

IMMUNOGENETIKA AZ ÁLLATTENYÉSZTÉSBEN*

KOVÁCS GYÖRGY

Állatorvostudományi Egyetem, Budapest

Az immunogenetikai kutatások legjelentősebb felfedezései között első helyen kell emlitenünk az ember és az állatok vércsoportjait és biokémiai polimorfizmusait.

A vércsoportok a Mendel-szabályok szerinti öröklésmenetet mutató kvalitatív bélyegek — a vörös vértetek membránján kimutatható antigének —, melyek az élet során változatlanok.

Amíg az emberi vércsoportok gyakorlati jelentősége elsősorban a vércsoport faktorok antigén természetén alapul, addig az állatok vércsoportjainak jelentősége azok örökletes voltára vezethető vissza.

Az immunogenetikai kutatások eredményei elméleti és tudományos érdekességükön túlmenően széles körű gyakorlati jelentőségre tettek szert a gyógyászatban, a biológiai kutatásokban és az állattenyésztésben egyaránt. Utalok itt a humán transzfúziós balesetek és az Rh inkompatibilitásból eredő abortuszok megelőzésére, a vitatott szülői származási esetek tisztázására, valamint a szövet- és szervátültetéssel kapcsolatosan jelentkező anomáliák kivédésére.

Az állatok vércsoportjai közül a szarvasmarha vércsoportjaival kívánok foglalkozni, és e fajon szeretném demonstrálni az immunogenetikai kutatások néhány eredményének felhasználását az állattenyésztés gyakorlatában.

Amióta a 40-es évek elején a Wisconsin-i Egyetem Genetikai Intézetében IRWIN és munkatársai kidolgozták az állatvércsoport kutatás modern módszereit, az immunogenetikának ez az új ága rövid idő alatt világszerte alkalmazást nyert a szarvasmarha, baromfi, sertés, juh, kecske, ló, egyes kisállatfajok és a hal vitatott szülői származásának tisztázásában, illetve az említett fajokon végzett populációgenetikai tanulmányokban.

A szarvasmarha 30 kromoszóma párja közül — jelenlegi ismereteink szerint — 13 tartalmaz vércsoportokat meghatározó lókuszt, s ennek megfelelően a szarvasmarha faj esetében 13 vércsoport rendszerről beszélünk (I. táblázat). Egy-egy rendszerhez eltérő számú antigén faktor tartozik, amelyek egy vagy több antigén faktorból álló fenocsoportokat alkotnak. Minden

* Az MTA IV., V. és VIII. Osztálya együttes tudományos ülésén 1973. május 9-én elhangzott előadás.

I. táblázat

A szarvasmarha vércsoport rendszerei és antigénjei

	Vércsoport rendszerek	Antigén faktorok	
1	A	A ₁ A ₂ D H Z'	5
2	B	B ₁ B ₂ G ₁ G ₂ G ₃ I ₁ I ₂ K O ₁ O ₂ O ₃ O _x P ₁ P ₂ Q T ₁ T ₂ Y ₁ F' Y ₂ A ₁ A ₂ B' D' E' E ₁ E ₂ E ₃ F' G' I ₁ I ₂ J ₁ J ₂ K' O' P' Q' Y' B'' G ₁ '' G ₂ '' I''	41
3	C	C ₁ C ₂ C ₃ E R ₁ R ₂ W ₁ W ₂ X ₁ X ₂ L' C'	12
4	FV	F ₁ F ₂ V ₁ V ₂	4
5	J	J _s J _{sc} O _c	3
6	L	L	1
7	M	M M'	2
8	N	N	1
9	S	S H' U ₁ U ₂ U' U'' H'' S''	8
10	Z	Z	1
11	R'S'	R'' S'	2
12	N'	N'	1
13	T'	T'	1
Összesen:			82

egyes fenecsoportot egy-egy allél determinál. A különböző lókuszon eltérő számú allél fordulhat elő alternatív módon úgy, hogy a homológ kromoszómák azonos lókusznál egyszerre csak egy-egy lehet jelen.

A vércsoport faktorok nagy száma oly sok kombinációt tesz lehetővé, hogy — az egypetűjű ikreket kivéve — igen kicsi a valószínűsége teljesen azonos vércsoportokkal rendelkező egyedek előfordulásának. Így az egyed vértípusa szükség esetén — éppúgy, mint az ember ujjlenyomata — a kérdéses egyed azonosítására alkalmas.

A vércsoportok örökletes volta azt jelenti, hogy minden egyed csak olyan vércsoport antigénnel rendelkezhet, amelyek a szülők valamelyikében szintén jelen vannak. Így vércsoport vizsgálat segítségével a szülői származás igazolható, illetve a vitás származási esetek közel 90%-a tisztázható. A szarvasmarha fajban a vércsoport-vizsgálatnak még ma is ez adja a legnagyobb gyakorlati jelentőséget.

A származási adatok szigorú ellenőrzése azért szükséges, mert egyes állatok (különösen bikák) nem kívánatos tulajdonságai a mesterséges termékenyítés széles körű alkalmazása révén, a hibás pedigré miatt könnyen elterjedhetnek a populációban, s ez leronthatja a gondosan végrehajtott szelekciós munka eredményességét. A tenyésztésbe veendő fiatal bikákat ugyanis származási lapjuk alapján válogatják ki, a bikák utódos értékelését és a különféle állattenyésztési kísérleteket a vizsgálatnak alávetett állatok származására alapozzák.

A szülői származást a következő okok tehetik kétséssé:

1. A termékenyítési adatok hibás feljegyzése.
2. Véletlen ondócsere.
3. Az egy ivarzason belül két különböző bika ondójával végzett ismételt inszeminálás.
4. Kevert ondóval történt inszeminálás.
5. Két egymást követő ivarzás alkalmával más-más bika ondójával végzett inszeminálás.
6. A még tartós jelöléssel el nem látott borjak elcserelése.

A származásvizsgálat kizárásos módszer, ahol azt vizsgáljuk, hogy az utód vértípusában van-e olyan vércsoport faktor, illetve fenocsoport, amely az anya vértípusában nem szerepel, s amelynek a lehetséges apák valamelyikétől kell származnia. Ha e faktorok a kérdéses bikák közül csak az egyikben lelhetők fel hiánytalanul, akkor a többi bika teljes bizonyossággal *kizárható* mint apa (II. táblázat).

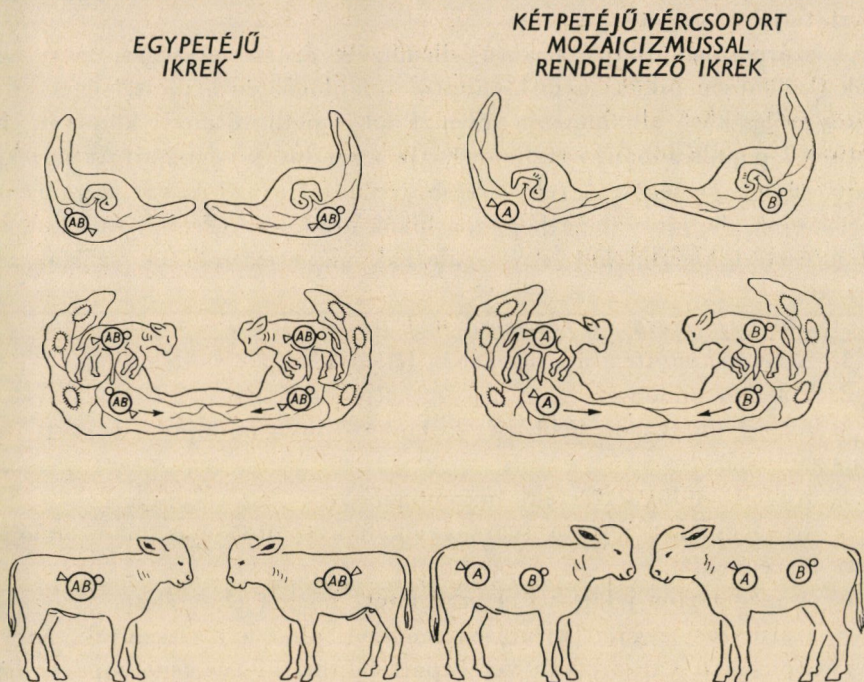
A vércsoportok további felhasználási területe az ikerkutatás. A vértípus alapján ugyanis megállapítható az ikrek zigozitása. Logikusan azt várhatnánk, hogy a kétpetűjű ikrek túlnyomó többsége eltérő vértípussal rendelkezik,

II. táblázat

A vitatott apai származás tisztázása

Utód	$AH/-$	BO_1/Y_1	C_2W	F/V	$J/-$	$-/-$	S	$Z/-$	
Anya	$-/-$	$BO_1/-$	C_2W	F/F	$-/-$	$L/-$	S/S	$Z/-$	
Lehetséges apák	1	A/H	$Y_2A'D'E'_2/Q$	$-/-$	F/V	$-/-$	$L/-$	S/H''	Z/Z
	2	$AH/-$	I_1Y_2I'/Y_z	$W/-$	F/V	J/J	$-/-$	$S/-$	$-/-$

a valóságban a szarvasmarha esetében nem ez a helyzet, ugyanis a legtöbb heterozigóta iker — még az eltérő ivarúak is — azonos vértípussal rendelkeznek (1. ábra). Ennek az a magyarázata, hogy a szarvasmarha ikrek 90%-ában az embrionális fejlődés során véreranasztomózis jön létre, s ennek következté-



1. ábra. Az egy- és két petéjű ikrek vértípusainak kialakulása

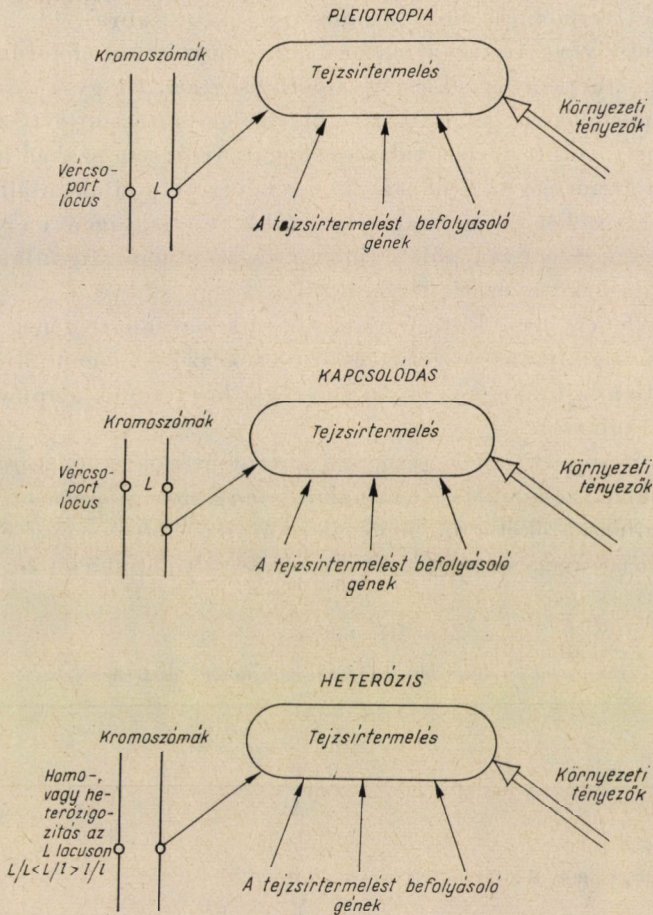
ben úgynevezett vérkeveredés, vércsoport mozaicizmus alakul ki, aminek tenyésztési jelentőségén kívül a transzplantációs kísérletekben van jelentősége. Az embrionális élet korai szakaszában ugyanis a vörös vértesteket termelő erythroblasztok egyik ikerből a másikba kerülnek, s ott megtelepedve termelik a „vendég” vörösvértesteket. Az ilyen állatok egész életük során kétféle — részben a saját, részben az ikertárs genotípusának megfelelő — vörösvértest populációval rendelkeznek. Ennek kimutatása tenyésztési szempontból azért lényeges, mert a vérkeveredéskor a hím nemi hormonok is átkerülnek a nőivarú egyedbe, ott akadályozzák a nemi szervek normális fejlődését és a nőivarú egyed meddőségét okozzák.

Megjegyzendő, hogy a mozaik ikrek szerzett immuntoleranciával rendelkeznek és transzplantációs szempontból egypetéjű ikreknek számítanak.

Felvetődik a kérdés, hogy vajon a vércsoportok ismerete a származás-ellenőrzésen, az egyed azonosításon, a vegyesivarú ikerellésből származó nő-

ivarú egyed meddőségének megállapításán kívül nyújthat-e valamilyen közvetlen támpontot a tervszerű szelekcióhoz is.

A vércsoportokat determináló gének felfoghatók úgy is, mint azoknak a géneknek a *markerei*, amelyek ugyanazon kromoszóma más lókuszaiban vannak jelen. Ezt a jelenséget *linkage*-nek nevezzük (2 ábra). Ha valamely gén



2. ábra. A tej zsírtermelést befolyásoló génhatás-típusok

bizonyos termelési tulajdonságáért (pl. a tejzsírtermelésért) felelős, úgy a kapcsolt vércsoport gén jelzi annak jelenlétét a vizsgált egyedben a tenyésztő számára. A nehézség az, hogy csak az egészen szoros kapcsolódás mutatható ki, s az is csak olyan gének esetében, amelyek a kérdéses termelési tulajdonság varianciájának több mint 10%-áért felelősek. Nem szoros kapcsolódás esetén gyakrabban fordulhat elő crossing-over, ami a kapcsolódást megszünteti s a gén elveszti marker szerepét.

Előfordulhat persze az is, hogy egy vércsoport gén nemcsak a vércsoport faktorokat determinálja, hanem specifikusan hat pl. a tejsírtermelésre is. Ez a jelenség a *pleiotropiá*-nak egy konkrét megnyilvánulása (2. ábra).

A heterózishatás a harmadik elmélet arra nézve, hogy valamely lókuszt — esetünkben egy vércsoport lókuszt — hogyan befolyásolhat egy termelési tulajdonságot. Ez azt jelenti, hogy a kérdéses lókuszt nézve heterozigóta egyedek többet termelnek, mint a homozigóták. (2. ábra).

Figyelembe véve a szarvasmarha faj kromoszómáin előforduló lókusztok óriási számát, érthetően igen kicsi a valószínűség arra, hogy a viszonylag kis-számú vércsoport lókuszt szignifikáns korrelációt mutasson a tejsírtermeléssel vagy bármely más termelési tulajdonsággal. Arról sem szabad itt megfeledkezni, hogy a termelési tulajdonságok úgynevezett polifaktoriális vagy más néven kvantitatív bélyegek, amelyeket több, esetleg igen nagyszámú gén determinál, amelyek hatása külön-külön vizsgálva nem szignifikáns, és amelyek realizálódása környezeti tényezőktől is függ.

Ennek ellenére több kutató mutatott rá a vércsoport gének és termelési tulajdonságok szignifikáns összefüggéseire, ezek azonban nem általános érvényűek, s egyetlen fajtában sem olyan mérvűek, hogy ennek alapján szelektálni lehetne (III. táblázat).

Míg a vércsoport gének termelési tulajdonságokra gyakorolt semleges hatása a szelekció szempontjából sajnálatos tény, addig éppen ez a sajátosságuk teszi alkalmassá őket populációgenetikai vizsgálatok végzésére.

Vércsoport reagensek segítségével egy vizsgált populációt reagáló és nem

III. táblázat

Vércsoportok és termelési tulajdonságok közötti összefüggések

Szerző	Vércsoport faktor vagy allél	Tejsír %	Tejtermelés kg
Bouw (1958)	A	0	
	V	0	
	Z	0	
Mitscherlich, Tolle és Walter (1959)	M		—
	O ₃		—
	R		—
	Y ₂	—	
	L	—	
	Q	+	
Rendel (1958)	BO ₁ YD'	+	
Larsen és mtsai (1959)	BO ₁ YD'	+	
Neimann-Sørensen és Robertson (1961)	BO ₁ YD'	+	
	GD'	+	
	O ₁ TE ₃ K'	—	
Coneally és Stone (1965)	BO ₁ YD'	+	
Kalle Maijala (1966)	BO ₁ YD'	0	
	O ₁ A'	+	
	O ₁ hiánya	+	

reagáló egyedekre különíthetünk (fenotípusos megkülönböztetés). A reagáló egyedeket tovább osztályozhatjuk homozigóta és heterozigóta reagálókra, s így eljutunk a populáció genotípusos analíziséhez.

Egy populáció egyes lókuszkokra nézve homozigóta és heterozigóta egyedeinek aránya, valamint multiplex alléliát mutató lókuszon a fenocsoportok száma indirekt módon tájékoztat a fajta homogenitásáról (IV. V. és VI. táblázat) és beltenyésztettségi fokáról. Ez hasznos információ különösen

IV. táblázat

A magyar tarka fajtában előforduló B fenocsoportok
B-allélek frekvenciaértékei a vizsgált állományokban

	Tehenek	Bikák		Tehenek	Bikák
BC ₂ KQE'I'G'O'	0,00143	—	G ₃ T ₁ E ₃ O'	0,00214	0,00241
BG ₂ KQE'G'O'	0,01153	—	I ₁ O ₂ A'G'I'K'	0,00143	—
BC ₂ KQB'G'O'	0,00286	—	I ₁ O ₂	—	0,00476
BC ₂ KQE'G'	0,00290	0,00952	O ₁ O ₂ G'	0,00071	—
BC ₂ KQE'O'	0,00291	—	I ₁ P ₁ A'	0,00071	—
BC ₂ KY ₂ D'G'O'	0,00143	—	I ₁ QA'I'	0,00214	—
BC ₂ KA'B'G'	0,00071	—	I ₁ Y ₂ A'	0,00143	—
BC ₂ KB'O'	0,00072	—	I ₁ Y ₂ D'I'K'	0,00071	—
BG ₂ KE ₂ G'O'	0,01532	0,00714	I ₁ Y ₂ I'K'	0,00143	—
BC ₂ KE ₂ O'	0,01027	0,02143	I ₁ Y ₂ I'	0,02019	0,03095
BG ₂ KE ₂	0,00148	—	I ₂ Y ₂	0,00073	—
BC ₂ KO ₂	0,00522	—	I ₁ A'G'I'K'	0,00071	—
BC ₂ K	0,00075	—	I ₁ E ₂	0,00143	0,00714
BC ₂ O ₁	0,00716	0,00714	I ₁ G ₂	0,00718	0,00952
BC ₂ O ₂ T ₁ D'E'I'K'	0,00143	—	I ₁	0,00524	0,00721
BC ₂ T ₁ A'B'	0,00071	—	O ₁ E ₂	0,00215	—
BC ₂ T ₁ D'E'I'K'	0,00073	—	O ₁ I'	0,01260	0,06722
BC ₂ E ₂ G'O'	0,00220	—	O ₁	0,01889	0,02950
BG ₂ E ₂	0,00148	—	O ₂ Y ₂ E ₂ K'	—	0,00241
BC ₂ T ₁ A'B'E ₃	0,00287	0,00241	O ₂ Y ₂	0,00145	0,00961
BI ₁ Q	0,01296	0,03530	O ₂ G'I'	0,00072	—
BI ₁ T ₁ A'D'E ₃ K'	0,00143	—	O ₂ I'	0,02747	0,01217
BO ₁ Y ₂	0,00573	0,00717	O ₂ K'O'	—	0,00241
BO ₁	0,00144	0,00481	O ₂	0,04136	0,02000
BO ₂ Y ₂	0,00862	0,00481	O ₃ T ₁ E ₃	0,00153	—
BP ₁ Y ₂ G'	0,00071	0,00241	O ₃ A'E ₂	0,00430	0,00476
G ₁ A'	0,10768	0,08571	O ₃ E ₂	0,00508	0,00476
G ₂ O ₁ Y ₂	0,00359	—	O ₃	0,00186	—
G ₂ O ₁	0,00944	—	P ₁ QA'B'	0,00071	—
G ₂ O ₂ Q	0,00071	—	P ₁ QE ₂ I'	0,00501	0,00476
G ₂ Y ₂ A'B'D'E ₃	0,00071	—	P ₁ QE ₂	—	0,00241
G ₂ Y ₂ A'B'D'G'	0,00934	0,00241	P ₁ I'	0,00789	0,00241
G ₂ D'	0,00507	—	P ₁	0,00144	—
G ₂ E ₂ O'	—	0,00241	QA'E ₂ O'	0,01152	0,00241
G ₂ E ₃ O'	0,00223	0,00241	QE ₂	—	0,00479
G ₂ O	0,00225	—	Q	0,02270	0,03161
G ₂	0,00346	0,00241	T ₁ E ₃ O'	0,00071	0,00241
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ G'I'K'	0,00214	0,00241	T ₁ O'	0,00071	0,00241
G ₃ O ₂ T ₁ E ₃ G'K'	0,00143	0,02857	Y ₂ A'B'D'E ₂	0,00214	—
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ I'K'	0,01810	0,01905	Y ₂ B'D'E ₃	0,00072	—
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ K'	0,04525	0,05000	Y ₂ A'B'D'G'	0,00432	0,00714
G ₃ T ₁ A'B'E ₃	0,00216	0,00478	Y ₂ A'D'E ₂ I'	0,00071	—

IV. táblázat folytatása

	Tehenek	Bikák		Tehenek	Bikák
$Y_2A'D'E'_2$	0,06207	0,02143	A'	0,00615	—
$Y_2A'G'I'O'$	0,00071	—	$D'E'_2$	0,00748	—
Y_2A'	—	0,00476	$D'G'I'$	0,00215	0,00241
$Y_2G'I'$	0,00286	0,00714	E'_2I'	0,01568	0,00476
Y_2G'	0,00072	—	E'_2O'	0,00150	—
Y_2I'	—	0,00241	E'_2	—	0,00241
Y_2	0,00390	0,00483	E'_3O'	0,00528	0,00714
$A'B'E'_2$	—	0,00241	$G'I'$	0,02622	0,02395
$A'B'G'I'$	0,00071	0,00241	$G'O'$	0,00073	—
$A'BI'$	0,00143	—	G'	0,01146	0,00240
$A'B'$	0,02770	0,04330	I'	0,01430	0,00744
$A'E'_2$	0,00682	0,01429	O'	0,07198	0,08186
$A'G'$	—	0,00241	b	0,18788	0,18476
$A'I'$	0,00143	—		0,99999	1,00000

V. táblázat

B-fenocsoportok génfrekvenciái

Fenocsoportok	Frekvenciák	
	Magyar szürke	Magyar tarka
$BG_2KE'_2O'$	0,22698	0,01027
$BG_2QTE'_3$	0,00432	
$BG_3O_1P_1QB'K'$	0,05366	
$BO_3Y_2A'E'_2$	0,00649	
BY_2	0,00435	
G_1A'	0,02466	0,10768
G_2Y_2	0,04433	
$G_2Y_2A'E'_2$	0,00288	
$G_3O_1T_1E'_3K'$	0,16367	0,04525
$G_3PQA'D'$	0,09307	
I_1Q	0,00432	
$I_1T_1Y_2E'_2$	0,00288	
P_1A'	0,02759	
Q	0,02274	0,02270
Y_2	0,04078	0,00390
$Y_2A'B'D'E'_3G'$	0,08935	
$Y_2E'_2$	0,00757	
$A'B'$	0,00388	0,02770
I'	0,01959	0,01430
b	0,07730	0,18788
X	0,07986	

VI. táblázat

Néhány szarvasmarhafajta 5–5 leggyakoribb fenocsoportja a B-lókuszon

Ayrshire		Dán lapály (SDM)		Holland feketetarka lapály (FH)	
O_1A'	0,22	I'	0,19	$BCKO_3Y_2A'$	0,12
BO_1Y_2D'	0,14	GY_2E_1'	0,12	GY_2E_1'	0,10
O_1	0,11	$BOY_2A'E_3'$	0,11	I'	0,09
$O_xY_1E_3'G'Y'$	0,10	E_3'	0,04	E'	0,08
$O_3QJ'K'O'$	0,04	PI'	0,03	$BOY_1A'E'$	0,07
Holstein friz		Dán jersey		Magyar tarka	
GY_2E_1'	0,21	$BGKOY_1A'E_3'K'$	0,17	G_1A'	0,11
$O_3J'K'O'$	0,06	BG'	0,16	O'	0,07
$O_xD'E_3'F'G'O'$	0,06	Y_1D'	0,15	$Y_2A'D'E_2'$	0,06
O_xE_3'	0,06	$QD'E_1'$	0,11	$G_3O_1T_1E_3'K'$	0,05
O_1A'	0,05	E_1'	0,09	O_2	0,04
Borzderes		Dán vörös (RDM)		Magyar szürke	
$O_1T_1Y_2E_3'F'$	0,37	Y_2	0,21	$BG_3KE_2'O'$	0,23
$BO_2Y_2A'E_3'G'Y'$	0,10	BO_1Y_1D'	0,20	$G_3O_1T_1E_3'K'$	0,16
$BPY_2G'Y'$	0,05	BO_1	0,18	$G_3PQA'D'$	0,09
O_xO'	0,05	B	0,13	$Y_2A'B'D'E_3'G'$	0,09
$BGKO_xE_2'F'O'$	0,04	$QOJ'K'$	0,05	b	0,08

a heterózistenyésztés céljából kialakított beltenyésztett vonalak és családok esetében, ahol a beltenyésztettség mértékének alakulása az immunogenetika vizsgáló módszereivel nyomon követhető.

Az egyedek genotípusának ismerete lehetővé teszi, hogy az egyes géneket a vizsgált populációban megszámloljuk és frekvenciájukat százalékosan kifejezzük. A génfrekvencia panmixiás populációk esetében állandó, egy adott fajtára jellemző érték, melynek ismeretében lehetővé válik az egyes fajták összehasonlítása genetikai struktúrájuk alapján, ami új lehetőséget ad a szakember kezébe a nemesítéshez felhasználandó fajták megválasztásánál.

Amikor a tenyésztő a nemesítő munka során egy populáció genetikai struktúráját változtatja meg egy kitűzött cél érdekében, tulajdonképpen anélkül cselekszik, hogy képes lenne érzékelni az általa létrehozott populációdinamikai változásokat. A jövőben e változások mértékének számszerű megfogalmazását és nyomon követését teszik majd lehetővé a vércsoport és egyéb biokémiai polimorfizmus vizsgálatok eredményei, fényt derítvén a nemesítő tevékenység néhány mindmáig homályos pontjára.