniu ulega współczynnik konwersji paszy FCR (niepublikowane). Tuczniaki z przepuklinami, jeżeli w ogóle osiągną masę ubojową, są niechętnie kupowane ze względu na obniżoną wartość rzeźną tuszy. Poza tym z reguły muszą też być oddzielnie ubijane, aby nie doprowadzić do zanieczyszczenia tuszy zawartością jelit, co generuje dodatkowe koszty ubojni związane z przestojem, myciem i dezynfekcją sprzętu. Problem może stanowić też sam transport osobników z takimi defektami, często bowiem dochodzi do mechanicznego uszkodzenia worka przepuklinowego podczas transportu i przepędzania zwierząt. Poza aspektem organizacyjnym i ekonomicznym, istotne są też kwestie dobrostanu zwierzęcia, potencjalnych stanów zapalnych, jakie mogą się toczyć w organizmie osobnika z przepukliną i tym samym dalszych konsekwencji zdrowotnych. W przypadku utrzymania świń na podłożu rusztowym, skóra wokół przepuklin pępkowych często ulega uszkodzeniom (otarciom), co sprzyja rozwojowi zakażenia. Zwierzęta z większymi przepuklinami zwykle padają przed osiągnięciem wagi rzeźnej.



Ryc. 1. Przepukliny świń: A – pępkowa; B – pachwinowa – wskazane strzałką

Dlatego też prowadzone są interwencje chirurgiczne świń z przepuklinami mające na celu eliminację tej wady. Tego typu zabieg został opisany u 3-miesięcznego prosięcia rasy Yorkshire z przepukliną pępkową, gdzie dokonano skutecznej chirurgicznej korekty, a po operacji zastosowano leczenie antybiotykami. Po 10 dniach od zabiegu zwierzę powróciło do normalnego funkcjonowania (3). Szybka interwencja chirurgiczna lub eliminacja osobnika z wadą wiąże się z podwyższonymi kosztami, zatem coraz więcej uwagi zwraca się na takie prowadzenie hodowli, by uniknąć pojawiania się przepuklin. Prowadzone badania genetyczne mogą być pomocne w celu identyfikacji markerów genetycznych predysponujących do występowania tej wady. Wskazanie takich miejsc w genomie może przyczynić się do skutecznej eliminacji z hodowli osobników obciążonych wariantami genetycznymi odpowiedzialnymi za wystąpienie przepuklin, a tym samym prowadzić do znacznego ograniczenia występowania przepuklin świń. Należy przy tym wspomnieć, że podłoże przepuklin jest złożone i zależy zarówno od czynników genetycznych, środowiskowych, jak i ich wzajemnego oddziaływania.

Genetyczne podłoże przepuklin – poszukiwanie wariantów DNA

Pierwsze badania dotyczące poszukiwania podłoża genetycznego przepuklin opierały się o analizę molekularną w wytypowanych genach kandydujących. W 2004 r. badaniami objęto gen *INSL3* – kodujący insulinopodobne białko typu 3, produkowane głównie w gonadach, które reguluje wzrost oraz różnicowanie jądrowodów (*gubernaculum*). Badaniami objęto dwa polimorfizmy typu pojedynczego podstawienia – SNP (single nucleotide polymorphism) w regionie promotora genu, które potencjalnie mogłyby wpływać na ekspresję tego genu. Analiza częstości występowania tych wariantów DNA w grupie 223 prosiąt z przepukliną pachwinową oraz 152 zdrowych samców różnych ras nie wykazała jednak różnic mogących świadczyć o związku tych SNP z badaną wadą (4). Późniejsze badania genu *INSL3* (5) ponownie nie potwierdziły jego związku z występowaniem przepuklin, jednak wskazały, że występują różnice w częstości alleli dla innego wariantu w intronie genu (*BAX*). Autorzy zastosowali metodę opartą o trawienie produktów PCR enzymami restrykcyjnymi – RFLP (restriction fragment length polymorphism). Należy jednak zauważyć, że badaniami objęto małą grupę zwierząt (26 świń z przepukliną pachwinową i 125 osobników kontrolnych).

Rozwój badań molekularnych i szerokie wykorzystanie mikrosatelitarnych markerów genetycznych – STR (short tandem repeats) stworzył możliwość analizy całogenomowej i poszukiwania markerów STR sprzężonych z genem odpowiedzialnym zmienność badanej cechy. To podejście metodyczne zostało także wykorzystane do poszukiwania regionów chromosomowych, tzw. QTL (quantitative trait loci), w których mogą być położone geny związane z występowaniem przepuklin świń. Szerokie badania w tym zakresie zostały przeprowadzone w oparciu o polimorfizm 137 markerów mikrosatelitarnych dla norweskich świń rasy

Landrace, gdzie badano spokrewnione osobniki dotknięte przepukliną pachwinową w porównaniu ze zdrowymi prosiętami pochodzącymi z tych samych miotów. Uzyskane przez badaczy wyniki pozwoliły na identyfikację QTL w chromosomach numer 1, 2, 5, 6, 15, 17 oraz w chromosomie X. We wskazanych regionach znajdowały się trzy geny kandydujące – *INSL3* i *MIS* (hormon anty-müllerowski) – kluczowe podczas procesu schodzenia jąder przez kanał pachwinowy do moszny oraz gen *CGRP* (kodujący białko będące składnikiem receptora peptydowego związanego z genem kalcytoniny), który jest aktywny w procesie prowadzącym do przebudowy tkanki i transformacji nabłonka wyrostka pochwowego. Geny te potencjalnie mogłyby brać udział w patogenezie przepuklin (6). W późniejszych badaniach z wykorzystaniem STR wykorzystano 3-pokoleniową populację uzyskaną poprzez skojarzenia świń rasy White Duroc oraz z osobnikami chińskiej rasy Erhualian, gdzie uzyskano potomstwo o łącznej liczbie 1912. Wśród tych osobników zdiagnozowano 23 przypadki z przepukliną moszną i 50 z przepukliną pępkową. Analiza 194 markerów mikrosatelitarnych z wykorzystaniem dwóch różnych modeli statystycznych, wykazała istotny związek dla chromosomów 7 i 10 w przypadku przepukliny pępkowej oraz chromosomu 8 dla przepukliny mosznowej, jednak bez wskazania potencjalnych genów kandydujących położonych w tych regionach (7).

Szerokie wykorzystanie markerów SNP pozwoliło na stworzenie wysokoprzepustowej metody GWAS (genome-wide association studies), która stała się jednym z podstawowych narzędzi do poszukiwania różnic w częstości alleli SNP pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Metoda ta z powodzeniem jest wykorzystywana do poszukiwania markerów związanych z chorobami genetycznymi czy zmiennością cech ilościowych, opierając się o jednoczesną analizę setek tysięcy SNP występujących w genomie badanego gatunku (tzw. mikromacierze SNP). W odniesieniu do przepuklin mosznowych świń, metoda ta została wykorzystana przez Du i wsp. (8), gdzie autorzy wskazali na potencjalny związek kilku genów. Wśród nich był gen *COL23A1* kodujący kolagen α -1, co jest zgodne z wcześniejszymi badaniami wskazującymi, że jedną z głównych przyczyn rozwoju przepukliny może być nieprawidłowy metabolizm kolagenu. Istotne wyniki uzyskano także dla genu *ELF5*, którego nieprawidłowa ekspresja wpływa na zaburzenie różnicowania komórek nabłonka. Prawdopodobnie jest on również zaangażowany w procesie przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej, co jest charakterystyczne w etiologii powstawania przepukliny mosznowej. Także geny *KIF18A* i *NPTX1* biorące udział w szlaku regulowanym przez receptory estrogenowe wykazywały istotne powiązanie z obecnością przepukliny u badanych zwierząt (8). W kolejnych badaniach z wykorzystaniem GWAS na licznej grupie świń rasy Large White (2570 osobników) oraz Landrace (2272 osobników) poszukiwano asocjacji SNP z występowaniem przepuklin pachwinowych i mosznowych. Uzyskane wyniki wskazały 10 istotnych SNP dla rasy Large White oraz 22 SNP dla rasy Landrace. Dodatkowo, wskazano jeden region QTL w chromosomie 13 dla obu ras, który

był już opisywany jako istotny we wcześniejszych badaniach. W rejonie tym mieści się gen *RHOA* (ras homolog family member A) regulujący skurcze mięśni gładkich. Mięśnie te odgrywają ważną rolę w zaniku wyrostka pochwowego, który to proces poprzedza zstępowanie jąder do moszny. Natomiast zaburzenie tego procesu może prowadzić do wystąpienia przepukliny. Co więcej, autorom tej pracy udało się zidentyfikować trzy nowe QTL w chromosomach 3, 5 i 8, w obrębie których znalazły się dwa geny kandydujące: *EGF* (pro-epidermal growth factor precursor) i *LEF1* (lymphoid enhancerbinding factor 1). Mutacja w genie *EGF* prowadzi do zaburzeń w obrębie tkanki łącznej, których przykładem jest przepuklina. Z kolei, gen *LEF1* koduje białko szlaku β -kateniny, który jest istotny w prawidłowym zstępowaniu jąder (9). Szerokie badania wykonano także dla norweskiej populacji świń rasy Landrace gdzie badaniami objęto 369 prosiąt z przepukliną pępkową oraz 202 osobniki zdrowe (pełne rodzeństwo) z tych samych miotów. Najbardziej przekonujący wynik GWAS uzyskano dla chromosomu 14, dla którego dalszej analizie poddano dwa geny: *OSM* (oncostatin M) oraz *LIF* (leukemia inhibitory factor) kodujące białka należące do rodziny interleukin-6 uczestniczące w reakcjach zapalnych, embriogenezie, promujące wzrost i różnicowanie komórek. Należy jednak wspomnieć, że zidentyfikowane w tej pracy przez autorów SNP związane z przepukliną mogą wyjaśniać jedynie niewielki procent (ok. 8% zmienności fenotypowej) pojawiania się tej wady (10). Inne podejście do wyników z analizy GWAS zastosowali Lago i wsp. (11), którzy przeprowadzili badania nad poszukiwaniem regionów o wysokim stopniu homozygotyczności, tzw. analiza ROH (runs of homozygosity). To podejście zakłada, że krótkie odcinki genomu z ROH obejmują stare ewolucyjnie zdarzenia, które mogą zawierać niepożądane allele dla określonej wady. Autorzy zidentyfikowali takie regiony w chromosomie 2 świń u zwierząt z przepukliną mosznową. Stwierdzono również, że dwa markery w chromosomie X w obrębie genu receptora dla androgenów (*AR*) są związane z przepukliną mosznową (11). W 2019 r. została opublikowana kolejna praca, w której zespół Li i wsp. (12) wykorzystał technikę GWAS w poszukiwaniu loci związanych z podatnością na rozwój przepukliny pępkowej. W badaniu skojarzono knura rasy Erhualian z lochą rasy Shaziling. Następnie skojarzono ze sobą zwierzęta z pierwszego pokolenia otrzymując 43 osobniki, z których 2 obarczone były przepukliną. Wyniki otrzymane przy wykorzystaniu badania asocjacyjnego całego genomu wskazały trzy istotne SNP w chromosomach 9, 14 i 16. Zidentyfikowany SNP w chromosomie 14 leżał w genie *CAPN9*. Białko kodowane przez ten gen pełni istotną rolę w rozwoju przewodu pokarmowego i należy do rodziny białek, które wpływają na regenerację i apoptozę komórek mięśniowych. Autorzy pracy, biorąc pod uwagę związek przepukliny pępkowej z występowaniem nieprawidłowości w obrębie pracy mięśni okolic pępka uznali gen *CAPN9* za potencjalny gen kandydujący w powstawaniu tego zaburzenia (12). Jedną z najnowszych prac dotyczy przepuklin mosznowych, gdzie w 4-pokoleniowej rodzinie pochodzącej z kojarzenia samców rasy Duroc z samicami chińskiej rasy

Erhualian stosując GWAS wykorzystano próbki pobrane od 246 samców z pokolenia F3, w tym od 18 osobników z przepukliną. Na podstawie przeprowadzonych badań zidentyfikowano 13 istotnych SNP w chromosomie 8, wskazując na gen kandydujący *EIF4E*, który koduje białko zaangażowane w regulację ekspresji innego genu – *MID1* którego zmieniona funkcja powoduje szereg wad rozwojowych, w tym przepuklinę pępkową i pachwinową (13). Poza powszechnie stosowanymi w poszukiwaniach podłoża różnych wad markarami STR i SNP, także inne markery genetyczne typu zmiennej liczby kopii – tzw. CNV (copy number variation) mogą mieć znaczenie w kształtowaniu podłoża genetycznego wad wrodzonych. W przypadku przepuklin pępkowych badania takie prowadził Long i wsp. (14) dla trzech ras świń: Duroc, Landrace i Yorkshire, wskazując, że CNV w obrębie genu *NUGGC* może być związany z przepuklinami w rasie Duroc. Gen ten u ludzi jest związany z zespołem Beckwitha-Wiedemanna, który charakteryzuje się występowaniem przepukliny pępkowej.

Zmieniona ekspresja genów – potencjalne przyczyny występowania przepuklin

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się nie tylko na warianty strukturalne (zmiany w sekwencji DNA) mogące uczestniczyć w patogenezie wad wrodzonych, ale także na zmieniony charakter ekspresji genów, który może doprowadzić do niekorzystnych zmian fenotypowych. Tego typu badania zostały także opublikowane w odniesieniu do poszukiwania podłoża przepuklin świń. Badania dotyczące analizy całego transkryptomu, czyli wszystkich genów podlegających ekspresji w badanej tkance, tzw. analiza RNA-seq (RNA sequencing) zostały ostatnio wykonane dla fragmentów tkanki pobranej z pierścienia pachwinowego świń z przepukliną mosznową (15). Autorzy zbadali samce świń rasy Landrace i znaleźli 703 geny różniące się profilem transkrypcji, przy czym 209 genów wykazywało podwyższoną, a 494 obniżoną ekspresję w porównaniu ze zdrowymi zwierzętami. Analiza szlaków metabolicznych, w których uczestniczą te geny wskazała, że zmienione były głównie geny związane z różnicowaniem mięśni gładkich, sygnalizacją wapniową i apoptozą (śmiercią komórkową). Wytypowano kilka silnych genów kandydujących, które predysponowały świnię do przepukliny mosznowej, m.in. *MYBPC1* kodujący białko C wiążące miozynę, gen *DES* kodujący białko desminę – istotne w prawidłowej budowie komórek mięśniowych, gen *TPM2* kodujący tropomiozynę 2 β będącą składową włókien aktyny w tkance mięśniowej czy gen *FGF1*, kodujący czynnik wzrostowy fibroblastów. Ponadto, autorzy wykazali, że wiele genów kodujących białka kolagenowe wykazywało różną ekspresję, co oznacza, że prawidłowe funkcjonowanie tkanki łącznej może być kluczowe dla patogenezy przepukliny (15). Późniejsze badania tej samej grupy autorów (16) dotyczące przepukliny pępkowej ponownie wskazywały na rolę genów kodujących białka kolagenu. Tym razem analizę RNA-seq wykonano dla świń rasy Landrace, gdzie badano fragment tkanki z pierścienia pępowinowego. Wskazano 230 genów o zmienionej ekspresji, gdzie

145 wykazywało mniejszą, a 85 większą transkrypcję w grupie zwierząt z przepukliną w porównaniu z osobnikami zdrowymi. Geny te były głównie zaangażowane w przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej, a także w produkcję, integralność i odporność kolagenu. Wśród najważniejszych genów wskazano gen agrekenu (*ACAN*) oraz geny kodujące różne typy kolagenu (*COL6A5*, *COL11A2*, *COL2A1*). Wydaje się, że zmieniony poziom ekspresji genów odpowiedzialnych za integralność powłok brzusznych może mieć duże znaczenie w występowaniu przepuklin, jednak należy wspomnieć, że omówione powyżej badania zostały przeprowadzone dla małej grupy zwierząt. Dodatkowo, analizowano fragment tkanki – pierścienia pępowinowy, który był mieszaniną różnych typów komórek, takich jak miocyty, fibroblasty i adipocyty, co może prowadzić do uogólnienia uzyskanych wyników. Najnowsza praca (17) poszukująca genów o zmienionej ekspresji, wspólnych zarówno dla przepuklin pachwinowych i pępkowych w oparciu o badania RNA-seq, doprowadziła autorów do wniosków, że 35 genów o zmienionej ekspresji wykazywało różnice w obu typach przepuklin. Geny te uczestniczą aż w 108 różnych procesach biologicznych. Jako kluczowe wskazano m.in. na takie geny, jak wspomniany wcześniej *ACAN* kodujący białko agrekenu wpływające na ściśnięcie tkanki chrzęstnej, gen *MAP1LC3C* kodujący białko budujące mikrotubule czy gen *KCNMA1* kodujący białko kanałów potasowych, istnych dla kontroli napięcia mięśni gładkich. Zmiany ekspresji tych genów mogą zaburzać prawidłowy rozwój tkanek, prowadząc do osłabienia mięśni i tkanki łącznej, co sprzyja powstawaniu obu typów przepuklin. Dodatkowo, autorzy tej pracy wskazali na potencjalny wariant SNP w obrębie genu *ITGAM* (który koduje podjednostkę α białka integryny), powodujący zamianę aminokwasów w kodowanym białku. Ten wariant SNP został wskazany jako ważny w patogenezie przepuklin pępkowych jedynie na podstawie analizy predykcji efektu zamiany aminokwasów w tym białku, dlatego jego faktyczna asocjacja powinna być zweryfikowana na licznej populacji osobników obarczonych tą wadą (17).

Podsumowanie

Obecna wiedza na temat genetycznego podłoża przepuklin świń jest wciąż skromna i opiera się głównie na analizach asocjacyjnych całego genomu. Dotychczasowe badania zidentyfikowały kilka markerów, które wyjaśniają mniej niż 10% zmienności fenotypowej. Istnieją pewne regiony chromosomowe (takie jak w chromosomach 2 i 8), które wydają się zawierać ważne regiony z potencjalnie sprawczymi wariantami, ale prawdopodobny poligeniczny model dziedziczenia przepuklin sugeruje, że potrzebne jest dalsze poszukiwanie zasocjowanych z tą wadą markerów genetycznych (18). Identyfikacja nowych, ważnych genów kluczowych dla występowania przepuklin mogłaby posłużyć do prowadzenia skutecznej selekcji osobników w celu eliminacji z populacji niepożądanych wariantów genetycznych. Co więcej, identyfikacja genów o różnej ekspresji, które mogą prowadzić do nieprawidłowego tworzenia się mięśni lub tkanki łącznej – takich jak geny kodujące białka

kolagenu – może przynieść nowe informacje na temat przyczyn tej patologii. Ponadto, wiedza zgromadzona dla świni, która jest cennym modelem w naukach biologicznych, może okazać się przydatna w podobnych badaniach na innych gatunkach zwierząt gospodarskich, u których pojawiają się przypadki przepukliny (np. bydło czy owce).

Piśmiennictwo

- Lingaas F, Ronningen K.: Epidemiological and genetical studies in Norwegian pig herds. II. Overall disease incidence and seasonal variation. *Acta Vet. Scand.* 1991, **32**, 89–96.
- Petersen H.H., Nielsen E.O., Hassing A.G., Ersboll A.K., Nielsen J.P.: Prevalence of clinical signs of disease in Danish finisher pigs. *Vet. Rec.* 2008, **162**, 377–382.
- Monsang S.W., Pal S.K., Kumar M., Roy J.: Surgical Management of Concurrent Umbilical Hernia and Intestinal Fecolith in a white Yorkshire Piglet; Case Report. *Res. J. Vet. Pract.* 2014, **2**, 67–69.
- Knorr C., Täubert H., Peters U., Brenig B.: Characterization of two SNPs (single nucleotide polymorphisms) in the porcine *INSL3* gene and their exclusion as a common genetic basis of hernia inguinalis in pigs. *Biochem. Gen.* 2004, **42**, 11–9.
- Gatphayak K., Charoensook R., Taesoongnern S., Laiprawat S., Simasatikul N., Apichartsrunkoon T., Kumphakarm R., Brenig B., Knorr C.: Identification of porcine hernia inguinalis/scrotalis using single nucleotide polymorphism in *INSL3* and *BAX* genes. *Proceedings of the 2007 Tropentag*; 2007 October 9–11; University of Kassel. Witzhausen, Germany: Cuvillier Verlag Göttingen. 2007, p554.
- Grindflek E., Moe M., Taubert H., Simianer H., Lien S., Moen T.: Genome-wide linkage analysis of inguinal hernia in pigs using affected sib pairs. *BCM Genet.* 2006, **7**, 25.
- Ding N.S., Mao H.R., Guo Y.M., Ren J., Xiao S.J., Wu G.Z., Shen H.Q., Wu L.H., Ruan G.F., Brenig B., Huang L.S.: A genome-wide scan reveals candidate susceptibility loci for pig hernias in an intercross between White Duroc and Erhualian. *J. Anim. Sci.* 2009, **87**, 2469–2474.
- Du Z.Q., Zhao X., Vukasinovic N., Rodriguez F., Clutter A.C., Rothschild M.F.: Association and haplotype analyses of positional candidate genes in five genomic regions linked to scrotal hernia in commercial pig lines. *PLoS One* 2009, **4**, e4837.
- Sevillano C.A., Lopes M.S., Harlizius B., Hanenberg E.H., Knol E.F., Bastiaansen J.W.: Genome-wide association study using deregressed breeding values for cryptorchidism and scrotal/inguinal hernia in two pig lines. *Genet. Sel. Evol.* 2015, **47**, 18.
- Grindflek E., Hansen M.H.S., Lien S., van Son M.: Genome-wide association study reveals a QTL and strong candidate genes for umbilical hernia in pigs on SSC14. *BMC Genom.* 2018, **19**, 1–9.
- Lago L.V., da Silva A.N., Zanella E.L., Marques M.G., Peixoto J.D.O., da Silva M.V.G., Ledur M.C., Zanella R.: Identification of Genetic Regions Associated with Scrotal Hernias in a Commercial Swine Herd. *Vet. Sci.* 2018, **5**, 15.
- Li X., Xu P., Zhang C., Sun C., Li X., Han X., Li M., Qiao R.: Genome-wide association study identifies variants in the *CAPN9* gene associated with umbilical hernia in pigs. *Anim. Genet.* 2019, **50**, 162–165.
- Xu W., Chen D., Yan G., Xiao S., Huang T., Zhang Z., Huang L.: Rediscover and Refine QTLs for Pig Scrotal Hernia by Increasing a Specially Designed F3 Population and Using Whole-Genom Sequence Imputation Technology. *Front. Genet.* 2019, **10**, 890.
- Long Y., Su Y., Ai H., Zhang Z., Yang B., Ruan G., Xiao S., Liao X., Ren J., Huang L., Ding N.: A genome-wide association study of copy number variations with umbilical hernia in swine. *Anim. Genet.* 2016, **47**, 298–305.
- Romano G.S., Ibelle A.M.G., Lorenzetti W.R., Weber T., Peixoto J.O., Cantão M.E., Mores M.A.Z., Morés N., Pedrosa V.B., Coutinho L.L., Ledur M.C.: Inguinal Ring RNA Sequencing Reveals Downregulation of Muscular Genes Related to Scrotal Hernia in Pigs. *Genes* 2020, **11**, 117.
- Souza M.R., Ibelle A., Savoldi I.R., Cantão M.E., Peixoto J.O., Mores M., Lopes J. S., Coutinho L.L., Ledur M.C.: Transcriptome analysis identifies genes involved with the development of umbilical hernias in pigs. *PLoS One* 2020, **15**, e0232542.
- Rodríguez A.F.G., Ibelle A.M.G., Peixoto J.O., Cantão M.E., Oliveira H.C., Savoldi I.R., Souza M.R., Mores M.A.Z., Carreño L.O.D., Ledur M.C.: Genes and SNPs Involved with Scrotal and Umbilical Hernia in Pigs. *Genes* 2021, **12**, 166.
- Nowacka-Woszek J.: The genetic background of hernia in pigs: A review. *Livest. Sci.* 2021, **244**, 104317.

Dr hab. Joanna Nowacka-Woszek,
e-mail: joanna.nowacka-woszek@up.poznan.pl