

Válasz Prof. Dr. Kusza Szilvia opponensi véleményére

Tisztelt Professor Asszony!

Nagyon köszönöm, hogy elvállalta értekezésem bírálatát. Örülök, hogy a dolgozat témáját, ill. eredményeit fontosnak és relevánsnak találja. Egyetértek Opponens asszony észrevételével, miszerint az értekezés nem követi az MTA doktori disszertációk klasszikus felépítését. Komoly dilemma előzte meg a jelenlegi struktúra melletti döntésem. Élve az alkotói szabadsággal, úgy ítélt meg, hogy az olvasó ebben a formában tudja leginkább átlátni és befogadni az itt ismertetett kutatásokat és azok eredményeit. Elfogadom, hogy többféle megközelítés kínálkozott, de bízom abban, hogy a jelenlegi felépítés nem vált a dolgozat hátrányára.

A fejezetek számozása valóban eltér az értekezés és a tézisek esetében. Ahogy Bírálóm is megjegyzi, az értekezés különálló cikkek gyűjteményének is tekinthető, míg a téziseknél a hagyományos felépítést használtam, így nem is volt lehetőség egységes számozás alkalmazására.

Elfogadom Bírálóm kritikáját, miszerint egyes ábráknál szerencsésebb lett volna az angol feliratot mellőzni, de melegségre szolgál, hogy minden esetben a magyar felirat is rendelkezésre áll. Valóban, előfordul néha a rövidítések ismétlődő magyarázata, ami az a célt szolgálja, hogy aki csak egy adott fejezetet/kutatást kíván elolvasni, az ne kényszerüljön arra, hogy átlapozza a teljes dolgozatot a magyarázatért.

Köszönöm, hogy dolgozatomat könnyen olvashatónak és jó stílusúnak találja. Sajnálom ugyanakkor, hogy tartalmi szempontból - minden igyekezetem ellenére - a bevezetéseket nem tartja kellően részletesnek, ill. a módszertant egységesnek. Jómagam pontosan az egységesség miatt döntöttem minden kutatásnál az azonos felépítés mellett. Igyekeztem minden fontosabb előzményre hivatkozni és a tudományos cikkek hagyományos konstrukcióját követni, azzal a szándékkal, hogy megkönnyítsem az olvasó dolgát. A bevezetéseknél is az eredeti cikkek anyagára támaszkodtam, és úgy gondoltam, hogy az kellő részletességgel ismerteti a kutatások előzményeit. Másrészt, próbáltam a megfelelő arányt megtartani a fejezetek között, nem akartam, hogy bármelyik is túl hosszúnak tűnjön.

Elfogadom Bírálóm kritikáját arra vonatkozóan, hogy a „Thaller és mtsai (2003b)” hivatkozás megelőzi a „Thaller és mtsai (2003a)”-t. Szerkesztéskor a fejezetek sorrendjét többször is változtattam a megfelelő elrendezés érdekében. Sajnos itt a hivatkozás sorrendjének módosítása elkerülte a figyelmem.

Kutatásaink során a primerek tervezéséhez többféle - a szolgáltatók honlapján elérhető – szoftvert, illetve a(z) NCBI (National Center for Biotechnology Information, 8600 Rockville Pike, Bethesda MD, 20894 USA) honlapján elérhető programot használtuk (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast>). Elfogadom Bírálóm véleményét, ez kimaradt a dolgozatból, mert tulajdonképpen a három ide kapcsolható publikációban sem szerepelt.

Egyetértek a Bírálóval abban is, hogy jobb lett volna a 36. és 39. oldalon ugyanazt az elnevezést használni az SNP-chip megnevezésénél. Sajnálom, hogy jelenlegi formájában esetleg félreérthető a leírás.

Opponens asszony által feltett kérdésekre az alábbiakban válaszolok.

A 15. oldalon a két gén esetében miért alkalmazott a jelölt eltérő fix hatásokat a GLM modellben?

A publikálásra beküldött kéziratunk (Anton és mtsai, 2008) egyik bírálója azt kérte, hogy mindkét gén esetében csak a szignifikáns hatások szerepeljenek a képletben, ezért az eredetileg azonos képleteket

a bíráló kérésének megfelelően módosítottuk. Így aztán a cikkben és az értekezésben is csak azok a fix hatások szerepelnek, amelyek szignifikáns hatással voltak a vizsgált tulajdonságra.

Anton és mtsai (2008): Effect of DGAT1 and TG gene polymorphisms on the intramuscular fat and milk production traits in different cattle breeds in Hungary. Acta Veterinaria Hungarica 56(2), 181-186.

A 28. oldalon a DGAT1, leptin és TG polimorfizmus tejbeltartalmi, tejtermelési tulajdonságokra gyakorolt hatásvizsgálatok statisztikai értékelésénél miért használt különböző képletet a három vizsgált szarvasmarha fajtában?

A három vizsgált szarvasmarhafajta (magyar tarka, holstein-fríz és jersey,) esetében a képletek valóban különböznek egymástól. Ebben a közleményben (Anton és mtsai, 2011) - az előző publikációhoz hasonlóan – mindhárom fajtánál csak azokat a fix hatásokat építettük be a képletbe, amelyek szignifikánsnak bizonyultak az adott tulajdonságra nézve.

Anton és mtsai (2011): Effect of leptin, DGAT1 and TG gene polymorphisms on the intramuscular fat of Angus cattle in Hungary. Livest Sci 135, 300-303.

57. oldal: Hogyan segíti a géntartalékvédelmi gyakorlatot a kutatásban javasolt nem hagyományos tenyésztérbecslési módszer? Pontosan, hogy nézne ki ez a módszer?

A „hagyományos” genomikai tenyésztérbecslést jelenleg külföldön végzik (pl. USA, Franciaország, Csehország) egy, vagy akár több fajtára vonatkozóan. A vizsgálat során olyan referenciapopulációt használnak, amelynek fenotípusos értékmérő tulajdonságai ismertek, valamint az ebben szereplő állatok sajátjeljesítmény adatai és ivadékvizsgálati eredményei is rendelkezésre állnak. A vizsgálathoz az SNP-chipek eredményét használják fel. A beküldött minták analízisa során azt állapítják meg, hogy az adott állat a kapott DNS-információk alapján egy-egy tulajdonságra nézve a referenciapopuláció mely részéhez tartozik, pl. a legjobb, vagy a legrosszabb 10%-hoz. Az egyes tulajdonságokra adott pontok tehát egy becslést adnak az értékmérők későbbi fenotípusos megjelenésére vonatkozóan.

Egyes fajták esetében (pl. magyar szürke szarvasmarha) a külföldi központokban nem áll rendelkezésre referenciapopuláció, így nem is végeznek genomikai tenyésztérbecslést az adott fajtára. Kutatásunk során azonban magyar szürke fajtában hét lókuszt esetében kapcsoltságot állapítottunk meg a fenotípusos értékek alapján becsült tenyésztérbecsléssel. Dolgozatomban arra utaltam, hogy ezekre a lókusztokra szelektálva egy „nem hagyományos” genomikai tenyésztérbecslés valósítható meg. Másképpen fogalmazva, a hét lókuszt ismeretében a megfelelő allélokra való szelektálás önmagában is használható lehetőség, kiterjedt ivadékvizsgálat és több tízezer SNP lókuszt tipizálása nélkül. Ahogyan a 60. oldal alján fogalmaztam: „Az itt ismertetett eredmények -a hagyományos tenyésztérbecslés és a genomikai vizsgálatok kombinálásával- fontos előrelépést jelenthetnek egy nem hagyományos genomikai tenyésztérbecslés bevezetésének irányába.”

71. oldal: vajon mi jelenti az eltérést a különböző szelekciós stratégiák miatt? Nem lenne egyszerűbb azt a stratégiát alkalmazni, amely eredményesebbnek bizonyult?

Teljes mértékben egyetértek Opponens asszonnyal, miszerint az eredményesebb stratégiát kell alkalmazni egy adott fajta tenyésztésében. Idézett mondatban arra utaltam, hogy az eltérő allélgyakoriság ($MYOG^A=0,62$; Anton és mtsai, 2006, ill. $MYOG^A=0,76$; Stupka és mtsai, 2012) egyik magyarázata sok más tényező mellett (pl. keresztezett állomány, hat évvel későbbi vizsgálat) az is lehet, hogy a tenyésztők másféle mérési adatokra alapuló szelekciós stratégiát alkalmazhattak. Például a születési súlyra vs. alomnagyságra történő szelekció mindkét esetben a piacra viheto húsmennyiség emelését szolgálja, de mégsem ugyanazt a fiziológiai, a genomon, vagy azon túl lejátszódó folyamatot takarja.

Anton és mtsai (2006): Effect of MYOG Genotypes on Growth Rate and Production Traits in Hungarian Large White Pigs. Acta Veterinaria Hungarica, 54, 393-397.

Stupka és mtsai (2012): The impact of MYOG, MYF6 and MYOD1 genes on meat quality traits in crossbred pigs. African Journal of Biotechnology 11(88):15405-15409.

A doktori disszertáció II. fejezetében a szerző nem adja meg az RFLP-ben használt hasító enzim termékeinek méretét, miközben a III. fejezetben közli az olvasóval ezt az adatot.

Elfogadom Bírálóm kritikáját. Ahogy korábban is említettem, a két fejezet eredetileg fordított sorrendben szerepelt, és az azonos technika miatt az első előfordulás alkalmával ismertettem a termékek méretét. Sajnos, a fejezetek sorrendjének megváltoztatását nem követte az említett hiányosság kiigazítása.

A dolgozathoz kitűnik, hogy a II. és III. fejezetek módszertana azonos (PCR-RFLP), ezért akár össze is lehetett volna vonni őket.

Egyetértek Bírálóm véleményével, a II. és III. fejezet módszertanának azonosságát illetően. Ahogyan korábban is említettem, az egységesség miatt döntöttem minden kutatásnál az azonos felépítés mellett. Értekezésemben emellett arra is törekedtem, hogy minden kutatás/fejezet önmagában is értelmezhető legyen. Úgy gondoltam, hogy az olvasó többnyire nem regényként fogja olvasni értekezésemet, hanem egy-egy kutatásra/fejezetre lesz kíváncsi, így megpróbáltam a szükséges információkat fejezetenként rendelkezésére bocsátani. Ugyanakkor igyekeztem az ismétlődő részeket lehetőség szerint elkerülni, így az irodalmi résznél is csak az adott témakörre szorítkozni, ami minden fejezetben különböző.

A jelölt a III. és IV. fejezetet kivéve nem adja meg a DNS kivonás protokollját, még hivatkozási szinten sem.

Egyetértek Opponens asszony kritikájával. Minden általunk végzett vizsgálatban a Zsolnai és mtsai (2003) publikációban ismertetett protokollt használtuk, ahogy az említett fejezetekben is szerepel. Másrészt, a teljes genomvizsgálatoknál többnyire a szolgáltató végezte el ezt a feladatot. Kezdetben ott is saját DNS-kivonással próbálkoztunk, de ez néhány esetben nem hozta meg a várt eredményt (a tipizálás nem volt eredményes), ezért később a szolgáltatóra bíztuk ezt a lépést is.

Zsolnai és mtsai (2003): Detection of single-nucleotide polymorphisms coding for three ovine prion protein variants by primer extension assay and capillary electrophoresis. Electrophoresis 24, 634-638.

„A promóter régióban található leptin UASMS2 polimorfizmusra vonatkozó eredmények nem álltak rendelkezésre a szakirodalomban” megfogalmazás Opponens asszony véleménye szerint vitatható.

Egyetértek Bírálóm véleményével, a polimorfizmust már korábban is leírták, hiszen mi is az adott publikációk alapján dolgoztunk. Megállapításom természetesen a hazai szakirodalomra vonatkozott, azonban érdemes megjegyezni, hogy bizonyos - általunk vizsgált – fajtákban (pl. jersey, magyar tarka/simmental, angus) említett polimorfizmusra vonatkozó adatok 2011-ben még a nemzetközi szakirodalomban sem álltak rendelkezésre.

A jelölt véleménye szerint milyen irányban fejlődik a disszertációban taglalt kutatási tématerület, különösen a gyakorlati alkalmazás szempontjából Magyarországon és a világban?

A genomelemzés és genomikai szelekció (GS) gyakorlati jelentősége, ill. hatásai miatt az állattenyésztésben érzékelhető egy nemzetközi méretű, széles körű átrendeződési folyamat, amelynek jelenleg még az elején tartunk. A GS elterjedésével a markerek segítségével végzett szelekció részben

háttérbe szorult. Az egygénes vizsgálatokra (pl. PCR-RFLP), bár a korábbinál kisebb mértékben, de továbbra is szükség van. Elég például a díszmadarak ivarmeghatározását, célzott vizsgálatok elvégzését, akár chip-technikával azonosított SNP-k tipizálását említeni. Ezek a vizsgálatok továbbra is jelentősen segíthetik a tenyésztők munkáját. A chip-vizsgálatok azonban az utóbbi években, az árak drasztikus csökkenésével, már a tenyésztők és szakemberek számára elérhető közelségbe kerültek, és egyre több faj esetében alkalmazható ez a technika. Jelenleg több hazai tenyésztőszervezet használja, mind tejhasznú, mind pedig húshasznú szarvasmarha-állományokban. Ez hozzájárul a hazai tenyésztés versenyképességének javításához, ill. fenntartásához. Nem tévedhet nagyot az, aki a jövőben a vizsgálati árak további csökkenésére, egyben a technika további elterjedésére tippel. Jelenleg a hazai tenyésztők a genomikai tenyészértékbecslést külföldön végeztetik. Reményeim szerint rövidesen Magyarországon is lehetőség lesz a vizsgálatok elvégzésére, hiszen az ehhez szükséges technika és a szakemberek itthon is rendelkezésre állnak.

A közölt eredményei hogyan épültek be a hazai gazdálkodási gyakorlatba?

A MYOG^{Bb} genotípus súlygyarapodásra gyakorolt pozitív hatását a NAIK ÁTHK herceghalmi kísérleti telepén évekig alkalmaztuk a MNF fajta tenyésztése során. Keresztezett fajták, ill. különböző állományok esetében természetesen újabb vizsgálatra volna szükség a megfelelő szelekciós stratégia alkalmazása érdekében.

A Magyararka Tenyésztők Egyesülete (MTE) már rutinszerűen alkalmazza a tenyésztésben a genomikai tenyészértékbecslést. Tudomásom szerint már vizsgálják annak a lehetőségét, hogy a közösen végzett kutatás eredményeként azonosított SNP-ket felhasználják bikáknál a Fertilitás tenyészérték-index meghatározására.

A szürkemarkarhát tenyésztők számára jelenleg a genomikai tenyészértékbecslés még nem áll rendelkezésre. A Magyar Szürke Szarvasmarhát Tenyésztők Egyesületével (MSZTE) közösen végzett kutatásunk eredményei, a hagyományos tenyészértékbecslés és a genomikai vizsgálatok kombinálásával - ahogyan azt már korábban is említettem - lehetőséget nyújthatnak a genomikai módszerek alkalmazására. Az MSZTE jelenleg vizsgálja a 2020-ban publikált eredmények rutinszerű alkalmazásának lehetőségét.

Emellett, az értekezés eredményeinek jelentős része a MATE Kaposvári Campusán alkalmazott oktatási tananyag részét képezi, továbbá -a Georgikon Campuson- a PhD-képzésben is felhasználásra kerül.

Hogyan látja a magyar sertés genotípusok lehetőségeit és szerepét középtávon a hazai termékelőállítás szempontjából? Versenyképesek lehetnek-e, vagy azzá tehetők-e, és ha igen, milyen fejlesztési irányokat javasol?

A nagyarányú sertéshústermelési program megindulásával a fajtatiszta állományokról a figyelem fokozatosan a hazai sertés hibrid-előállítás felé fordult. A KA-HYB, HUNGAHIB és TETRA hibridek helyét mára fokozatosan átvette a Topigs, DanBred, Hypor, Seghers, stb. Említett hibridek azonban csak a legmodernebb technológiák alkalmazását biztosító telepek esetében tudják elérni a genetikai potenciáljuk alapján elvárható eredményeket. A kevésbé korszerű telepeken a hazai fajták/genotípusok tenyésztése jelenti a megfelelő megoldást.

A hazai fajták (pl. magyar nagyfehér és magyar lapály) jó alkalmazkodó és stressztűrő képességgel, valamint jó termelési tulajdonságokkal rendelkeznek. Pozitív tulajdonságaik miatt a magyar nagyfehér húsertést anyai partnerként, a magyar lapály sertést pedig árutermelő keresztezésekben, apai partnerként alkalmazzák leginkább. A nyugat-európai hibridek jobb eredményeket értek el - elsősorban szaporasági, szaporodásbiológiai tulajdonságokban – ezért a hazai fajták megóvása és versenyképességének növelése fontos feladatnak ígérkezik. Az értekezésben bemutatott genetikai vizsgálatok eredményeinek következetes alkalmazása hozzájárulhat hazai fajtáink termelési tulajdonságainak, illetve versenyképességének javításához. Fontosnak tartom azonban megjegyezni, hogy a kutatási célokat mindig a hazai szakemberekkel közösen kell kijelölni (pl. a herceghalmi

székhellyel működő Magyarországi Sertésenyésztők és Sertéstartók Szövetségével). Elengedhetetlen, hogy a kutatási eredmények a gyakorlati szakemberek problémáira nyújtsanak megoldást és az értekezésben bemutatott kutatások is ezt a célt szolgálták.

Mit gondol az őshonos állatfajtáink szerepéről a klímaváltozáshoz való adaptáció kapcsán? Van-e ilyen jellegű kutatási eredménye a disszertációban vizsgált fajtákkal, esetleg tervez-e ilyen vizsgálatokat?

A klímaváltozás következtében egyre gyakrabban kialakuló nyári hóhullámok megzavarják a gazdasági állatok élettani folyamatait, következésképpen termelésüket is. Az éghajlatváltozáshoz való alkalmazkodásban kulcsszerepet tölthet be az őshonos fajták adaptációjának vizsgálata. Ezt követően, megfelelő tenyésztési programok révén az intenzív termelésben használt fajtákban is alkalmazni lehetne a genomikai kutatások eredményeit. Emiatt igen fontos az őshonos fajták védelme és genetikai diverzitásuk fenntartása. A genetikai diverzitás csökkenése veszélyt jelenthet a különböző fajokra és fajtákra, hiszen – ahogyan Opponens asszony doktori értekezésében is olvasható - a genetikai diverzitásukkal együtt azok alkalmazkodóképessége is gyengül.

A klímaváltozás jelentős mértékben az emberi tevékenység következménye, ugyanakkor az ember közelépként a kellemetlen hatások csökkentésében is. A hőstressz káros élettani hatásainak mérséklésében számos takarmányozási módszer és technológia is segítséget jelenthet.

A hőtolerancia genetikai hátterének felderítésével, a felelős gének azonosításával, az állattenyésztők a szelekció szempontjai közé emelhetik a hőűrést is. Korábban ugyan nem voltak ilyen vizsgálataink, de egy ideje terveink közt szerepel egy ilyen típusú kutatás indítása tejhasznosítású szarvasmarhákban, és bízunk abban, hogy mihamarabb lehetőségünk lesz a projekt anyagi hátterének előteremtésére.

Köszönöm végül Bírálómnak, hogy munkámat és eredményeimet elegendőnek tartja az MTA doktori cím megszerzéséhez, és javasolja értekezésemnek nyilvános vitára bocsátását.

Még egyszer megköszönöm Opponens asszony munkáját és bízom abban, hogy elfogadja válaszaimat.

Budapest, 2022. január 5.

Tisztelettel,



Dr. Anton István