

A genomikai információk felhasználási lehetősége a vírus rezisztenciára irányuló nemesítésben (Irodalmi áttekintés)

The potential of genomic information in breeding for virus resistance (Literature review)

NAGY Rita – TEMPFLI Károly – TOSSENBERGER János

ÖSSZEFOGLALÁS

A vírusrezisztencia-nemesítés egyre fontosabb szerepet játszik a jelenkori állattenyésztésben. Mivel a vírusos betegségek jelentős károkat okozhatnak a gazdaságnak, rontják az állatok jóllétét, és növelik az elhullási arányt, illetve az állategészségügyi költségeket, ezért lényeges a genomikai információk felhasználási lehetőségei az állatnemesítésben. A vírusrezisztencia esetén az adott szervezet ellenállónak válik az adott patogénnel szemben, vagyis a gazdaszervezetben a kórokozó nem képes hatékonyan szaporodni vagy betegséget kiváltani, ha mégis kialakul a betegség, akkor enyhébb kezeléssel elérhető a gyógyulás. A modern állattenyésztés és nemesítés rohamos fejlődésének köszönhetően az állatállományok mérete jelentősen megnövekedett az elmúlt időszakban, ezzel hozzájárulva a termelés hatékonyságának javulásához, ami abból a szempontból is szükséges, hogy jelentősen nőtt a kereslet az állati termékek iránt, valamint a környezeti fenntarthatóságra vonatkozóan is egyre nagyobb elvárások jelennek meg. Ezen szükségletek kiszolgálásához lényeges a molekuláris biológiai módszerek, mint pl. a génszerkesztési, génszabályozási technikák (pl. CRISPR/Cas rendszer) fejlődése, ami fontos alapot jelent mind az állati és emberi egészség, valamint az állatjóllét javítása, mind pedig az élelmiszerbiztonság fokozása szempontjából. Jelen tanulmány célja röviden összefoglalni a már ismert genomikai információk felhasználási lehetőségeit a vírus rezisztenciára irányuló nemesítésben.

Kulcsszavak: genomi információk, vírus rezisztencia, génszerkesztés, nemesítés

SUMMARY

Breeding animals resistant to certain viruses plays an increasingly important role in modern animal husbandry. Since viral diseases can cause significant damage to the economy, deteriorate animal welfare, enhance mortality, and increase the costs of medication of animals, research into them and the possibilities of using genomic information against them in animal breeding are therefore essential. In the case of the so-called virus resistance, the given organism becomes resistant to the tested pathogen, i.e. the pathogen is unable to reproduce effectively or cause disease, in the host organism. Thanks to the rapid development of modern animal husbandry and breeding, the number of livestock has increased significantly in recent times, thereby contributing to the improvement of production efficiency, which is necessary, since the demand for products of animal origin has seen a dramatic increase, as well as there are growing expectations appearing regarding environmental sustainability as well. Molecular biological methods, such as e.g. the development of gene editing and gene regulation techniques (e.g. CRISPR/Cas system), are essential to serve these needs, and it represents an important basis for improving both animal and human health and animal welfare, as well as for enhancing food safety. The aim of the present study is to briefly summarize the potential applications of already known genomic information in breeding for virus resistance.

Keywords: genomic information, virus resistance, gene editing, breeding

1. Bevezetés

A globális élelmiszer-termelési rendszerek lényeges eleme a haszonállatok tenyésztése, amely fontos hatással van a környezetre, az emberi egészségre, valamint az állatok jóllétére is, melynek következtében egy nagy kihívást jelentő kutatási, fejlesztési ágazattá alakult a genetikai és genomikai technológiák fejlesztése. A fokozott adatgyűjtés, elemzés, korszerű számítástechnikai eszközök, fejlett infrastruktúra használata során a precíziós állattenyésztés és a természet megőrzés is magasabb szintre kerülhet. Az előzőek hatására az egészségügyi kezelések és a kedvezőtlen környezeti hatások is csökkenhetnek, az egészségügyi státusz javítható, és az állatok jólléte is javulhat (Jones és Wilson, 2022). Az állattenyésztésben egyre nő a genetika és a genomika szerepe a gazdálkodási rendszerek és a piaci igények miatt, valamint jelentős technológiai fejlesztések is történtek az elmúlt 100 évben. A tenyésztértékbecslés, a számítási módszerek és a szelekciós pontosság folyamatos javulása a kvantitatív genetikai megközelítés alkalmazásával indult, de egyre inkább a genomikai eszközök használatával tud jelentősen fejlődni és javítani az állattenyésztés hatékonyságán. Az idő előrehaladtával egyre több adat vált elérhetővé, a tenyésztési célok is kiszélesedtek, ezért az állatok egyre több jellemzőjére terjed ki a javulásra való igény, mint pl. az egészség, a jóllét, valamint az olyan mérhető tulajdonságokra is, mint a termelékenység és a túlélés (Jones és Wilson, 2022).

A genotipizálás és teljes genom szekvenálási technikák révén azonosíthatóak sok esetben a betegségekkel szembeni rezisztenciához kapcsolódó genetikai markerek, amelyekre jó példa a *Johne*-kór, a szarvasmarhák légzőszervi betegsége. A genetikai ismeretek segítik az eredményes tenyésztési programok kialakítását, és ezáltal olyan szarvasmarhák szelekcióját, ahol ellenállóbb az egyed immunrendszere, valamint, ha megbetegszik az állat, akkor is könnyebben gyógyítható, illetve csökken a bakteriológias felülfertőződés következtében kialakuló betegség esélye náluk, ezáltal kisebb a szükséges antibiotikum kezelési költség és lerövidül a gyógyulási idő. A genomikai eszközök használata segíti a kórokozók korai azonosítását, így testreszabott módon képesek a kezelési stratégiát biztosítani az adott betegséggel szemben, továbbá segíthetnek a járványkitörések minimalizálásában és a biológiai biztonság javításában. A genomikának jelentős potenciálja van továbbá a betegségekkel szembeni rezisztencia javításában, a gazdasági veszteségek csökkentésében, az állattenyésztés fenntarthatóságának javításában (Kasimanickam és mtsai, 2025).

Az állattenyésztés és nemesítés során fontos feladat az egyes betegségekkel szembeni rezisztens populációk kialakítása. Ide tartozik a vírusrezisztencia kutatás és nemesítés is. Fontos megjegyezni, hogy a rezisztencia többnyire viszonylagos és nem tekinthető korlátlanul. A rezisztencia egyes kórokozókkal szemben természetes módon is kialakulhat, például mutáció következtében, azonban a kutatók mesterséges formában szintén létre tudják és létre is hozzák sok esetben, pl. géntechnológiai eljárások során előidézhető az adott patogénnel szembeni rezisztencia. Az ilyen rezisztens egyedek ellenállóbbak lesznek az adott vírussal szemben, így jobb eséllyel élnek túl az adott kórokozó okozta megbetegedést, járványt, és sok esetben a rezisztens egyedek utódai szintén rendelkeznek ellenállósággal az adott fertőzéssel szemben, éppen ezért

ezen utódok tovább szaporítása lényeges része lehet az állatnemesítésnek (Gao és *mtsai*, 2023).

Fontos megemlíteni, hogy a vírusok speciális élősködők és ezáltal kiemelten kell vizsgálni is őket, hiszen önálló életre képtelenek, csak a gazdasejten belül tudnak szaporodni, illetve a gazdasejtben történő életciklusuk során felhasználják annak nukleinsav komponenseit, a fehérjeszintézishez szükséges összetevőket és anyagcsere-folyamatokat. Képesek továbbá bizonyos sejtfelszíni struktúrákhoz kötődni és ezáltal a szervezet számos sejtjét megfertőzni. Egy részük az akut fertőzést követően az immunrendszer működése révén hamar eliminálódik a szervezetből, míg mások látens állapotban sokáig képesek a gazdaszervezet bizonyos sejtjeiben megbújni, illetve a későbbiekben speciális ingerek hatására, vagy a gazdaszervezet védekező rendszerének gyengülése következtében aktiválódnak és szaporodni kezdenek. A vírusok esetében nagy nehézséget jelenthet a szervezet számára a gyors mutálódási képességük, amely miatt a szervezet immunrendszere nehezebben tudja őket felismerni, azonosítani, és megsemmisíteni. A vírusfertőzés elkerülésére vakcinázni lehet számos esetben, illetve, ha már megtörtént a fertőzés, akkor antivirális szerekkel lehet csökkenteni a betegséget és gyorsítani a gyógyulási folyamatot. Ezek többféle hatással rendelkezhetnek, van, ami a vírusok szaporodásának bizonyos fázisaiban hat, és csökkenti a keletkező vírus mennyiséget, használatos olyan is, amely hozzájárul a megbetegedés könnyebb leküzdéséhez, de alkalmaznak olyan szereket is, amelyek a vírus fehérje képzését akadályozzák meg, vagy a vírus örökítő-anyagának sokszorosítását és replikációját gátolják. Az úgynevezett széles spektrumú antivirális szerek képesek egyszerre többféle vírus ellen is hatásosan fellépni.

Az állatok fertőző betegségei komoly veszélyt jelentenek a mezőgazdaság, a közegészségügy valamint az ipar számára. A nagy vírusfertőzéses járványok, mint az afrikai sertéspestis vírusa (ASFV), a sertések reproduktív és légzőszervi szindrómája (PRRSV), vagy a szintén sertéseket veszélyeztető járványos hasmenés vírusa (PEDV), de a baromfi iparban megjelenő madárinfluenza vírusa (AIV), vagy a szarvasmarhák ragadós száj- és körömfájás vírusa (FMDV) mind rávilágított arra, hogy újfajta megközelítés szükséges a betegségekkel szembeni reziliens és rezisztens állatok tenyésztése során. A fertőzésekkel szembeni jobb ellenálló képességű állatok létrehozásához ígéretes lehetőségnek tűnik a génszerkesztési technikák alkalmazása, mint pl. a CRISPR/Cas9 módszer (Gao és *mtsai*, 2023). A hagyományos megközelítés során az állatok fertőző betegségének terjedését vakcinával, különböző biológiai biztonsági intézkedéssel vagy az állatok selejtezésével igyekeznek csökkenteni. Ugyanakkor ennek a gyakorlatnak a korlátai között van például a gyakori ismétlődő oltások szükségessége, vagy a kórokozók kiszűrésének a kockázata, esetleg az etikai aggályok, melyek az állatok tömeges, járványvédelmi célból történő leölésével és ártalmatlanításával függenek össze. Ezek indokolják az olyan új stratégiák, mint molekuláris biológiai módszerek komolyabb kutatását (ide sorolható pl. génszerkesztési technológiák, a cinkujj-nukleázok (ZFN), CRISPR/Cas rendszerek használata). Az állatok genomjának pontos módosításai lehetővé teszik a betegségekkel szembeni fokozott rezisztenciát, járványok mérsékelt terjedését, és ezáltal javíthatják az állatjólléti körülményeket. A vírusfertőzésekkel szembeni rezisztenciára irányuló nemesítésben lényeges a meglévő genetikai információk helyes felhasználása, melyek segítségével

a vírus gazdasejtbe jutása, szaporodása válik lehetetlenné. Ez lehet akár azáltal, hogy a gazdasejtbe bejutásukhoz használt receptorok működését változtatjuk meg, így nem tud a vírus behatolni, de akár olyan génexpressziós változást is előidézhetünk, melynek hatására olyan fehérjék keletkeznek, amik megzavarják, gátolják vagy elpusztítják a vírusokat, illetve az életciklus folyamataikat rontják, aminek következtében a fertőzés esélye csökken (Gao és mtsai, 2023). Szükséges a genetikai folyamatok kutatása, fejlesztése, és megfelelő szintű alkalmazása, hiszen a genomi változtatás jelentős előnyökkel járhat, azonban, ha a genetikai sokféleség jelentősen lecsökken, akkor a változó környezethez való alkalmazkodás és az új betegségek leküzdésének esélye is romolhat a genetikai sokféleség potenciális csökkenése következtében. Így a genetikai módosítások során a nem kívánt következmények kockázata is növekedhet (Kasimanickam és mtsai, 2025).

2. Genomikai szelekció, genomika az állattenyésztésben

A genomikai korszak elején, az 1980-as években az állattenyésztésben az önálló genetikai marker tesztek voltak jellemzőek, főként a szülői hatás és az örökletes terheltségek esetében folyt vizsgálat. Ezt követően a kvantitatív és a genomikai megközelítések kombinálása felé tolódott el az irány. Így tudták azonosítani azokat a genomikai variánsokat, amik érdekesek számukra és amelyeket a marker-asszociált szelekció révén fel lehetett használni. Ennek a módszernek a lehetőségei korlátozottak voltak, mert csak kevés kvantitatív tulajdonság lókuszt (QTL) került megbízható mértékben azonosításra a populációk között, és ennek is csak csekély hányada hasznos az általános tenyésztési cél elérése érdekében. Az elmúlt közel 20 évben a hangsúlyt a genomikai szelekció vette át, ahol fejlesztik, finomítják a módszereket. A számítástechnika és az analitika gyors, párhuzamos fejlődése következtében a tenyészték előrejelzésre felhasználható genomikai információk sűrűségének és az értékelhető adatok mennyiségének folyamatos növekedése jellemző (Jones és Wilson, 2022). A genomikai szelekció előnyös azoknál a tulajdonságoknál, amelyet nehezen lehet mérni, előre jelezni a hagyományos módszerekkel, mert vagy korlátozottak rá a mérési lehetőségek, vagy csupán késői életkorban, vagy csak nehezen és költségesen mérhetőek. Erre jó példa, hogy pontos tenyészték becslések nem álltak rendelkezésre fiatal bikák 7 éves koráig pl. arra vonatkozóan, hogy az utódaiknak milyen tejhozama lesz, és csak azután lehetett ezzel számolni, hogy elérték azt a kort az utódok, amelyben mérhető vált a tejtermelésük. Most már akár embrionális stádiumban is elég jól lehet következtetni ezen értékekre a hagyományos ivadékvizsgálati költségek töredékéért a genomikai szelekció alkalmazásával. Jóllehet az előrejelzés pontossága csökken az egymást követő generációk során, ezért fontos a modellek nyomon követése és pontosítása (Jones és Wilson, 2022). Miután a genetikusok felfedezték, hogy a gének lineárisan helyezkednek el a kromoszómákon, azután képesek voltak térképet készíteni róluk, így már jól érzékelhető volt, hogy az egyes fenotípusok mögötti variánsok hol helyezkednek el egymáshoz képest. Az első térképet *Sturtevant* tette közzé, ez az ún. kapcsolati térkép volt, mely rekombináns egyedek keresztezésén és kimutatásán alapult. Napjainkban túlnyomórészt a távolabbi rokonságban lévő egyedek nagy populációiban ún. genomszintű asszociációs vizsgálatok (GWAS) segítségével törekszenek az

egyes értékmérő tulajdonságokat befolyásoló, új genetikai variánsok azonosítására. Létezik továbbá az ún. marker-asszisztált szelekció, amely a molekuláris információk tenyésztésbe való beépítésére szolgál. Az 1990-es évek végén és a 2000-es évek elején az állattenyésztési kutatásokban jelentős szemléletváltás ment végbe, és a markerrel segített szelekció helyett a genomikai szelekció került előtérbe, a kiváltó variánsok feltérképezése helyett a teljes genom átfogó elemzése vált lehetővé és egyre fontosabbá. A genomikai előrejelzésre úgy is nézhetünk, mint az állatok rokonságáról szóló becslésre, azáltal, hogy megnézzük, mennyi DNS-en osztoznak az állatok a törzskönyvből megjósolható átlagos rokonsághoz képest. Az optimális hozzájárulások szelekciója segíthet egyensúlyba hozni a populáció genetikai javulását és a beltenyésztést, valamint a populáció diverzitásának elvesztését. Ekkor a kevésbé rokon egyedek párosítása történik meg, ahol még mindig elég magas a várható genetikai nyereség az utódokban (Johnsson, 2023). Egy jelentős PRRSV-fertőzőes vizsgálatban, ahol különböző genetikai forrásokkal dolgoztak, ott a GWAS eredmények alapján feltártak egy lényeges SNP-t (WUR10000125), ami a fertőzést követő testsúlynövekedéssel és a virémiával is összefüggésben állt. A kapott eredmények azt mutatták, hogy ez a marker régió magyarázta a testsúlynövekedés teljes genetikai variációjának több mint 11%-át, valamint a fertőzést követő vírusterhelés teljes genetikai variációjának 15,7%-át magyarázta (Harlizius és mtsai, 2020). Ezen vizsgálatok is alátámasztják, hogy az állatnemesítésben jelentős hatást érhet el a genomikai szelekció erőteljesebb bevonása.

3. A vírusokat közvetlenül elpusztító vagy gátló fehérjék expressziója

Az állatok genomja mellett a velük kölcsönhatásba lépő mikrobák és paraziták genomjai is egyre részletesebben ismertté váltak a genomikai technológiák fejlődése során. Az állat populációkon belül és azok között is sok betegséggel szembeni rezisztencia esetében jellemző a genetikai változatosság. Nehéz az adatokat összegyűjteni, hiszen szükséges a fertőzés létrejötte is az adott populáción belül ahhoz, hogy képet kaphassunk a rezisztens egyedekről. Ha, mondjuk egy farmon lehetőség lenne az egyes állatok genomikai profiljához való való idejű hozzáféréshez, akkor jobban vizsgálható lenne a parazita, a fertőzött egyed és a környező populáció genetikája együttesen. Így lehetne a legoptimálisabban kihasználni a fertőzöttek elkülönítését, kezelését, mind a parazitaellenes, mind a bakteriális felülfertőződés során szükséges antibiotikumos kezelés tekintetében, hogy az állatjóllét sérülésének veszélye a lehető legkisebb legyen (Jones és Wilson, 2022). Sok dolog befolyásolja a vírusok immunrendszer elkerülésének és a tovább szaporodásának eredményességét (ide tartozik a vírus genetikai állományának mérete, jellege, a vírusfehérjék száma és funkciói). Az RNS-vírusoknak kisméretű a genomja és gyors mutációra képesek, ezért a fő menekülési útjuk az antigén-variánsok létrehozása. A DNS-vírusoknak ezzel szemben nagy a genetikai állománya, így a törzsfelődésük során olyan mechanizmusokat fejlesztettek ki, amivel tudják módosítani az immunrendszer működését a gazdaszervezetben, és ennek köszönhetően elkerülni a gazda védekező folyamatait (Erdei és mtsai, 2011). A vírussal megfertőződött sejtek azonnali reakcióként I. típusú interferonokat, azaz IFN- α -t és IFN- β -t kezdenek termelni, amelyek hatására

antivirális állapot alakul ki a fertőzött sejthez közeli sejtekben, ezáltal gátolódik a vírus szaporodási esélye is (Erdei és mtsai, 2011). Az interferon rendszer lényeges szerepet játszik a szervezet vírus elleni védekezésében. Ha sérült, hiányos vagy kiütött az interferon jelátviteli rendszer az egerekben, vagy egyéb emlőállat, illetve az ember esetében, akkor ezen egyedek hamar elhaláloznak egy vírus-fertőzés következtében. Az Mx (orthomyxovírus) útvonal az egyik legjelentősebb az interferon indukált antivirális mechanizmusok közül. Az Mx fehérjék a GTPáz szupercsaládba tartoznak és közvetlenül rendelkeznek antivirális hatással, mivel gátolják a vírus replikáció korai szakaszát. A vírusok az evolúció során többféle módszert fejlesztettek ki az interferon (IFN) rendszerből való kijutásra, annak elkerülésére. Ezek közé tartozik például, hogy elnyomják az IFN-szintézist, vagy megkötik és semlegesítik a már szekretált IFN molekulákat, esetleg az IFN-jelátvitelt blokkolják, vagy az IFN-indukálta antivirális hatást gátolják (Haller és mtsai, 1980, 2007). Bizonyos patogén mikroorganizmusokkal szemben rezisztencia érhető el a gének expressziójának fokozásával vagy transzgenézis gátlása révén. Az Mx1 gén az egyik legkorábban vizsgált vírusellenes gén, mely az I. típusú interferon (IFN I., vagyis az interferon alfa (IFN- α) és interferon béta (IFN- β)) downstream effektora. Vírusfertőzés következtében a megnövekvő IFN- α és IFN- β mennyiség indukálja az Mx1 gén expresszióját (Haller és mtsai, 1980, 2007). A génexpresszió gyorsan indukálódik a vírusok által okozott fertőzés során az IFN-ek hatására. Ha nincs jelen IFN, akkor az Mx gén néma marad, ezért is hasznos markere az Mx transzkriptum (RNS-) vagy fehérjemennyisége az IFN I. típusú aktivitásnak (Haller és mtsai, 2007). Három IFN-indukált enzimszisztéma van a vírusellenes fő útvonalon, a protein kináz R (PKR), a 2-5 OAS/RNaseL rendszer, valamint az Mx GTPázok; ha ezek közül bármelyik hiányzik, akkor jelentősen meg tud növekedni a vírusedényiség a gazdaszervezetben. De ezen kívül van más IFN-indukált útvonal is a vírus elleni védekezés során, hiszen az előző három enzim kiütése (tripla knock-out egér) esetében is mérhető csekély szintű IFN-indukált vírusellenes állapot (Zhou, 1999). A vírus-rezisztenciára alkalmazható módszer a betegség-rezisztenciával összefüggő gének (pl. Mx1) véletlen beillesztése vagy célzott integrációja az állati genomba, mely ezen gének fokozott expresszióját idézheti elő, ezzel segítve a kívánt célt. A vírus replikációjának megzavarására vagy megszüntetésére alkalmazható eszköz még a shRNS vagy CRISPR rendszer használata is. De a gazdaszervejtbe történő bejutást is meg lehet zavarni vagy akadályozni például a vírus bejutásához használt receptor módosításával (Gao és mtsai, 2023). Betegségekkel szembeni rezisztens állatállomány kialakítása során a szelektív tenyésztés fontos módszer, de vannak akadályai is, mint például az, hogy időigényes és költséges ez a technika. A már meglévő genomikai információk módosíthatják a tenyésztési célokhoz való hozzáállásunkat. Ezáltal a kezdeti terveinket átgondolhatjuk, újraértékelhetjük, a számunkra kedvező tulajdonságok genetikai hátterének ismeretében kiválaszthatjuk a gazdaságilag leginkább jövedelmező, például egy-egy vírusra rezisztens egyedet a további nemesítéshez, amennyiben a genetikai előnye az adott állatnak a rezisztencia mellett további értékmérők esetében is megállapítható. Ezt alaposan át kell gondolni a tenyésztőknek előre, mivel sajnos a hagyományos tenyésztési célok többnyire kedvezőtlenül korrelálnak a már ismert, rezisztenciához köthető genomikai információkkal (Henryon, 2014). Érdemes kiemelni a különbséget a rezisztencia és a

tolerancia között. A rezisztencia esetében az adott állatfaj és a kórokozói közötti kapcsolat során a gazdaszervezet a kórokozó életciklusa felett ellenőrzést tud gyakorolni, vagyis a gazdafaj ellenállóbb (kisebb eséllyel fertőződik meg, csökkenti a kórokozó szaporodását a fertőzés után, mérsékli a fertőzés terjedését, átvitelét). A rezisztencia általában relatívnak tekinthető, nem pedig abszolútnak. A megváltozott rezisztencia a populáció egészére is hatással van, hiszen egyes tulajdonságok az egyéni gazdaszervezet számára előnyösek, míg másokból a gazdapopuláció más tagjai tudnak profitálni (*Bishop és mtsai*, 2014). A tolerancia pedig egy adott fertőzési szint teljesítményére gyakorolt nettó hatásként definiálható, vagyis a teljesítmény visszaesése a kórokozó terhelés függvényében történik. Abban az esetben, ha nagyobb a tolerancia egy populációban, akkor az egyedekre és a populációra is nagyobb fittség jellemző, még ha jelentősebb a kórokozó terhelés is. Nem túl jó mutató a tolerancia használata, mivel csak a fertőzött populációkban fejezhető ki a mértéke, és ahhoz, hogy hasznos legyen, szükséges a betegség magas prevalenciája. A nem fertőzött állatok tekinthetők a legellenállóbbnak az adott kórokozóval szemben, ám nem rendelkeznek a tolerancia értékeléséhez használható fenotípussal. Érdekes a rezisztencia tulajdonságokra összpontosítani a tolerancia helyett (*Bishop és mtsai*, 2014).

4. Génszerkesztés a patogének szaporodásának, transzkripciójának vagy translációjának gátlására

A génszerkesztés segít olyan betegségekkel szemben rezisztens állatok kialakításában, ahol nem csak kevésbé alakul ki adott betegség, vagy az könnyebben leküzdhető, de emellett az állatok hasznosításából származó előnyök sem csökkennek pl. tejhozam, húsmennyiség, tojástermelés stb., ezáltal a mezőgazdasági ipar eredményesebb lehet, egészségesebb lehet az állatállomány a termelékenységi szint megőrzése mellett (*Kasimanickam és mtsai*, 2025). A genomszerkesztés során egyedi enzimekkel a sejtmagban lévő DNS szálakat elvágják egy adott helyen, majd a DNS újra párosítását is befolyásolják, ezáltal nagyon pontos genetikai változásokat tudnak létrehozni. Ez egy jó módszert jelenthet a vírus okozta betegségekkel szemben ellenállóbb állatállomány előállítására, illetve ennek köszönhetően a globális élelmiszerbiztonság is javulhat, valamint az élelmiszer pazarlás csökkenhet az egész termelési lánc során. A legjelentősebb génszerkesztési technika jelenleg a CRISPR/Cas rendszer, ami egy 20 nukleotidból álló RNS guide-ot használ, hogy az enzimkomponensét a kijelölt lókuszra irányítsa a genomban (*Proudfoot és mtsai*, 2019). A jelenlegi fejlesztések közül a legtöbbet használta ez a módszer, pedig alig több, mint egy évtizede fedezték fel. Gyakori használata bizonyítja a technika gyors fejlődését és előre jelzi a sokféle potenciális alkalmazási lehetőségét (*Jones és Wilson*, 2022). Jelenleg állati és növény sejtekben a DNS szerkesztésére a ZFN (cink ujj) (*Klug*, 2010), TALEN (*Shamshirgaran*, 2022), és a CRISPR/Cas9 az, amelyet leginkább használnak, míg az RNS szintű génszerkesztésre a CRISPR/Cas13 és az RNS-interferencia (RNAi) használatos. Ezen módszerek segítségével lehetőség nyílik a kórokozó mikroorganizmusok génjeinek DNS vagy RNS szintű megváltoztatására, a gazdasejtben történő replikációjuk, transzkripciójuk, translációjuk gátlására, aminek hatására csökken vagy megszűnik a vírus fertőzőképessége

az adott állományban. A génszerkesztés teszi lehetővé, hogy az élő szervezetek génállományát DNS-hasító enzimekkel megváltoztathassuk, illetve átalakítsuk, azaz új nukleotidokat juttathatunk be a DNS-állományba, vagy kivehetünk nem szükséges részeket, esetleg kicserélhetjük más információt kódoló régióra az adott DNS szakaszt. A klasszikus génmódosítás során (GMO) zömében véletlenszerűen beépülő génekkel változtatták meg a génállományt, amely ráadásul gyakran más élőlényekből származott. Ezzel szemben a génszerkesztés során a pontosság jóval nagyobb, ekkor csak a kívánt nukleotidokat érinti a kivágás, csere. A génszerkesztést többnyire a CRISPR/Cas rendszerrel végzik, amely nagyon pontos vágást tud végezni, amivel forradalmasította a molekuláris biológiai kutatásokat. Fontos megjegyezni, hogy ez a fajta génszerkesztés, ahol nem visznek be idegen fajból származó géneket, ott csak ugyanakkora egészségügyi veszélyt jelenthetnek az adott állomány szempontjából, mint a klasszikus nemesítéssel létrehozott fajok. Azonban míg a klasszikus nemesítéssel a látható, mérhető fenotípusos tulajdonságokból lehet következtetni a genotípusra, addig a genom alapú szelekció során előre ismerjük a genotípust és ezáltal tudjuk fokozni a szelekció hatékonyságát. A CRISPR/Cas rendszer használatához ezt a komplexet be kell juttatni a sejtbe, amely történhet plazmid segítségével, vagy elektroporációval, esetleg vírusvektorral. A Cas enzim végzi a DNS szál hasítását, majd a sejt DNS javító mechanizmusa felelős a helyreállításért. Olyan DNS szakasz szükséges, ami nagy részben komplementer a hasított szállal, azaz a vágási hely előtt és után is 40-90 bázis részen komplementer bázispárt tartalmaz a templáthoz képest. A javítóenzimek segítségével ez a mesterséges komplementer régió lesz bekötve a templáthoz és a későbbi genetikai állomány sokszorozásánál már a beültetett régió lesz a templát.

A Marek-betegséget a herpesz vírus okozza madarak esetében (MDV), ellene újabban kidolgoztak egy intracelluláris védekezési stratégiát, amely segítségével lehetőség van arra, hogy olyan tyúkokat tudjanak létrehozni, amelyek rezisztensek több madár DNS-vírussal szemben (*Challagulla és mtsai, 2021*).

A madárinfluenza esetében a jelenlegi vakcinázási lehetőségek nem megfelelőek a fertőzés leküzdésére. Próbálkoznak olyan transzgenikus madár előállításával, ahol a rövid hajtű RNS-t (shRNS) expresszálnak, ezzel pedig a vírus polimeráz működését zavarják meg, ellenállóvá téve a madarat a fertőzést okozó vírussal szemben. A madárinfluenza terjedése eltérő eredményeket mutat a madár fajok érzékenysége következtében, valamint az eltérő tartási körülmények hatására, de a szükséges biológiai intézkedések eltérő volta miatt is, valamint az emberi tevékenység hatására szintén eltérés mutatkozhat mind a kereskedelmi, mind a háztáji állományokban (*Gentile és mtsai, 2024*).

A madár fertőző bronchitis megbetegedést egy vírus okozza, amely hatása erőteljesen jelentkezik mind légzőszervi tünetek, mind kiválasztó- és ivarszervi tünetek formájában. Nagy fertőzőképességet mutat a madarak között, vagy elsődleges, vagy szinergista szerepet játszik egyéb fertőző betegségek kialakulásában és ezzel is fokozza a baromfiállomány mortalitását (*Gentile és mtsai, 2024*).

A szarvasmarhánál és egyéb párosujjú patásoknál előforduló ragadós száj- és körömfájás betegségét szintén egy vírus váltja ki, ez a FMD vírus, mely az RNS vírusok családjába tartozik és komoly gazdasági károkat tud okozni. Olyan transzgenikus szarvasmarhát hoztak létre a kutatók, mely az FMD vírus VP4

strukturális fehérjéjét megcélzó shRNS-t expresszál. Ezen állatok rezisztenssé váltak az FMD-re (Wang és mtsai, 2012; Wang és mtsai, 2013).

A sertéseket érintő Aujeszky-betegség kialakulásáért (PRV) egyfajta herpeszvírus felelős, amely súlyos megbetegedést és halálozást tud okozni világszerte a sertéspopulációban, ezáltal pedig jelentős gazdasági veszteséget a sertéságazat számára. Jelenleg nem állnak rendelkezésre kellően hatékony vírusellenes gyógyszerek a probléma megoldására. Ezért a kutatók olyan 75 sg RNS-t (single guide RNS) terveztek, amely képes a PRV genom összes génjét megtámadni és a vírus replikációját gátolni ezáltal. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a CRISPR/Cas9 módszer a jövőben megfelelő terápiás megközelítés lehet a PRV elleni küzdelemben (Tang és mtsai, 2017).

Az afrikai sertéspestis vírus által okozott megbetegedés (ASF) egy akut vérzéses, lázas betegség, amely a sertések között világszerte komoly gazdasági veszteségeket képes okozni. Ezt egy nagy, összetett kétszálú DNS vírus váltja ki, ezért sajnos nincs megfelelő vakcinázási lehetőség ellene jelenleg egyelőre. Itt ismét a CRISPR/Cas9 technológiát felhasználva igyekeznek transzgenikus állatokat létrehozni, de jelenleg nem értek el átütő eredményt ebben a tekintetben a kutatók (Sollner és mtsai, 2021).

5. A gazdasejt receptorainak megcélzásával a patogén mikroorganizmusok bejutását és replikációját igyekeznek csökkenteni

A vírusok életciklusuk során először a vírusreceptoron keresztül jutnak be a sejtbe, ehhez a gazdasejt normál életéhez szükséges sejtfelszíni molekuláit használják fel. A bejutás után a vírus és a gazdasejt membránja összeolvad, a vírusgenom szabaddá válásával a vírusfehérjék termelése megkezdődhet, majd a vírus genetikai anyagának (RNS vagy DNS) újra képződése történik meg. Az így létrejött víruskomponensek virionná szerveződését követően a kész vírus elhagyja a gazdasejtet és újabb sejteket képes megfertőzni (Erdei és mtsai, 2011). A gazdasejtbe való bejutáshoz a vírusok tehát receptorokat használnak fel, amennyiben az ilyen receptorokat kódoló géneket megzavarják vagy törlik, akkor a vírus gazdasejtbe való bejutása megszűnik, ezáltal az adott vírus ellen rezisztencia tud kialakulni. A gazdasejt vírusra fogékony receptorának kiiktatása mellett a vírussal kölcsönhatásba lépő fehérjék megzavarása, működésüknek gátlása a gazdaszervezetben is megfelelő védelmet jelenthet a vírus fertőzéssel szemben.

A sertés reprodukív és légzőszervi szindróma (PRRS) gazdaságilag jelentős betegséget okoz világszerte, a kórokozója egy arterivírus, amely minden korú sertést érinthet, de főleg a kocák érzékenyek rá, akiknél vetélést, vagy a fialás során holt malacokat eredményez, de a malacok esetében is súlyos légúti megbetegedést tud okozni, ami nagyarányú morbiditást és jelentős mortalitást tud eredményezni. Ez a vírus a monocita/makrofág vonal sejtjeit fertőzi meg, ahol két makrofág specifikus fehérjét, a CD163-at és a CD169-et azonosították a vírus receptoraként. A PRRS fertőzés során a vírus gazdasejtbe történő bejutásában a CD163 receptor játssza a döntő szerepet. Épp ezért, ha módosítják a receptor alakját, vagyis a CD163 egy alternatív izoformája alakul ki a gazdasejtben, amely nem rendelkezik C-terminális részen transzmembrán horgonyzóval, akkor az

a receptor működésképtelenné válik, ezáltal a vírus nem tud rajta keresztül bejutni a gazdasejtbe és nem lesz képes replikálódni (*Patton és mtsai*, 2009). De sajnos ez a receptor számos más biológiai funkcióért is felelős, ezért ennek hiánya, kiesése hatással lehet a sertések növekedésére, fejlődésére, valamint egyéb kórokozó elleni toleranciájára is. Mivel a CD163-ról ismert, hogy sok biológiai funkcióért felelős, mind a homeosztázisban, mind a gyulladásos folyamatokban, mind az immunválaszban, ezért nem a teljes fehérjét kódoló régió kiütését célozták meg, hanem csak az 5-ös domén kódolásának eltávolítását végezték el, ennek hatására az állatok teljesen rezisztensekké váltak a PRRSV- fertőzéssel szemben, de a többi funkciója nem sérült a CD163-as résznek (*Burkard és mtsai*, 2017). Génszerkesztés segítségével sikerült olyan egészséges sertéseket létrehozni, amelyek a PRRS vírusfertőzésnek ellenálltak, ezáltal a CRISPR-Cas módszer ilyen irányú felhasználása jelentős hasznot hozhat az állategészségügy javítására irányuló munkálatokban (*Burger és mtsai*, 2024).

Az ASFV, azaz az afrikai sertéspestis vírus okozta megbetegedés a házisertések esetében jelentős elhullást okoz, de a vírus bejutásához használt elsődleges receptor nem ismeretes még. A kutatók azt feltételezték, hogy a makrofágok membránfelszíni receptorai játszhatnak döntő szerepet a vírusfertőzés során (*Sanchez-Torres és mtsai*, 2003). A CD163 knock-out sertések esetében azt találták, hogy nincs jelentős eltérés a knock-out és a vadtypusú egyedek között mortalitás, patológia vagy virémia tekintetében, tehát a CD163 receptor nem játszik lényeges szerepet az ASF fertőzés terjedésében (*Popescu és mtsai*, 2017).

A szarvasmarhákat érintő BVD vírus okozta megbetegedés a szarvasmarhák vírusos hasmenését okozza, amely jelentős betegség a szarvasmarha-tenyésztés során. Azt találták, hogy a CD46 receptor a fő felelőse a vírus sejtbe való bejutásának. A CD46 receptort kódoló fehérjében hat darab aminosavat lecseréltek, ennek hatására az így keletkezett állatok esetében jelentősen lecsökkent a fogékonyság a BVD-re, mindemellett az ilyen génszerkesztett borjúknál nem volt megfigyelhető semmilyen jelentős káros hatás az élet első 20 hónapjában. Ez volt az első eset, hogy olyan szarvasmarha génszerkesztést idéztek elő, ahol jelentősen tudott csökkenni a vírus okozta betegség. Ez a fajta módszer javítja az állatjóllétet, a szarvasmarha-tenyésztés gazdaságos fenntarthatóságát, csökkenti az antibiotikum használatát a mezőgazdaságban, hiszen a borjak bakteriális felül-fertőződésének aránya is csökken, így nincs szükség olyan mértékű antibiotikum használatra sem (*Workman és mtsai*, 2023).

A baromfi-ágazatnak szintén több jelentős gazdasági kárt okozó vírussal kell szembenéznie. Ide tartozik többek közt a madárinfluenza vírusa (AIV), amely azért jelentős vírus, mivel bizonyos tagjai zoonózisra is képesek, ezáltal rónak terhet a közegészségre, mivel képesek az emberi élet veszélyeztetésére. A jelenleg forgalomban lévő vakcinák és vírus ellenes gyógyszerek nem képesek teljességgel kezelni és megelőzni az összes ide sorolható vírustörzset, ezért bír nagy jelentőséggel a megelőzési és védekezési stratégiák fejlesztése. A legújabb kutatások szerint ezen vírusok gazdasejtbe hatolása során kiemelkedő az ANP32A gén szerepe, amennyiben ezt sikerül célzottan kiűteni, akkor valószínűleg jó kiindulópontot kapunk a madárinfluenza elleni molekuláris nemesítéshez (*Park és mtsai*, 2020).

6. Lehetséges kockázatok és etikai megfontolások

A génmódosított állatok létrehozása nagy lehetőséget jelent az állategészségnek és jóllétnek a javításában, valamint az élelmezésbiztonság és emberi egészség hasznára is válhat, de bizonyos potenciális kockázattal és kezelendő etikai aggályokkal is rendelkezik. Nehezíti a megoldást, hogy többnyire a betegségekre való fogékonyság és a rezisztencia is sokszor poligénes öröklődést mutat, ezért egy-egy génmódosítás kevés, vagy nem megfelelő hatást ér el. Előfordulhat az is, hogy míg egy betegséggel szembeni rezisztenciát sikerül elérni, közben egy másik betegségre pedig fogékonyabbá válik az állat. A betegséggel szembeni rezisztenciához a genomikai szelekció során elengedhetetlen, hogy a tenyésztők, állatorvosok, kutatók folyamatosan együtt tudjanak működni és monitorozni tudják a genetikai változásokat és azok hatásait (*Kasimanickam és mtsai, 2025*). Az egyik fő probléma ezzel, hogy nem kívánt következmények is kialakulhatnak az alkalmazása során, mivel előfordulhat, hogy nem pont ott, nem pont úgy sikerül a génszerkesztés, génmódosítás, mint azt előre tervezték, esetleg a tervezettől eltérő hatások is kialakulnak. Lényeges és kezelendő probléma szintén az is, hogy az állatokat ne érje szükségtelen károsodás se a génszerkesztés, se az életük során. Szükséges folyamatosan fejleszteni, korszerűsíteni a technikákat és minimalizálni azoknak az állatokra vonatkozó nem kívánt hatásait.

7. Következtetések, javaslatok

Eddig három fő publikációs vonal volt megfigyelhető az állattenyésztés során a genomika felhasználása esetében. Az első csoportban a fenotípus különbségek jelennek meg a természetben előforduló genomvariációk jellemzése során a házasított állatoknál egy fajon belül. A második csoport a genom összehasonlításokról szól közeli rokon házasított vagy vadon élő fajok között, amelyek számunkra fontos fenotípust mutatnak. A harmadik fő publikációs vonal pedig a gén szekvencia azonosításáról szól, amelyről úgy gondolják, kulcsszerepet játszik az adott biológiai folyamatban, és kiütése során alakul ki a kívánt fenotípus. Az állattenyésztésben a genom szekvencia alkalmazása leginkább a betegségekkel szembeni rezisztenciára és az állat jóllét javítására használható. A rezisztencia főként akkor lényeges, ha a hagyományos szelekciós tenyésztés vagy a vakcinázás nem ér el kellő hatást (*Jones és Wilson, 2022*). A génszerkesztés rohamosan fejlődő terület a molekuláris biológiában, amely nagy lehetőségeket rejt magában az állategészség és jóllét javítása, az emberi egészség és élelmiszerbiztonság fokozása szempontjából. Az állattenyésztési ágazat számára nagyon előnyös lehet a fertőző betegségekkel szemben rezisztens csoportok kialakítása, mint pl. PRRS vírus, vagy ALV elleni védekezés. De még napjainkban is jelentős a kihívás a gazdaszervezet vírussal szembeni rezisztenciájának kialakításakor a lényeges gének és genomális régiók azonosításában rejlik. Fontos továbbá a vírus életciklusának és a gazdaszervezettel való kölcsönhatásának alapos megértése, megismerése, ehhez jelentős segítséget nyújt a teljes genom megismerése és a CRISPR/Cas technika alkalmazásával a szükséges gének kiütési vagy aktiválási alakítása az adott igény szerint (*Sun és mtsai, 2021*); *Yuan és mtsai, 2022*); *Zhao és mtsai, 2020*). Fontos feladat a vírus bejutás során kulcsfontosságú receptorok

aminosavainak pontos azonosítása is. Ehhez kísérletezés és tervezés is szükséges, de van néhány technológia, amit már használnak és segítségükre válik pl. a kristályszerkezet elemzés, számítógépes szimuláció vagy a gépi tanulás (Findlay és mtsai, 2014). Gyakorta próbálják a CRISPR/Cas9 módszert alkalmazni a betegségrezisztencia kialakítására, de szükséges figyelembe venni, hogy váratlan delécio vagy kromoszóma transzlokáció is kialakulhat ekkor, lényeges a lehető legkisebbre csökkenteni ezen kockázati tényezőket, akár olyan elsődleges szerkesztéssel, amely nem okoz DNS kettős száltörést. Illetve érdemes azt vizsgálni, hogy a Cas9 által generált kis indelek a vírusban sajnos nem mindig érik el a kellő hatást, mert előfordul, hogy a vírus fertőzőképes marad. Éppen ezért fontos lehet több hely megcélzása a CRISPR/Cas9 rendszerrel. Jelentős eredménynek számít, hogy 2025. április 30-án az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) olyan génszerkesztési technológia alkalmazását hagyta jóvá, ami segítségével PRRS rezisztens sertéseket tudnak létrehozni, és ezen állatok részt vehetnek a tenyésztésben, ezáltal már nem csupán a hagyományos betegség kezelési módszerekre lehet hagyatkozni, hanem új út nyílik meg a PRRS betegséggel kapcsolatos rezisztencia esetében az állattenyésztés számára (Scott, 2025). Mindazonáltal a haszonállatok betegségekkel szembeni rezisztenciájának hátterében rejlő genetikai és molekuláris mechanizmusok megértéséhez további kutatásokra van szükség. Jobban szükséges megismerni a génszerkesztési technikák állattenyésztésre való alkalmazásának előnyeit és kockázatait. Az állatok genomszerkesztéséhez, a génexpresszió szabályozásához és az állatok betegségekkel szembeni rezisztenciájának kialakításához fontosak az olyan génszabályozási technikák, mint a CRISPR vagy a RNAi interferencia fejlesztése, hiszen ezek új módokat kínálhatnak, melyeket folyamatosan tesztelni és javítani kell a hatékonyság érdekében.

8. Felhasznált irodalom

- Bishop, S. C. – Woolliams, J. A. (2014): Genomics and disease resistance studies in livestock. *Liv. Sci.*, 166. 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.04.034>
- Burger, B. T. – Beaton, B. P. – Campbell, M. A. – Brett, B. T. – Rohrer, M. S. – Plummer, S. – Barnes, D. – Jiang, K. – Naswa, S. – Lange, J. – Ott, A. – Alger, E. – Rincon, G. – Rounsley, S. – Betthausen, J. – Mtango, N. R. – Benne, J. A. – Hammerand, J. – Durfee, C. J. – Rotolo, M. L. – Cameron, P. – Lied, A. M. – Irby, M. J. – Nyer, D. B. – Fuller, C. K. – Gradia, S. – Kanner, S. B. – Park, K. E. – Waters, J. – Simpson, S. – Telugu, B. P. – Salgado, B. C. – Brandariz-Nunez, A. – Rowland, R. R. R. – Culbertson, M. – Rice, E. – Cigan, A. M. (2024): Generation of a commercial-scale founder population of porcine reproductive and respiratory syndrome virus resistant pigs using CRISPR–Cas. *The CRISPR J.*, 7.1. <https://doi.org/10.1089/crispr.2023.0061>
- Burkard, C. – Lillico, S. G. – Reid, E. – Jackson, B. – Mileham, A. J. – Whitelaw, C. B. – Archibald, A. L. (2017): Precision engineering for PRRSV resistance in pigs: Macrophages from genome edited pigs lacking CD163 SRCR5 domain are fully resistant to both PRRSV genotypes while maintaining biological function. *PLoS Pathog.* 13. e1006206. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006206>
- Challagulla, A. – Jenkins, K. A. – O’Neil, T. E. – Shi, S. – Morris, K. R. – Wise, T. G. – Paradkar, P. N. – Tizard, M. L. – Doran, T. J. – Schat, K. A. (2021): In vivo inhibition of Marek’s disease virus in transgenic chickens expressing Cas9 and gRNA against ICP4. *Microorganisms*, 9. 164. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9010164>

- Erdei, A. – Sármay, G. – Prechl, J. (2011): Immunológia. E-Book. http://zsuzsanna.emri.uni-eger.hu/public/uploads/2011-0001-524-immunologia_59f039dfa2d5c.pdf
- Findlay, G. M. – Boyle, E. A. – Hause, R. J. – Klein, J. C. – Shendure, J. (2014): Saturation editing of genomic regions by multiplex homology-directed repair. *Nature*, 513. 120–123. <https://doi.org/10.1038/nature13695>
- Gao, F. – Li, P. – Yin, Y. – Du, X. – Cao, G. – Wu, S. – Zhao, Y. (2023): Molecular breeding of livestock for disease resistance. *Virology*, 587. 109862. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2023.109862>
- Gentile, N. – Carrasquer, F. – Marco-Fuertes, A. – Marin, C. (2024): Backyard poultry: exploring non-intensive production systems. *Poultry Sci.*, 103. 103284. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.103284>
- Haller, O. – Arnheiter, H. – Lindenmann, J. – Gresser, I. (1980): Host gene influences sensitivity to interferon action selectively for influenza virus. *Nature*, 283. 660–662. <https://doi.org/10.1038/283660a0>
- Haller, O. – Kochs, G. – Weber, F. (2007): Interferon, Mx, and viral countermeasures. *Cytokine Growth Fact. Rev.*, 18. 425–433. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2007.06.001>
- Harlizius, B. – Mathur, P. – Knol, E. F. (2020): Breeding for resilience: new opportunities in a modern pig breeding program. *J. Anim. Sci.*, 98. S150–S154. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa141>
- Henryon, M. – Berg, P. – Sorensen, A. C. (2014): Animal-breeding schemes using genomic information need breeding plans designed to maximise long-term genetic gains. *Liv. Sci.* 166. 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.06.016>
- Johnsson M. (2023): Genomics in animal breeding from the perspectives of matrices and molecules. *Hereditas*, 160. 20. <https://doi.org/10.1186/s41065-023-00285-w>
- Jones, H. E. – Wilson, P. B. (2022): Progress and opportunities through use of genomics in animal production. *Trend. Genet.*, 38. 1228–1252. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2022.06.014>
- Kasimanickam, R. – Ferreira, J. C. P. – Kastelic, J. – Kasimanickam, V. (2025): Application of genomic selection in beef cattle disease prevention. *Animals*, 15. 277. <https://doi.org/10.3390/ani15020277>
- Klug, A. (2010): The discovery of zinc fingers and their development for practical applications in gene regulation and genome manipulation. *Q. Rev. Biophys.*, 43. 1–21. <https://doi.org/10.1017/S0033583510000089>
- Park, Y. H. – Chungu, K. – Lee, S. B. – Woo, S. J. – Cho, H. Y. – Lee, H. J. – Rengaraj, D. – Lee, J. H. – Song, C. S. – Lim, J. M. (2020): Host-specific restriction of avian influenza virus caused by differential dynamics of ANP32 family members. *J. Infect. Dis.*, 221. 71–80. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz506>
- Patton, J. B. – Rowland, R. R. – Yoo, D. – Chang, K. O. (2009): Modulation of CD163 receptor expression and replication of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in porcine macrophages. *Virus Res.*, 140. 161–171. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.12.002>
- Popescu, L. – Gaudreault, N. N. – Whitworth, K. M. – Murgia, M. V. – Nietfeld, J. C. – Mileham, A. – Samuel, M. – Wells, K. D. – Prather, R. S. – Rowland, R. R. R. (2017): Genetically edited pigs lacking CD163 show no resistance following infection with the African swine fever virus isolate, Georgia 2007/1. *Virology*, 501. 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.11.012>
- Proudfoot, C. – Lillico, S. G. – Tait-Burkard, C. (2019): Genome editing for disease resistance in pigs and chickens. *Anim. Front.*, 9. 6–12. <https://doi.org/10.1093/af/vfz013>
- Sanchez-Torres, C. – Gomez-Puertas, P. – Gomez-del-Moral, M. – Alonso, F. – Escribano, J. M. – Ezquerro, A. – Dominguez, J. (2003): Expression of porcine CD163 on monocytes/macrophages correlates with permissiveness to African swine fever infection. *Arch. Virol.*, 148. 2307–2323. <https://doi.org/10.1007/s00705-003-0188-4>
- Scott, N. R. (2025): FDA approves gene-editing tech creating PRRS-resistant pigs. American Veterinary Medical Association. <https://www.avma.org/news/fda-approves-gene-editing-tech-creating-prrs-resistant-pigs>

- Shamshirgaran, Y. – Liu, J. – Sumer, H. – Verma, P. J. – Taheri-Ghahfarokhi, A. (2022). Tools for efficient genome editing; ZFN, TALEN, and CRISPR. In: Verma, P. J. - Sumer, H. - Liu, J. (eds): Applications of genome modulation and editing. Methods in Molecular Biology, 2495. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2301-5_2
- Sollner, J. H. – Mettenleiter, T. C. – Petersen, B. (2021): Genome editing strategies to protect livestock from viral infections. Viruses, 13. 1996. <https://doi.org/10.3390/v13101996>
- Sun, L. – Zhao, C. – Fu, Z. – Fu, Y. – Su, Z. – Li, Y. – Zhou, Y. – Tan, Y. – Li, J. – Xiang, Y. (2021): Genome-scale CRISPR screen identifies TMEM41B as a multi-function host factor required for coronavirus replication. PLoS Pathog., 17. e1010113. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010113>
- Tang, Y. D. – Liu, J. T. – Wang, T. Y. – Sun, M. X. – Tian, Z. J. – Cai, X. H. (2017): CRISPR/Cas9-mediated multiple single guide RNAs potentially abrogate pseudorabies virus replication. Arch. Virol., 162. 3881–3886. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3553-4>
- Wang, H. – Liu, X. – Wu, J. – Wu, G. – Yu, L. – He, C. – Yang, H. – Xie, W. – Xia, X. – He, H. (2013): Bovine fetal epithelium cells expressing shRNA targeting viral VP1 gene resisted against foot-and-mouth disease virus. Virology, 439. 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.02.003>
- Wang, H. – Wu, J. – Liu, X. – He, H. – Ding, F. – Yang, H. – Cheng, L. – Liu, W. – Zhong, J. – Dai, Y. (2012): Identification of short hairpin RNA targeting foot-and-mouth disease virus with transgenic bovine fetal epithelium cells. PLoS One, 7. e42356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042356>
- Workman, A. M. – Heaton, M. P. – Vander Ley, B. L. – Webster, D. A. – Sherry, L. – Bostrom, J. R. – Larson, S. – Kalbfleisch, T. S. – Harhay, G. P. – Jobman, E. E. (2023): First gene-edited calf with reduced susceptibility to a major viral pathogen. PNAS Nexus, 2. pgad125. <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgad125>
- Yuan, H. M. – Yang, L. – Zhang, Y. Z. – Xiao, W. Y. – Wang, Z. R. – Tang, X. C. – Ouyang, H. S. – Pang, D. X. (2022): Current status of genetically modified pigs that are resistant to virus infection. Viruses, 14. 417. <https://doi.org/10.3390/v14020417>
- Zhou, A. – Paranjape, J. M. – Der, S. D. – Williams, B. R. – Silverman, R. H. (1999): Interferon action in triply deficient mice reveals the existence of alternative antiviral pathways, Virology, 258. 435–440. <https://doi.org/10.1006/viro.1999.9738>
- Zhao, C. – Liu, H. – Xiao, T. – Wang, Z. – Nie, X. – Li, X. – Qian, P. – Qin, L. – Han, X. – Zhang, J. (2020): CRISPR screening of porcine sgRNA library identifies host factors associated with Japanese encephalitis virus replication. Nat. Commun., 11. 5178. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18936-1>

Érkezett: 2025. május

Szerzők címe: Nagy, R.* - Tempfli, K. - Tossenberger, J.
Széchenyi István Egyetem, Albert Kázmér Mosonmagyaróvári Kar,
Állattudományi Tanszék

Authors' address: Széchenyi István University, Albert Kázmér Mosonmagyaróvár Faculty,
Department of Zoology
H-9200 Mosonmagyaróvár, Vár tér 2.
*levelező szerző, e-mail: nagy.rita2@sze.hu