

IMMUNOGENETIKA AZ ÁLLATTENYÉSZTÉSBEN

KOVÁCS GYÖRGY

Állatorvostudományi Egyetem Állattenyésztési Tanszék, Budapest

Az immunogenetika az élő szervezet olyan tulajdonságaival foglalkozik, amelyek vizsgálatához és értelmezéséhez az immunológia és a genetika módszereinek és elveinek együttes alkalmazása szükséges. Az immunogenetika vizsgálati anyagát a szervezet genetikailag determinált antigén természetű anyagai képezik, amelyek különféle immunreakciók segítségével mutathatók ki, s amelyek genetikai hátterének elemzésével eljutunk a faji, fajta és az egyedi különbségek magyarázatához.

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

A vércsoportok a Mendel-szabályok szerinti öröklésmentet mutató kvalitatív bélyegek — a vörösvértestek 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 kromoszómapárja közül — jelenlegi ismereteink szerint — 13 tartalmaz vércsoportokat meghatározó lókuszt, s ennek megfelelően a szarvasmarha faj esetében 13 vércsoport rendszerről beszélünk (1. táblázat). Egy-egy rendszerhez eltérő számú antigén faktor tartozik, ame-

1. táblázat

Szarvasmarha vércsoport rendszerei és antigénjei

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 Y ₂ A' ₁ A' ₂ B' D' 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

lyek egy vagy több antigén faktorból álló fenocsoportokat alkotnak. Minden egyes fenocsoportot egy-egy allél determinál. A különböző lókuszon eltérő számú allél fordulhat elő alternatív módon (ez az ún. *multiplex allélia*) 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 egypetéjű 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 szülői származás igazolása. A vércsoportok örökletes volta azt jelenti, hogy minden egyed csak olyan vércsoport antigénekkal 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 széleskörű 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 a származási lapjuk alapján válogatják ki, s a bikák utódos értékelését és a különféle állattenyésztési kísérleteket a vizsgálatnak alávetett állatok származására alapozzák.

A szülői származást a következő okok tehetik kétségesé:

1. A termékenyítési adatok hibás feljegyzése.
2. Véletlen ondócsere.
3. Az egy ivarzáson 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 elcserélése.

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 lehetők fel hiánytalanul, akkor a többi bika teljes bizonyossággal *kizárható* mint apa (2. táblázat).

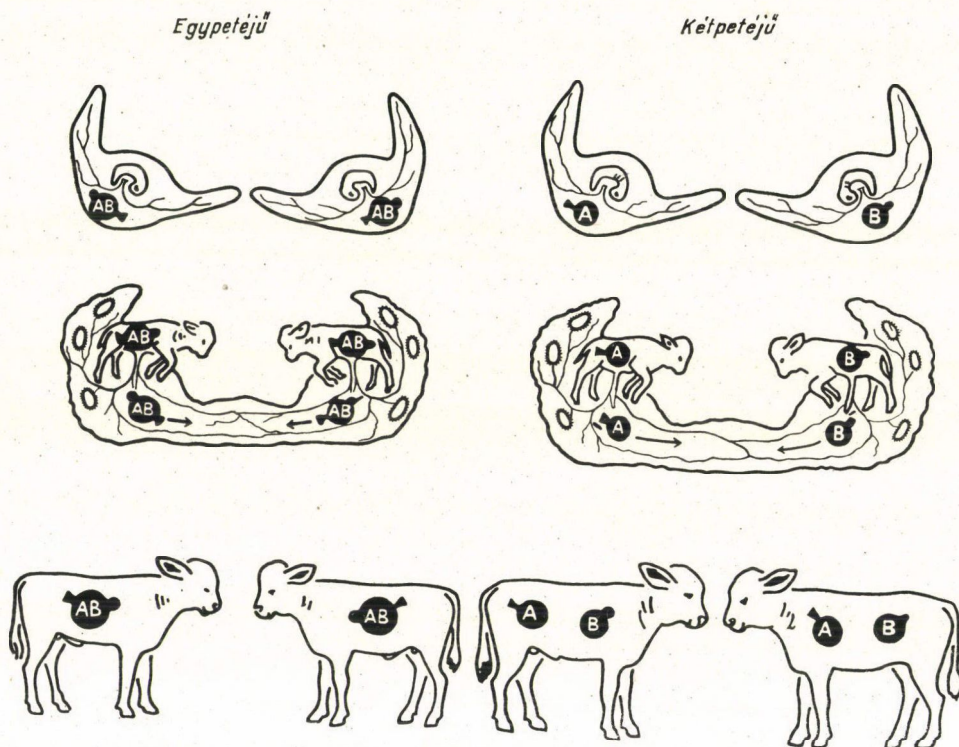
2. táblázat

Az apaság eldöntése

Utód		AH/—	BO ₁ /Y ₂	C ₂ W	F/V	J/—	—/—	S	Z/—
Anya		—/—	BO ₁ /—	C ₂ W	F/F	—/—	L/—	S/S	Z/—
Lehetséges apák	1	A/H	Y ₂ A'D'E ₂ /Q	—/—	F/V	—/—	L/—	S/H''	Z/Z
	2	AH/—	I ₁ Y ₂ I'/Y ₂	W/—	F/V	J/J	—/—	S/—	—/—

Ikervizsgálatok. A vércsoportok további felhasználási területe az ikerkutatás. A vértípus alapján ugyanis megállapítható az ikrek zigozitása. Logikusan azt várhatnánk, hogy a kétpetéjű ikrek túlnyomó többsége eltérő vér-

típussal rendelkeznek, 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 véreransztomózis jön létre, s ennek következtében úgynevezett vérkeveredés, vércsoport mozaicizmus alakul ki, aminek tenyésztési jelentőségén kívül a transzplantációs kísérletek-



1. ábra. A homozigóta és a mozaicizmust mutató heterozigóta ikrek vércsoportjai

ben van jelentősége. Az embrionális élet korai szakaszában ugyanis a vörösvértesteket 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.

Korrelációk. Felvetődik a kérdés, hogy vajon a vércsoportok ismerete a származásellenőrzésen, az egyed azonosításon, a vegyesivarú ikerellésből származó nőivarú 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), s ha valamely gén bizonyos termelési tulajdonságáért (pl. a tejsírtermelésért) felelős, úgy a kapcsolt vércsoport gén jelzi annak a 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 variációjának 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 tej zsírtermelésére is. Ez a jelenség a *pleiotropiának* egy konkrét megnyilvánulása.

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.

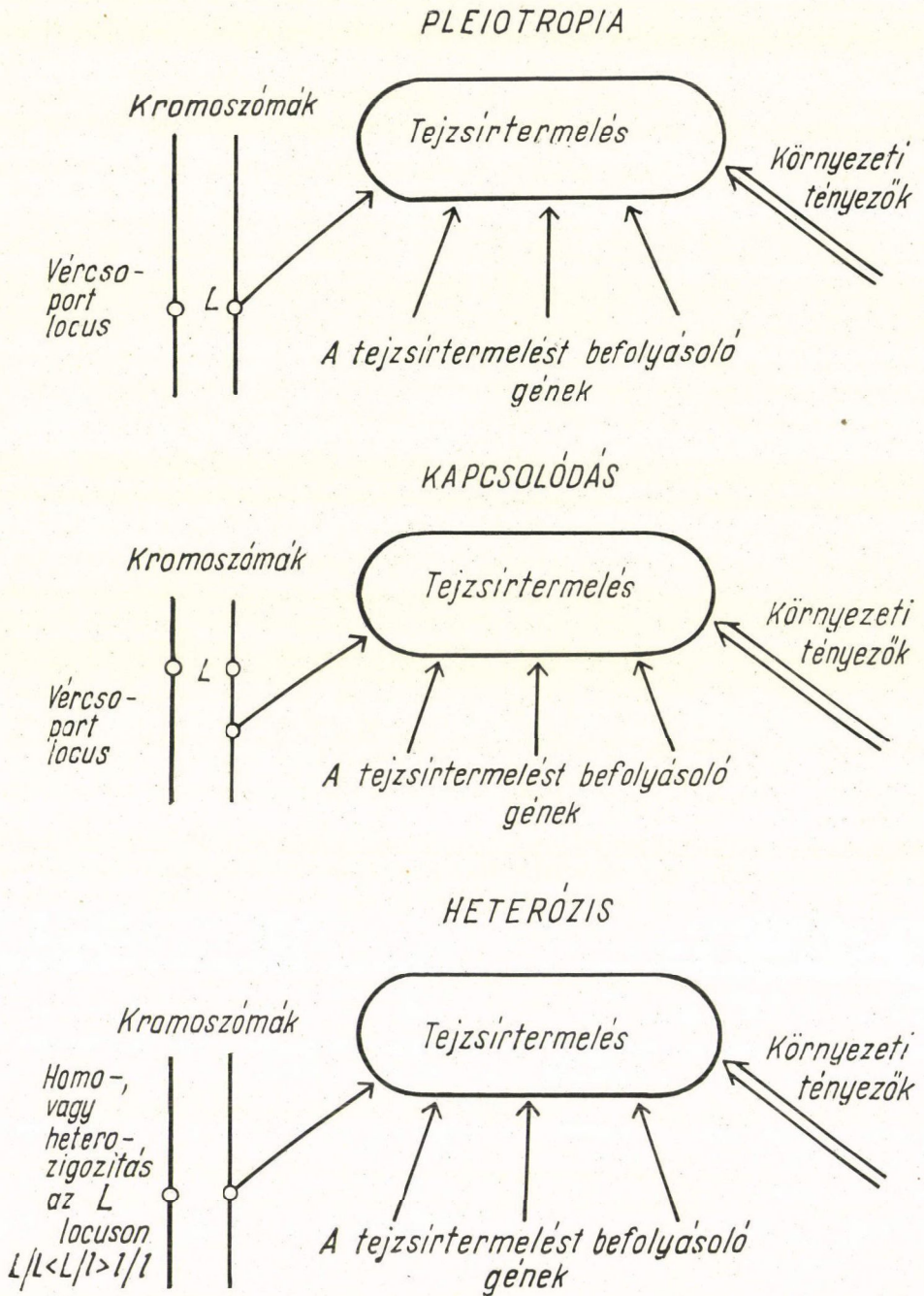
Figyelembe véve a szarvasmarha faj kromoszómáiban előforduló lókusztok óriási számát, érthetően igen kicsi a valószínűség arra, hogy a viszonylag kis számú vércsoport lókuszt szignifikáns korrelációt mutasson a tejsírtermeléssel, vagy bármely más termelési tulajdonsággal. Arról sem szabad itt megfeledkezni, 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 vércsoport gének és termelési tulajdonságok szignifikáns összefüggéseire, ezek azonban nem általános érvényűek, hanem csak egy-egy fajtára korlátozódnak, s egyetlen fajtában sem olyan mérvűek, hogy ennek alapján szelektálni lehetne (3. táblázat).

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

Egy populáció egyes lókusztokra nézve homozigóta és heterozigóta



2. ábra. A vércsoportok és a termelési tulajdonságok közötti összefüggés genetikailag lehetséges módjai

3. táblázat

Vércsoportok és termelési tulajdonságok közötti összefüggések

Szerző	Vércsoport faktor vagy allél	Tejzsír %	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 Majjala (1966)	BO ₁ YD'	0	
	O ₁ A'	+	
	O ₁ hiánya	+	

egyedeinek aránya, valamint multiplex alléliát mutató lókuszon a fenocsoportok száma indirekt módon tájékoztat a fajta homogenitásáról (4., 5., táblázat), és beltenyésztettségi fokáról. Ez hasznos információ különösen a heteróizstenyésztés 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 megsámoljuk és frekvenciájukat százalékosan kifejezzük. A génfrekvencia panmixiás populációk esetében állandó, egy adott fajtára jellemző érték, melynek ismeretében lehetővé válik az egyes fajták összehasonlítása (6. táblázat) a 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 nyomonkövetését teszik majd lehetővé a vércsoport és egyéb biokémiai polimorfizmus vizsgálatok eredményei fényt derítvén a nemesítő tevékenység néhány mindmáig homályos pontjára.

4. táblázat
A magyar tarka fajtában előforduló B fenecsoportok
B-allélek frekvenciaértékei a vizsgált állományokban

	Tehenek	Bikák		Thenek	Bikák
BG ₂ KQE ₂ I'G'O'	0,00143	—	I ₁	0,00524	0,00721
BG ₂ KQE ₂ G'O'	0,01153	—	O ₁ E'	0,00215	—
BG ₂ KQB'G'O'	0,00286	—	O ₁ I'	0,01260	0,06722
BG ₂ KQE ₂ G'	0,00290	0,00952	O ₁	0,01889	0,02950
BG ₂ KQE ₂ O'	0,00291	—	O ₂ Y ₂ E ₂ K'	—	0,00241
BG ₂ KY ₂ D'G'O'	0,00143	—	O ₂ Y ₂	0,00145	0,00961
BG ₂ KA'B'G'	0,00071	—	O ₂ G'I'	0,00072	—
BG ₂ KB'O'	0,00072	—	O ₂ I'	0,02747	0,01217
BG ₂ KE ₂ G'O'	0,01532	0,00714	O ₂ K'O'	—	0,00241
BG ₂ KE ₂ O'	0,01027	0,02143	O ₂	0,04136	0,02000
BG ₂ KE ₂	0,00148	—	O ₃ T ₁ E ₃	0,00153	—
BG ₂ KO'	0,00522	—	O ₃ A'E ₂	0,00430	0,00476
BG ₂ K	0,00075	—	O ₃ E ₂	0,00508	0,00476
BG ₂ O ₁	0,00716	0,00714	O ₃	0,00186	—
BG ₂ O ₃ T ₁ D'E ₂ IK'	0,00143	—	P ₁ QA'B'	0,00071	—
BG ₂ T ₁ A'B'E ₃	0,00071	—	P ₁ QE ₂ I'	0,00501	0,00476
BG ₂ T ₁ D'E ₂ I'K'	0,00073	—	P ₁ QE ₂	—	0,00241
BG ₂ E ₂ G'O'	0,00220	—	P ₁ I'	0,00789	0,00241
BG ₂ E ₂	0,00148	—	P ₁	0,00144	—
BG ₂ T ₁ A'B'E ₃	0,00287	0,00241	QA'E ₂ O'	0,01152	0,00241
BI ₁ Q	0,01296	0,03530	QE ₂	—	0,00479
BI ₁ T ₁ A'D'E ₃ K'	0,00143	—	Q	0,02270	0,03161
BO ₁ Y ₂	0,00573	0,00717	T ₁ E ₃ O'	0,00071	0,00241
BO ₁	0,00144	0,00481	T ₁ O'	0,00071	0,00241
BO ₁ Y ₂	0,00862	0,00481	Y ₂ A'B'D'E ₂	0,00214	—
BP ₁ Y ₂ G'	0,00071	0,00241	Y ₂ B'D'E ₃	0,00072	—
G ₁ A'	0,10768	0,08571	Y ₂ A'B'D'G'	0,00432	0,00714
G ₂ O ₁ Y ₂	0,00359	—	Y ₂ A'D'E ₂ I'	0,00071	—
G ₂ O ₁	0,00944	—	Y ₂ A'D'E ₂	0,06207	0,02143
G ₂ O ₁ Q	0,00071	—	Y ₂ A'G'I'O'	0,00071	—
G ₂ Y ₂ A'B'D'E ₃	0,00071	—	Y ₂ A'	—	0,00476
G ₂ Y ₂ A'B'D'G'	0,00934	0,00241	Y ₂ G'I'	0,00286	0,00714
G ₂ D'	0,00507	—	Y ₂ G'	0,00072	—
G ₂ E ₂ O'	—	0,00241	Y ₂ I'	—	0,00241
G ₂ E ₂ O'	0,00223	0,00241	Y ₂	0,00390	0,00483
G ₂ O'	0,00225	—	A'B'E ₂	—	0,00241
G ₂	0,00346	0,00241	A'B'G'I'	0,00071	0,00241
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ G'I'K'	0,00214	0,00241	A'B'I'	0,00143	—
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ K'G'	0,00143	0,02857	A'B'	0,02770	0,04330
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ I'K'	0,01810	0,01905	A'E ₂	0,00682	0,01429
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ K'	0,04525	0,05000	A'G'	—	0,00241
G ₃ T ₁ A'B'E ₃	0,00216	0,00478	A'I'	0,00143	—
G ₃ T ₁ E ₃ O'	0,00214	0,00241	A'	0,00615	—
I ₁ O ₂ A'G'I'K'	0,00143	—	D'E ₂	0,00748	—
I ₁ O ₂	—	0,00476	D'G'I'	0,00215	0,00241
I ₁ O ₃ G'	0,00071	—	E ₂ I'	0,01568	0,00476
I ₁ P ₁ A'	0,00071	—	E ₂ O'	0,00150	—
I ₁ QA'I'	0,00214	—	E ₂	—	0,00241
I ₁ Y ₂ A'	0,00143	—	E ₃ O'	0,00528	0,00714
I ₁ Y ₂ D'I'K'	0,00071	—	G'I'	0,02622	0,02395
I ₁ Y ₂ I'K'	0,00143	—	G'O'	0,00073	—
I ₁ Y ₂ I'	0,02019	0,03095	G'	0,01146	0,00240
I ₁ Y ₂	0,00073	—	I'	0,01430	0,00744
I ₁ A'G'I'K'	0,00071	—	O'	0,07198	0,08186
I ₁ E ₂	0,00143	0,00714	b	0,18788	0,18476
I ₁ G'	0,00718	0,00952			
				0,99999	1,00000

5. táblázat
B-fenocsoportok génfrekvenciái

Fenocsoportok	Frekvenciák	
	Magyar szürke	Magyar tarka
BG ₂ KE ₂ O'	0,22698	0,01027
BC ₂ QTE ₃	0,00432	
BC ₃ O ₁ P ₁ QB'K'	0,05366	
BO ₃ Y ₂ A'E ₂	0,00649	
BY ₂	0,00435	
G ₁ A'	0,02466	0,10768
G ₂ Y ₂	0,04433	
G ₂ Y ₂ A'E ₂	0,00288	
G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ K'	0,16367	0,04525
G ₃ PQA'D'	0,09307	
I ₁ Q	0,00432	
I ₁ T ₁ Y ₂ E ₂	0,00288	
P ₁ A'	0,02759	
Q	0,02274	0,02270
Y ₂	0,04078	0,00390
Y ₂ A'B'D'E ₃ G'	0,08935	
Y ₂ E ₂	0,00757	
A'B'	0,00388	0,02770
I'	0,01959	0,01430
b	0,07730	0,18788
X	0,07986	

6. táblázat

Néhány szarvasmarhafajta 5–5 leggyakoribb fenocsoportja a B-lókuszon

Ayrshire	Dán lapály (SDM)	Holland feketetarka lapály (FH)
O ₁ A' 0,22	I' 0,19	BGKO ₃ Y ₂ A' 0,12
BO ₁ Y ₂ D' 0,14	GY ₂ E ₁ ' 0,12	GY ₂ E ₁ ' 0,10
O ₁ 0,11	BOY ₂ A'E ₃ ' 0,11	I' 0,09
O _x Y ₁ E ₃ G'Y' 0,10	E ₃ ' 0,04	E' 0,08
O ₃ QJ'K'O' 0,04	PI' 0,03	BOY ₁ A'E' 0,07
Holstein fríz	Dán jersey	Magyar tarka
GY ₂ E ₁ ' 0,21	BGKOY ₁ A'E ₃ K' 0,17	G ₁ A' 0,11
O ₃ J'K'O' 0,06	BG' 0,16	O' 0,07
O _x D'E ₃ F'G'O' 0,06	Y ₁ D' 0,15	Y ₂ A'D'E ₂ ' 0,06
O _x E ₃ 0,06	QD'E ₁ ' 0,11	G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ K' 0,05
O ₁ A' 0,05	E ₁ ' 0,09	O ₂ 0,04
Borzderes	Dán vörös (RDM)	Magyar szürke
O ₁ T ₁ Y ₂ E ₃ F' 0,37	Y ₂ 0,21	BG ₂ KE ₂ O' 0,23
BO ₃ Y ₂ A'E ₃ G'Y' 0,10	BO ₁ Y ₁ D' 0,20	G ₃ O ₁ T ₁ E ₃ K' 0,16
BPY ₂ G'Y' 0,05	BO ₁ 0,18	G ₃ PQA'D' 0,09
O _x O' 0,05	B 0,13	Y ₂ A'B'D'E ₃ G' 0,09
BGKO _x E ₂ F'O' 0,04	QOJ'K' 0,05	b 0,08