

Válasz Prof. Zöldág László bírálatára.

Köszönöm, hogy Prof. Zöldág László a doktori értekezésem bírálatát elvállalta. E válaszban a bírálat javaslataira, kérdésekre igyekszem azok felmerülésének sorrendjében válaszolni. Az alábbiakban a vastag betűket a bírálatból vett idézetekhez használtam.

A bírálat javaslataival, észrevételeivel egyetértek. Ez alól részleges kivétel a mikroszatellit(a) és lókus/locus/lokusz szavak használata, mely vegyes képet mutat a magyar szakirodalomban.

„...célszerű lett volna egy külön rövidítések jegyzékét is összeállítani...”

Egyetértek, valóban szükség lenne egy ilyen jegyzékre. Ennek létrehozása, ahogy több esetben a rövidítések feloldása is, elkerülte a figyelmemet.

Bírálóm a **lókus** és **lokusz** illetve a **mikroszatellit** és **mikroszatellita** szavak használatáról mond véleményt, illetve ad javaslatot.

A **lókus** szó leírása hosszú ó-s változattal akkor született meg, amikor egy négy szerzős, magyar nyelvű könyv jelent meg 2001-ben, ahol szerzőként Fésüs László, Komlósi István és Varga László mellett szerepelhettem. A lektori, nyelvi, kiadói, nyomdai ellenőrzések során a **lókus** forma lett használatba véve, melyet a disszertációban is alkalmaztam.

Ahogy akkor, a disszertáció írása során is megnéztem a tankönyveket és közleményeket, hogyan használják e szót írott formában. Az eredmény vegyesnek mondható. A **lókus**, **mikroszatellit** és **mikroszatellita** formák használatára e válasz készítésekor az alábbi példákat találtam, amelyet a következő táblázatban, a teljesség igénye és nyelvészeti háttér nélkül mutatok be.

A táblázatban a „+” jel az oszlop fejlécében szereplő szó használatát, illetve a „-” jel annak mellőzését jelenti.

szerző és könyvcím vagy a publikáció típusa és helye	év	<i>lókusz</i>	<i>mikroszatellit</i>	<i>mikrosatellita</i>
Hajósné Dr. Novák Márta: Genetikai variabilitás a növénynevelésben	1999	+	+	-
Tóth Sára és Hegyesi Hargita: Bevezetés a humán-genetikába	2007	+	-	+
Zenke Petra és mtsai, AWETH közlemény	2008	-	-	+
Galbács Zsuzsanna, doktori értekezés, Gödöllő, SzIE	2009	+	+	-
Deák Veronika: Általános Genetika	2014	+	-	+
Szalai Csaba (szerk.): Genomika és genetika	2013 2015	+	-	+
Kovács Balázs, OTKA PD79177 zárójelentés	2012	+	+	-
Kánainé Sipos Dóra Ildikó, doktori értekezés, Gödöllő, SzIE	2019	+	+	-

A vegyes találatok feloldása érdekében hivatalos forrást keresvén sikerült elérni az MTA Nyelvtudományi Intézet nyelvi tanácsadó szolgálatán keresztül Dr. Ludányi Zsófiát, aki a következő tájékoztatást adta, melyet itt rövidítve írok le:

A szövegfajta szerinti rendező elv szerint a szűkebb szakmai közegben a latin írásmód a követendő, még a tankönyvekben is. A nem szakmai közönségnek szánt szövegekben lehet magyaros formát használni, bizonyos feltételek mellett. A köznyelvi válás szerinti rendező elv szerint a mindennapi nyelvben széles körben ismert szavak magyarosan írandók.

Mivel az értekezés tudományos igényű írásmóddal íródott, így a *lókusz* formát hibásan használtam a *locus* latin írásmódja helyett. A kapott tájékoztatás alapján a félig magyaros, félig latin írásmód (*lokusz*) nem javasolt.

A *locus* szót nem találtam/találhattam meg a magyar Etimológiai szótárban, de egy nagyon hasonlót, a *lótusz*-t igen, amely köznyelvivé vált a latin *lotus* formából. Részemről a *lókusz* forma mielőbbi köznyelvivé válásáért drukkolok, de a jövőben megjelenő magyar nyelvű tudományos közleményekben igyekszem a latinos *locus* írásmódot választani, amennyiben az adott szerkesztőség is támogatja e választást.

Végül még egy kis kitérő *szatellit* és *szatellita* formák kérdésében: Az 1992-es Orvosi helyesírási szótár a *szatellita* alakot rögzíti, ugyanakkor a *mikroszatellit* és *mikroszatellita* szavak mindegyike már korábban megjelent és később is megjelenik a magyar nyelvű, genetikai témájú szakirodalomban. Megkérdeztem angol nyelvterületen élő, vagy onnan hazatért kollégákat is a témában. Mindegyikük a *mikroszatellit* formát használja magyar szövegkörnyezetben. Számomra a *mikroszatellit* verzió könnyebben használható. Jelentéskülönbség biztos nincs a két forma között.

A jövőben a „mesterséges megtermékenyítés” helyett a „**mesterséges termékenyítés**” szakkifejezés használatát fogom követni.

Válaszok a kérdésekre:

„1. Létezik-e olyan SNP vagy más genetikai marker, amely alapján az általa vizsgált mangalica sertésfajták 100%-os megbízhatósággal elkülöníthetők? (A T. Jelölt a dolgozatában, a mikroszatelliták viszonylatában 95% fölötti megbízhatóságról ír).”

Bármilyen, reakciókból (legyen az bár 100%-os specifikussággal rendelkező), adatokból levont következtetés esetén az állítás véleményem szerint sosem 100 %-os, az mindig hibával terhelt. A hiba számos el sem képzelt helyről érkezhethet.

E kérdés egy gondolat kísérletet is generált bennem, amely a következő:

Tegyük fel, hogy nem egy, hanem több genetikai hely egy-egy alléljának szekvenciája ismert, melyek mindegyike a szőke mangalicára jellemző, s melyeket képes a labor meghatározni.

Amennyiben egy tenyésztő akar és képes pénzt illetve időt áldozni arra, hogy egy nem mangalica sertésbe bevigye e jellemzőket (akár hagyományos keresztezéssel, akár génebeszeti úton) és e jellemzőket fixálja az adott vonalban, akkor ezen nem mangalica egyedekről a fenti allélok helyesen azonosító labor minden esetben szőke "mangalicaságot" fog megállapítani hibásan, a tesztek tökéletes működése ellenére.

A gondolkísérlet magával vonja, hogy érdemes a megbízható, de csalástól nem feltétlenül védett gyorstesztek mellett csatasorban tartani a laboratóriumi eszköztárat is, pl. a teljes genom átfésülést, amely sertés esetében már versenyképes tucatnyi mennyiségű mikroszatellit tipizálási árával szemben.

„2. A mangalica sertésfajták rokonsági foka is becsülhető a diszkriminancia-analízis eredményeiből, milyen arányú a közös génhányad és a rokonsági fok az egyes fajták között?”

A közös génhányad vagy rokonsági fok számolására más számítási megközelítések terjedtek el.

A diszkriminancia analízist sosem használtam a rokonsági fok számszerűsítésére, ugyanakkor nem látom lehetetlen vállalkozásnak, hogy a diszkriminancia-analízisből is lehessen rokonsági fokot számolni, hiszen a számolások markeradatokon alapulnak.

A fajták közötti rokonsági fok jellemzésére a disszertációban az F_{ST} értéket használtam. E szám minél kisebb, annál nagyobb a rokonsági fok, ahogyan ezt látni lehet a dolgozat I.1.-es táblázatában.

Természetesen a rokonsági fok vagy közös génhányad kifejezhető más egységekben is. Például az egyedek között az azonos haplotípusok eloszlásának számszerűsítése a közös génhányad jellemzésére jól használható.

„Zárt tenyészetnek minősülnek-e az egyes mangalicafajták?”

SNP chip analízis alapján, több mint 50000 SNP vizsgálata után a rendelkezésre álló minták a saját csoportjukba sorolódtak. Ezen adatok alapján az adott fajta törzstenyészetének összessége zártnak tekinthető.

„Az önálló fajtvá fejlődésük során mikor keresztezték (és keresztezték-e egyáltalán) az egyes színváltozatokat egymással?”

A keveredési arányok analízise alapján nem zárható ki a korábban történt keresztezés (lásd 2. ábra, Bâlteanu és mtsai, 2019, Animal 13, 2440-2446.). Az említett ábrán a szőke hatás a mai fecskehasú egyedekben is látható, amelyet a fajtaleírás megerősít, miszerint a fecskehasú mangalica kialakítását a szőke és fekete egyedek keresztezésével érték el.

A mikor kérdésre molekuláris adatokon nyugvó választ adni lehetséges.

„3. Vannak-e az általa vizsgált genetikai markerek alapján elkülönülő mangalica sertésfajták és racka szubpopulációk esetében, a színen kívül, olyan más küllemi és főleg termelési tulajdonságok, amelyek megalapozzák a 3 mangalica sertésfajta, illetve a fekete és a fehér racka juh elkülönülését?”

Az itt bemutatott vizsgálataim csak a genetikai háttér meghatározására vonatkoztak, küllemi és termelési tulajdonságokat nem vontam be a vizsgálatokba, a következtetések kizárólag genetikai információkból származtak.

A mangalica fajták szaporodásbiológiai jellemzői között az ezzel foglalkozó kollégáimtól származó információ szerint van eltérés.

A báránykori testtömeg gyarapodásban hortobágyi fekete és fehér rackák közül a fehér jobb eredményeket ért el (Pajor és mtsai 2017, Magyar Állatorvosok Lapja, 139, 299-306).

A hortobágyi fekete és fehér rackák kutatását teljesgenom analízissel folytatva a kültakaró színében szerepet játszó MC1R régió mellett egy másik régiót is sikerült azonosítani, melyben

temperamentumot illetve neurogenezist befolyásoló géneket is találhatunk. Az előbb említett 2017-es cikk beszámol temperamentum különbségről.

Amennyiben megbízható eredmények fognak rendelkezésre állni főleg a termelési tulajdonságokat illetően, és ezen adatok alapján az adott fajtán belül az eltérések kimutathatóak, a tulajdonságokat befolyásoló genetikai helyek a dolgozatban is szereplő kutatási séma alapján azonosíthatóvá válnak.

„4. Mi a véleménye a magyar szürke marha maremman génhányad alapján történő szubpopulációkra oszthatóságáról?”

A maremman génhányad alapján történő szubpopulációkra való beosztást nem vizsgáltam, de azt lehetségesnek tartom. Vélhetően e génhányad folytonos eloszlást mutat a maremman génhányaddal rendelkező egyedek között, ezért definíció kérdése, hogy hol húzzuk meg a határokat. A legalább egy alpopulációra való besorolhatóságot alátámasztja egy általunk publikált (Zsolnai és mtsai, 2020, Animal, 14, 1786-1792) közlemény 1. ábrája. Az ábrán látható három szürkemarha egyed rendelkezik maremman felmenőkkel és jelentősen elkülönül a többi egyedtől.

„Elkülöníthetők-e 100%-os megbízhatósággal a maremman ősökkel rendelkező és nem rendelkező egyedek?”

Vizsgálataim során a disszertációban szerepeltetett több mint 3000 szürkemarhán túli létszámon, 15000 egyeden sikerült maremmanhányad vizsgálatokat végezni, melyek eredménye a tenyésztő szervezet számára jelentés formájában hozzáférhetővé vált.

A mikroszatellit adatokat több szoftverrel, többféle algoritmussal analizáltam. A maremman egyedek minden esetben eltértek a szürkemarhától. A szürkemarha egyedek esetében azon egyedeket fogadtam el maremman hányaddal rendelkezőnek, melyeknél legalább három algoritmus ugyanazt az eredményt adta (értsd: az adott egyedben a maremman hányad kimutatható volt). A 15 ezer egyed közül kevesebb, mint 200 egyed mutatott fel maremman eredetet, amely visszatükrözi a szürkemarha fajta védelme érdekében mutatott tenyésztői visszafogottságot. A maremmanhányaddal rendelkező egyedek területi eloszlása azt látszik

alátámasztani, hogy a kevesebb, mint 200 egyed nagyobb csoportjai azon gazdaságokban voltak, ahol a maremman bikákat tartották. Személyes beszélgetések megerősítették, hogy a molekuláris vizsgálattal kimutatott, maremmanhányaddal rendelkező egyedek felmenői között volt maremman bika. A tenyésztői nyilvántartás tudományos igénnyel megvalósított ellenőrzésére még nem került sor.

Egy ilyen ellenőrzés feltárhatja, hogy azon egyedeknek, melyeket csak egy algoritmus bírt azonosítani maremman hányadot hordozóként, vannak-e maremman felmenői a tenyésztési adatok szerint. Ezen információ birtokában ki lehet számolni, mekkora megbízhatósággal tudunk maremmanhányaddal rendelkező egyedeket azonosítani. Ez a megbízhatóság vélhetően nem lesz 100%-os. Persze a megbízhatóság számolása előtt azt is el kell dönteni, mit tekintünk alapnak? A törzskönyvet, vagy a molekuláris analízis eredményét? Részemről mindkét megközelítéssel dolgoznék, kíváncsian várva a kimenetelt.

„Van-e egyáltalán jelentősége a maremman génhányadnak?”

Populációs szinten, a mikroszatellit adatok alapján nincs jelentősége a maremman génhányadnak.

Amennyiben a tenyésztő szervezet továbbra is elkötelezett marad a törzstenyésztés maremman bikák nélküli fenntartásában és a maremman felmenőkkel rendelkező egyedek minél kisebb mértékű felhasználásában, a maremman génhányadnak a jövőben sem lesz számottevő szerepe.

Korábban megemlítettem a Zsolnai és mtsai. (2020, Animal, 14, 1786-1792) által jegyzett közleményt. Ennek 2. ábráján látható három olyan egyed, amelynek keveredési analízisében jelentős nem szürkemarha hányad figyelhető meg. Érdekes lenne meghatározni a mikroszatellitokkal megtalált 200 körüli, maremmanhányaddal rendelkező egyed SNP-chip genotípusait. Ezek analízise után pontosabban lehetne látni a nem szürkemarha hányad eloszlását és számszerűsíteni annak jelentőségét. Ha a tenyésztők fontosnak ítélik, lehetséges definiálni a maremmanhányad alapján való elkülönítést, kizárást.

„5. Az általa kifejlesztett SNP alapú mangalica gyorsteszt és a mikroszatellita alapú dám- és gímszarvas PCR-teszt kapható-e a kereskedelmi forgalomban?”

Egyik készlet sem kapható a kereskedelmi forgalomban, de a publikált szekvenciák és használt vegyszerek mindegyike szabadon rendelhető, megvásárolható.

A mangalica gyorstesztre 2020 második felében figyelt fel a Valor Hungariae Zrt. Amennyiben a figyelem fennmarad és a támogatás megvalósul, a kereskedelmi teszt kifejlesztése megoldható.

Tudomásom szerint az értekezésben leírt mikroszatellit alapú dám- és gímszarvas származásellenőrzési készlet Kaposváron használatba kerül. Javasoltam a Szabolcsi és mtsai. által 2014-ben leírt (<https://doi.org/10.1111/1556-4029.12403>) készletet is tesztelésre.

Amennyiben fontos a költséghatékonyság a származásellenőrzésben, javaslom a Kaposváron, bőszénfai egyedeken kifejlesztett szülői származás ellenőrzésére alkalmas SNP készlet tesztelését is. Egy ilyen készletről beszámoló kézirat e sorok írásakor éppen elbírálás alatt van.

„6. Mivel magyarázza a német merinó kos állományban a surlókór-rezisztencia genotípus és a súlygyarapodás közötti gyenge negatív korrelációt?”

A szakirodalmak többsége nem mutatott ki korrelációt a surlókór rezisztencia genotípus és súlygyarapodás között. A mi publikációnk azon kevés cikk közé tartozott, ahol negatív összefüggés mutatkozott a fenti két paraméter között.

Hosszas beszélgetések után arra jutottunk, hogy az ARR/ARR -azaz a leginkább ellenálló genotípusra fókuszáló vásárlás a külföldi eladó részéről úgy jelenhetett meg, hogy a rezisztens állatai közül vélhetően a legrosszabbakat bocsájtotta eladásra, mely a negatív korreláció megjelenését okozta. E magyarázatot nehéz bizonyítani, ezért ez nem is került bele a közleménybe.

Egy másik magyarázat szerint az ARR allélok vihetnek magukkal olyan génváltozatokat, melyek a súlygyarapodást befolyásolják.

„7. Utolsó kérdésem: miért nem tüntette fel az új tudományos eredmények között az élelmiszerek mangalica eredetének és tartalmának igazolását a védjegyként szolgáló fajtaspecifikus DNS-szakaszok (markerek) kimutatásával? (III. Fejezet).”

Szándékom szerint az új tudományos eredmények között (88. oldal) a "Mangalicaspecifikus gyorstesztet fejlesztettünk" szóösszeállítással igyekeztem utalni a III. fejezetben leírt, élelmiszerek mangalica eredetének és tartalmának igazolására szolgáló fajtaspecifikus DNS-szakasz kimutatására képes eljárásra.

A fenti három szóval kifejezett új tudományos eredmény bővebb megfogalmazást igényelt volna.

Végezetül köszönöm a kérdéseket és bírálóm pozitív véleményét!

Tisztelettel:

Zsolnai Attila

Herceghalom, 2020. október 31.