

DEBRECENI EGYETEM  
AGRÁRTUDOMÁNYI CENTRUM  
MEZŐGAZDASÁGTUDOMÁNYI KAR  
ÁLLATTENYÉSZTÉSTUDOMÁNYI TANSZÉK

**ÁLLATTENYÉSZTÉSI TUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

Doktori Iskola vezető: **Dr. Kovács András** MTA doktora

*Témavezetők:*

**Dr. Jávor András C.Sc.**  
egyetemi tanár

**Dr. Bősze Zsuzsanna Ph.D., D.Sc.**  
MTA doktora

„DOKTORI (PHD) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI”

**A genetikai távolság becslése cigája és zackel fajtakörbe tartozó  
juhállományok között,**

**valamint**

**három nem klasszikus immungén kifejeződés és polimorfizmus  
vizsgálata sertésben**

*Készítette:*

**Bátoriné Kusza Szilvia**  
doktorjelölt

**Debrecen**  
2006

## I. A KUTATÁS ELŐZMÉNYEI

Dolgozatomban két kutatási területen két háziállatfajjal végzett vizsgálataimat kívántam bemutatni. Az egyik, genetikai távolság meghatározás cigája és zackel fajtakörbe tartozó juh állományok között mikroszatellit markerek alkalmazásával. A másik az immunogenetika tudományágba tartozik. Ez a nem klasszikus MHC gének kifejeződésének és polimorfizmusának vizsgálata sertés fajban. A két téma igen távolinak tűnik egymástól, azonban ezzel jól szemléltetjük a biotechnológiai kutatások széles körű alkalmazásának lehetőségét.

A világon hazánk az első országok között volt ahol felismerték, hogy kulturális és szakmai szempontból is fontos feladat a háziállatfajták megmentése, a teljes genetikai variancia megőrzése és a különböző genotípusok szerepének, arányának beállítása. Hazánkban az előző évtizedekben szinte teljesen felszámolódtak a racka, cigája és cikta tenyészetek, s csak az utóbbi évtizedben kezdett el nőni újra a racka és a cigája állományok létszáma. A biológiai sokféleség fenntartásának előtérbe kerülésével, a környezetkímélő gazdálkodással tenyésztésük egyre inkább elterjed, az extenzív tartásnak ezek a fajták felelnek meg leginkább (OLÁH, 2002). Ma már nem tudjuk pontosan, hogy ezekben a fajtákban eredetileg milyen gének és milyen gyakorisággal fordultak elő, csak feltételezzük, hogy a mainál több gén volt jelen, így a gének további elvesztését is meg kell akadályoznunk (FÉSÜS, 1997).

A cigája hazánk területére az 1700-as években került. A posztógyárak igénye arra ösztönözte az erdélyi gazdákat, hogy a durva gyapjas curkánt a finomabb gyapjat termelő cigájára cseréljék (RODICZKY, 1904; cit.: GÁSPÁRDY, 2002). A cigáját új fajtaként először az 1896-ban Budapesten rendezett millenniumi állatkiállításon mutatták be a szakmai közönségnek (GÁSPÁRDY, 2001). A cigája sok változatát tenyésztik a kelet-közép európai országokban és tájegységekben. Ezek között jelentős különbségek vannak testméretükben, testsúlyukban, termelésükben és színükben is. Nagy- Szerbia területén a bácska-, bánáti régiókban az extenzívebb csókai valamint a nagyobb testű, jobban tejelő zombori változatot tenyésztik. Az utóbbi hazai képviselője a Lédeci-féle állomány (DUNKA, 1997). Az erdélyi cigája dongásabb, viszonylag rövid lábú, a kovásznai változat barnás vörhenyes pofájú és lábú (GÁSPÁRDY, 2001). Bulgáriában is két fő típusa van, az észak-nyugati és a dél-bulgáriai (DIMOV, 2000; cit.: KUKOVICS és JÁVOR, 2002). Ma Magyarországon kétféle cigáját különböztetünk

meg, az őshonos és a tejtermelésre szelektált zombori változatot. Ezek között számos átmeneti típus van (KUKOVICS és mtsai., 2003). Korábban genetikai különbségek kimutatására a fajta vércsoport és fehérje polimorfizmus rendszerét vizsgálták (FÉSÜS, 1974). Ma a genetikai távolság becslésére –jobb hatékonysága, nagyobb megbízhatósága miatt- a genetikai markerek (pl. mikroszatellitek) használata terjedt el. A DNS mikroszatellit markereken alapuló vizsgálatok, melyek gyorsan, könnyen elvégezhetőek, jóval pontosabb információt adnak a becsült genetikai távolságok meghatározására a fajták között (BARKER és mtsai., 1997; MACHUGH és mtsai., 1997).

A biotechnológiai, genetikai kutatások célja a xenotranszplantáció is lehet. A szervátültetés gondolata különböző állatfajokból emberbe már régóta foglalkoztatja az emberiséget. Mivel a sertés szerveinek a mérete hasonló az emberéhez és kevesebb közös kórokozójuk van az emberrel, mint a főemlősöknek, az a leginkább kutatott faj. Az átültetett állati szerv, szövet sejtfelszíni azonosítói a recipiens (befogadó) immunrendszere számára ellenséget jelentenek, így azonnal megindul ellenük a védekezés. A hisztokompatibilitási antigének határozzák meg, hogy az átültetett szerv vagy szövet immunológiailag kompatibilis-e a recipiensevel. Amennyiben nagyon különbözik, az azonnali kilökődést kiváltó fő hisztokompatibilitási antigének lépnek működésbe (ezeket kódoló gének az MHC (major (fő) hisztokompatibilitási komplex) régióban találhatóak). Az MHC gének teljes hiányával járó betegség emberben nincsen, mivel a gének által kódolt fehérjék annyira fontosak, hogy azok hiánya esetén a magzat elpusztul. Régóta felfigyeltek arra, hogy számos betegség iránti fogékonyság összefüggésben van elsősorban a klasszikus MHC gének bizonyos alléljaival, mára több mint 5000 betegséggel találtak összefüggést (malária, tuberkolózis, trópusi láz, hepatitisz, AIDS) (TROWSDALE, 2005; TRATHERNE és mtsai., 2006). Az MHC –n belül három domént különböztetünk meg, az MHC I, MHC II és MHC III. Az MHC I molekulák a szervezet szinte minden sejtjének felszínén megtalálható MHC I glikoproteinek szintéziséért felelősek. Ezek további két csoportra oszthatóak. A klasszikus MHC I (Ia) és nem klasszikus MHC I (Ib) gének csoportja. Emberben és sertésben is három gén található a klasszikus és nem klasszikus MHC I gének csoportjában. A klasszikus géneket tekintve ezek a HLA (Human Leucocyte Antigen) - A, -B és -C emberben és SLA (Swine Leucocyte Antigen) -1, -2 és -3 sertésben, míg a nem klasszikus gének esetén ezek a HLA -E, -F és -G emberben és SLA -6, -7 és -8

sertésben. A HLA gének a 6. kromoszómán találhatóak, míg a SLA gének a 7. kromoszómán. A klasszikus Ia gének, a CD 8+ limfociták számára mutatják be az antigének lebontásából származó peptideket, ezek igen polimorfak és nincsen szövet specifikus kifejeződésük. Szerkezeti felépítésük konzervatív (SIMOND és mtsai., 2005). Ezzel szemben a nem klasszikus Ib gének kevésbé polimorfak, szövet specifikus kifejeződésük van emberi fajban és a pontos szerepe nem mindnek ismert (CLEMENTS és mtsai., 2005, KNAPP és mtsai., 1998). A humán Ib gének közül is legtöbb információnk az HLA-G-ről van. Az HLA-G génnek igen fontos szerepe van az immuntolerancia kialakításában a terhesség folyamán (CAROSELLA, 2005). A terhesség zavartalan lefolyásához szükséges, hogy a magzat számára kedvező immunológiai környezet alakuljon ki az anya szervezetében. Az anya számára a magzat immunológiai szempontból idegen anyag, ezért először a magzati antigéneket az anya immunrendszerének fel kell ismernie, amiben fontos szerepet játszik a HLA-G gén (SZEKERES-BARTHÓ, 2005).

Az emberi és sertés MHC Ib gének között nincsen ortológ kapcsolat sem szekvenciájuk sem pozíciójuk alapján (CHARDON és mtsai., 2000).

CREW és mtsai (2004) szerint az SLA-6, -7, -8 gének kifejeződése szövetspecifikus. 11 különböző mintát (agy, szív, bél, vese, máj, tüdő, izom, lép, here, csecsemőmirigy, perifériás vér mononukleáris sejtek) vizsgáltak reverze-transzkriptáz PCR módszerrel. Eredményeik szerint az SLA-6 kifejeződött mindegyik általuk vizsgált mintában, míg az SLA-8 az agy kivételével mindegyikben és az SLA-7 gén kifejeződése volt leginkább szövetspecifikus. Mások eredményei szerint az SLA-8 kifejeződése a legerősebb a méhlepényben és valószínűleg ez a gén homológja az HLA-G -nek (SMITH és mtsai., 2005). Az SLA-6 lépben való kifejeződésének mértékéből arra következtetnek, hogy az HLA-E génhez lehet hasonló, azonban ezt még kijelenteni nem lehet, mivel további funkcionális vizsgálatokat igényel (KOLLER és mtsai., 1988).

SIMOND és mtsai (2005) 8 lókuszt polimorfizmusát vizsgálták a westran és nagy fehér sertés fajtákban. Az SLA-1, -2, -3, -6 lókuszon is új allélokat azonosítottak, azonban az SLA-6 lókuszt nagyon alacsony fokú polimorfizmust mutatott. A 2, 3 exont vizsgálva ugyancsak alacsony fokú polimorfizmust találtak a yucatan fajtában is (SMITH és mtsai., 2005).

## II. A KUTATÁS CÉLKITÚZÉSEI

Dolgozatom genetikai távolság becslés részének céljai a következők voltak:

1. olyan mikroszatellit markerek kiválasztása amelyekkel a cigája és zackel fajtakörbe tartozó állományok genetikai távolság vizsgálata könnyen és pontosan elvégezhető;
2. a kiválasztott mikroszatellit markerekkel meghatározni a genetikai variabilitást, genetikai rokonságot, különbséget a vizsgálatba vont állományok között;
3. eredményeink összevetése mások vizsgálatának eredményeivel;
4. meghatározni, hogy a földrajzi elkülönülés együtt jár-e genetikai elkülönüléssel.

A dolgozat immunogenetikai részében a következő célkitűzéseink voltak:

1. génspecifikus, eredményesen használható primerek tervezése a génkifejeződés és polimorfizmus vizsgálathoz;
2. az MHC Ib gének kifejeződésének vizsgálata különböző korú és ivarú sertések esetében mRNS szinten;
3. az MHC Ib gének polimorfizmus vizsgálata különböző fajtájú sertések bevonásával.

### III. A KUTATÁS MÓDSZEREI

#### A genetikai távolság vizsgálat

A vizsgálatokat a European Regional Focal Point for Animal Genetic Resources nevű szervezet által támogatott „Possible way of conservation the multipurpose Tsigai and other indigenous sheep breeds in Central-, Eastern and Balkan countries” című projekt keretében végeztük el. A Magyarország és Albánia által koordinált program keretében, a témavezetői (Dr. Kukovics Sándor, Kr. Kristaq Kume) szervezésében került sor a minták begyűjtésére a különböző országok állományaiából. Vizsgálatainkat Pál Gábor egyéni vállalkozó zombori tejelő, erdélyi rozsdás és a Debreceni Egyetem Agrártudományi Centrum Állattenyésztési Tanüzem és Kísérleti Terén található csókai cigája állomány esetében vérmintából végeztük (n=252), míg az összes többi esetben gyapjú minták álltak rendelkezésünkre (n=1253). A *gyapjú illetve vérminták begyűjtése* 2004-ben kezdődött meg, mivel a nagyszámú és 8 (Magyarország, Románia, Albánia, Bulgária, Horvátország, Törökország, Szlovákia, Szerbia-Montenegró) országra kiterjedő mintavétel hosszú előzetes előkészítést igényelt (1. táblázat).

A *vérvétel* az állatok torkolati vénájából (vena jugularis) történt (egyedenként 2,5-3,0 ml) és azonnal EDTA véralvadásgátlót tartalmazó vérmintavevő csövekbe kerültek. A mintákat a vizsgálat megkezdéséig -20°C-on tároltuk. A *genomiális DNS izolálása vérből* ZSOLNAI és ORBÁN (1999) módszere alapján történt. A *gyapjúminták vétele* tépéssel történt és nylon vagy papír zacskóba kerültek. A *genomiális DNS kivonása* a FAO (2004) által kidolgozott módszer szerint történt. A genomiális DNS mintákat -20°C-on tároltuk a további vizsgálatokig.

A vizsgálatokat a DE-ATC Állattenyésztés- és Takarmányozástani Tanszék Állat molekuláris genetikai laborjában és a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont Paprika Géntérképezési laborjában történtek.

Az 1. táblázatban bemutatjuk a vizsgálatba vont állományokat, azok elemszámát, a vizsgálat során használt rövidítésüket.

1. táblázat: A genetikai távolság meghatározáshoz vizsgált állományok és azok jellemzői

Ország	Állomány	Fajtakör	Elem- szám	Rövidítés
Magyarország	Hagyományos (őshonos)	cigája	53	HU-SMA-AC
			40	HU-KMKK-AC
			39	HU-KMNP-AC
			53	HU-SZIC-AC
	Csókai Zombori tejelő	cigája	45	HU-MRD-TAC
			125	HU-DE-CSC
			77	HU-PG-ZC
			39	HU-LB-TCZ
Románia	Rozsdás (Jucu-Zsuku)	cigája	42	HU-OJ-TC
			51	HU-PG-TRC
			40	RO-RUDA
Románia	Román ruda	zackel	40	RO-RUDA
	Tordai rozsdás	cigája	40	RO-RUST-TS
Albánia	Albán cigája	cigája	39	AL-TS
	Albán ruda	zackel	37	AL-RUDA
	Bardhoke	zackel	31	AL-BARDH
Bulgária	Foltos fejű maritza	zackel	39	BU-PFMAR
	Pleveni fekete fejű juh	zackel	35	BU-PLBH
	Rodopski cigája	cigája	30	BU-ROD-TS
	Staroplaninski cigája	cigája	42	BU-STAR-TS
	Fehér fejű maritza	zackel	41	BU-WFMAR
Horvátország	Horvát cigája	cigája	50	CR-TS
Törökország	Sakiz	zackel	49	TR-SAKIZ
	Gokceada	zackel	42	TR-GOKCE
	Kivircik (Marmara régió)	cigája	46	TR-KIV-MAR
	Kivircik (Trakya régió)	cigája	53	TR-KIV-TRA
Szlovákia	Handel	cigája	25	SL-HAN-TS
	Jugat	cigája	22	SL-JUG-TS
	Kamo	cigája	19	SL-KAO-TS
	Sirig	cigája	22	SL-SIR-TS
	Vojin	cigája	5	SL-VOJN-TS
	Jurbis	cigája	24	SL-JUR-TS
	Kamendin	cigája	16	SL-KAM-TS
	Olymp	cigája	5	SL-OLYM-TS
	Ondrej	cigája	16	SL-OND-TS
	Rybar	cigája	16	SL-RYB-TS
	Vancouver	cigája	15	SL-VAN-TS
	Brend	cigája	10	SL-BREN-TS
Szerbia és Montenegró	Zombori tejelő	cigája	41	SM-ZP-TS
	Csókai	cigája	12	SM-CS-TS
	Svrljiska zackel pramenka	zackel	48	SM-SVR-PR
	Krivovirska zackel pramenka	zackel	32	SM-KRI-PR

Vizsgálatunkat a következő *mikroszatellit*ek felhasználásával végeztük el:

BM 6506 (1); OarFCB 20 (2); MAF 70 (4); MCM 527 (5); INRA 127 (8); ILSTS 11 (9); TGLA 53 (12); TGLA 357 (14); MAF 65 (15); Oar CP 49 (17); Oar AE 119 (19); Oar CP 20 (21); BM 1314 (22); MAF 35 (23); MCMA 7 (25); CSSM 43 (26).

*PCR reakciókhoz* ABI 9700, ABI2700 és MJ Research Thermocycler programozható PCR készülékeket (DNA Thermal Cycler) használtunk. Az *allélok detektálása és vizsgálata* ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer-rel történt. Az *adatok gyűjtése* a GeneScan software (Applied Biosystems) segítségével történt. Az *adatok értékelése* a Genographer programmal történt.

Az *adatok statisztikai értékelése* során a POPULATIONS, GENEPOP, a MICROSAT, PHYLIP és ARLEQUIN verzió 2.0 programokat használtuk.

### **A génkifejeződés vizsgálat**

A következő *szövetminták vétele történt felnőtt kocától és kától*:

hosszú hátizom, combizom, aorta, szív, rekeszizom, lép, csecsemőmirigy, méh, vese, petefészek, here, Peyer plakk, mellékhere, epésbél, éhbél, csípőbél, hasnyálmirigy, máj, tüdő, bőr, kismedence körüli ideg, mellékvese, lapocka tájéki ideg, mandula, agy, ín, fül porc, lábfej porc, orr porc, orr nyálkahártya, farok zsír, nyaki zsír, háti zsír

*100 napos magzatokból a következő mintákat vettük*:

hosszú hátizom, combizom, aorta, szív, rekeszizom, lép, csecsemőmirigy, vese, petefészek, here, mellékhere, epésbél, éhbél, csípőbél, hasnyálmirigy, tüdő, bőr, kismedence körüli ideg, agy, orr porc, lábfej porc, fül porc, köldökzsín, méhlepény

A *teljes RNS izolálását* QIAGEN EASY Lipid, Fibrous, Classical kitekkel (QIAGEN, Franciaország) végeztük a szövet típusa szerint. A kapott RNS mennyiségét és minőségét minden esetben ellenőriztük. -80 °C-on tároltuk őket.

A *primer tervezés* során a Primer Express és Primer 3 primer tervező programokkal és kézzel terveztük a lehetséges primer párokat. Minden esetben a 2 exonba, a 2 és 3 exonok határára, és a 3 exonba terveztünk forward illetve reverz primereket. Minden lehetséges primer pár variáció megfelelő amplifikálását, génspecifikusságát ellenőrizve választottunk ki 1 primer párt génenként.

Az *abszolút kvantifikáció* során meghatároztuk a legkedvezőbb primer koncentrációkat, PCR hatékonyságokat, standard görbét minden vizsgált génre és a legmegfelelőbb

cDNS koncentrációkat. A reakciót ABI 7900 típusú gépen végeztük el. Az eredményeket az SDS 2.1. szoftver segítségével kaptuk meg.

A *relatív kvantifikáció* során a  $\Delta\Delta C_t$  módszert alkalmaztuk.

### **A polimorfizmus vizsgálat**

A *genomiális DNS izolálás* során a Genisol Maxi Prep kit (ABgene, Egyesült Királyság) –et használtuk, a gyártó utasításait követve. A kapott DNS-t 4 °C-on tároltuk a felhasználásig.

Vizsgálatunkhoz különböző *európai és kínai sertésfajtákat* használtunk (2. táblázat).

2. táblázat: Az SLA Ib gének polimorfizmus vizsgálatához használt fajták

<b>Eredet</b>	<b>Vizsgált állományok</b>	<b>Egyedi azonosító szám</b>
<b>Európa</b>	nagy fehér sertés	E1
	dd (H04/H04)	369
<b>Melim program (Melanoma hordozó Libechev törpesertés)</b>		
1 keresztezés	Melim	60143
	duroc	51176
	F1 (MelimXduroc)	81015
	F1 (MelimXduroc)	81016
2. keresztezés	Melim	310
	duroc	270
	F1 (MelimXduroc)	79
	duroc	10831
	BC (F1Xduroc)	31044
	BC (F1Xduroc)	31045
<b>Kína</b>	guizou	4
	dawei	2
	bama	3
	meishan	1
	erhua lian	2
	xiang	1
	laiwu	2
	yimeng	1
	min	1
	lantang	2
	wuzhi shan	2

A *primer párok tervezése* során a teljes 2 exon amplifikálása volt a célunk. Génspecifitásukat ehhez a vizsgálatához is ellenőriztük. A *PCR termékek tisztítása szekvenálása* után a kapott szekvenciákat a NovoSNP 2.0.3. program (WECKX és mtsai., 2005) segítségével elemeztük.

#### IV. AZ ÉRTEKEZÉS FŐBB MEGÁLLAPÍTÁSAI

##### A becsült genetikai távolság vizsgálat eredményei a cigája és zackel fajtakörbe tartozó juhállományok között

A 8 országban található, 41 cigája és zackel fajtakörbe tartozó juhállományra kiterjedő genetikai távolság vizsgálatunkat mikroszatellit markerek segítségével végeztük el. A vizsgált lókuszokon összesen 384 allélt határoztunk meg. A legkevesebb allélt (11) a MAF35 lókuszon, míg a legtöbbet (35) a MAF70 lókuszon azonosítottuk. Az átlagos lókuszonkénti allélszám 4.1 (MAF35) és 10.4 (MAF70) között változik. (3. táblázat).

A beltenyésztés, a hosszú időn át történő vérfrissítés nélküli tenyésztés különösen a kis egyedszámú populációkban jelentősen csökkentheti a genetikai variabilitás szintjét, és alacsony heterozigotitási értéket ad.

Az átlagos várt heterozigotitási érték a 16 lókuszon 0,716. A legalacsonyabb értéket (0,614) a BM6506, míg a legmagasabb értéket (0,812) a BM1314 lókusz esetén kaptuk. Az összes marker esetén a várt heterozigotitási érték magasabb mint a kapott heterozigotitási érték. A átlagos kapott heterozigotitási érték az összes vizsgált lókuszra 0,525. A legalacsonyabb értéket a MAF65 (0,3190), míg a legmagasabb értéket a BM1314 lókusz esetén kaptuk.

Az átlagos állományonkénti kapott heterozigotitási érték 0,356-0,629 között, míg a várt 0,640-0,843 között változott. Az összes vizsgált populáció kevésbé heterozigóta mint ahogy azt vártuk. A heterozigóták hiánya a legmagasabbnak a szerb zombori állományban (SM-ZP-TS), míg legalacsonyabbnak az egyik magyar hagyományos állományban (HU-SMA-AC) bizonyult. A becsült beltenyésztettség alapján az összes vizsgált populációban tartani lehet a beltenyésztéses leromlástól, de leginkább a szerb zombori állományban (52,7%), míg legkevésbé a horvát cigája állományban (12,8%). Az átlagos állományonkénti allélszám alapján a legdiverzebb állomány a magyar csókai állomány, HU-DE-CSC (8.8), míg a legkevésbé diverz a szerb zombori, SM-ZP-TS (2.3) (4. táblázat).

3. táblázat: A vizsgált lókuszok főbb jellemzői

Lókusz neve	Hossz (bp)	Azonosított Lókuszonkénti		$H_{obs}$	$H_{exp}$	$F_{is}$
		allélok száma	átlagos allélszám			
MAF35	104-122	11	4,1	0,494	0,623	0,207
CSSM43	237-273	26	8,7	0,509	0,795	0,361
MCM527	150-185	20	7,1	0,540	0,750	0,281
TGLA53	114-143	24	8,2	0,634	0,788	0,196
MCMA7	228-270	31	8,0	0,622	0,750	0,171
OarFCB20	92-118	22	6,6	0,407	0,687	0,408
TGLA357	113-154	27	7,9	0,584	0,767	0,238
INRA127	181-215	31	6,2	0,605	0,677	0,106
MAF70	128-175	35	10,4	0,423	0,794	0,468
MAF65	116-140	18	5,6	0,319	0,674	0,526
ILSTS11	180-296	23	6,1	0,600	0,713	0,158
OarCP20	88-195	17	5,1	0,500	0,677	0,262
OarCP49	88-140	28	5,6	0,619	0,681	0,092
BM1314	136-176	32	8,6	0,644	0,812	0,207
BM6506	184-212	21	5,0	0,554	0,614	0,097
OarAE119	98-160	18	4,7	0,352	0,645	0,455
Átlag		24	6,8	0,525	0,716	0,264

4. táblázat: Az állományokban azonosított allélok száma, heterozigotitási értékek és a becsült beltenyésztettség értékei

Populáció	Azonosított allélok száma	Populációnkénti átlagos allélszám	$H_{obs}$	$H_{exp}$	$F_{is}$
HU-DE-CS	140	8,8	0,518	0,746	0,305
HU-PG-ZC	130	8,1	0,500	0,759	0,341
HU-PG-TRC	130	8,1	0,594	0,766	0,225
HU-LB-TCZ	115	7,2	0,552	0,694	0,205
HU-SMA-AC	126	7,9	0,629	0,745	0,156
HU-OJ-TC	129	8,1	0,613	0,771	0,205
HU-KMKK-AC	129	8,1	0,597	0,770	0,225
HU-KMNP-AC	107	6,7	0,584	0,718	0,192
HU-SZIC-AC	118	7,4	0,542	0,767	0,291
HU-MRD-TAC	106	6,6	0,506	0,724	0,299
AL-TS	130	8,1	0,528	0,739	0,285
AL-RUDA	117	7,3	0,500	0,761	0,343
AL-BARDH	107	6,7	0,525	0,747	0,297
CR-TS	107	6,7	0,594	0,682	0,128
TR-SAKIZ	95	5,9	0,436	0,640	0,319
TR-KIV-MAR	100	6,3	0,486	0,678	0,282

TR-KIV-TRA	130	8,1	0,483	0,772	0,374
TR-GOKCE	100	6,3	0,503	0,772	0,349
RO-RUST-TS	128	8,0	0,577	0,787	0,267
RO-RUDA	118	7,4	0,504	0,768	0,343
SM-ZP-TS	36	2,3	0,356	0,753	0,527
SM-CS-TS	85	5,3	0,512	0,765	0,330
SM-SVR-PR	91	5,7	0,392	0,716	0,452
SM-KRI-PR	98	6,1	0,416	0,728	0,428
BU-STAR-TS	115	7,2	0,458	0,726	0,366
BU-ROD-TS	100	6,3	0,520	0,735	0,290
BU-PLBH	121	7,6	0,490	0,798	0,376
BU-PFMAR	124	7,8	0,577	0,769	0,246
BU-WFMAR	138	8,6	0,568	0,787	0,275
SL-OND-TS	112	7,0	0,574	0,835	0,313
SL-KAM-TS	104	6,5	0,552	0,806	0,315
SL-KAO-TS	110	6,9	0,461	0,751	0,386
SL-SIR-TS	127	7,9	0,487	0,805	0,395
SL-VAN-TS	79	4,9	0,513	0,780	0,342
SL-HAN-TS	123	7,7	0,537	0,812	0,339
SL-JUR-TS	110	6,9	0,561	0,761	0,263
SL-JUG	120	7,6	0,582	0,804	0,276
SL-OLYM-TS	50	3,1	0,439	0,843	0,480
SL-RYB-TS	84	5,3	0,560	0,741	0,244
SL-BREN-TS	90	5,6	0,583	0,781	0,253
SL-VOJN-TS	50	3,1	0,613	0,812	0,245
Átlag	108,02	6,75	0,525	0,759	0,308

Egy állomány amelyben a gén és genotípusok gyakorisága nemzedékről nemzedékre állandó Hardy-Weinberg egyensúlyban van. Minden vizsgált populáció minden lókuszra nézve eltér a Hardy-Weinberg egyensúlytól (HWE). Az eltérést három szignifikancia szinten határoztuk meg ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$  és  $P < 0,001$ ). Az összes vizsgált lókusz eltér a HWE-től a TR-KIV-TRA állományban. A MAF35, MAF 65, MAF70, CSSM43, TGLA53, TGLA357, BM1314, OarCP20 és OarFCB20 lókuszok esetén  $P < 0,001$ ; a MCMA7, INRA127, OarCP49 és BM6506  $P < 0,01$  míg a MCM527, ILSTS11 és OarAE119  $P < 0,05$  szinten. A SL-OLYM-TS állományban a CSSM 43, TGLA53 és MCM527 lókuszokon, míg a SL-VOJN.TS állományban a MAF 70 lókuszon ( $P < 0,05$ ) állapítottunk meg eltérést a HWE-től.

A vizsgált lókuszokon 50 állomány-specifikus allélt határoztunk meg 21 állományban. Ezen allélok megóvása, mivel csak bizonyos állományra jellemzőek különösen nagy

figyelmet kíván. A CSSM43 és MAF65 lókuszokon nem azonosítottunk ilyen allélokat. TGLA357 és OarCP49 markereket találtuk leginformatívabb, mivel azokban 8 illetve 7 állományspecifikus allélt határoztunk meg. A következő vizsgált állományokban azonosítottunk állományspecifikus allélt, a zárójelben jelölve a specifikus allélok számát: HU-KMKK-AC (2), HU-PG-ZC (2), HU-LB, TCZ (1), HU-SZIC-AC (1), HU-SMA-AC (5), HU-DE-CSC (3), HU-OJ-TC (1) BU-STAR-TS (4), BU-ROD-TS (1), BU-PFMAR (1), BU-WFMAR (5), BU-PLBH (3), RO-RUST-TS (2), RO-RUDA (1), AL-TS (1), AL-RUDA (1), AL-BARDH (2), SL-HAN-TS (1), SL-VAN-TS (1), SL-JUR-TS (3), SL-RYB-TS (1), SL-SIR-TS (1), TR-KIV-TRA (3), SM-CS-TS (2), SM-KRI-PR (1), SM-SVR-PR (1).

A vizsgált állományok közötti genetikai kapcsolat meghatározásához genetikai távolság mátrixot készítettünk a Nei féle standard genetikai távolság ( $D_S$ ) és minimum genetikai távolság ( $D_M$ ) értékek alapján. A mátrixot mérete miatt a tézisben nem mellékeljük.

A legnagyobb távolságot a szerb zombori SM-ZP-TS és két szlovák illetve a török sakiz állomány között találtuk (SL-VOJN-TS - 0.356, TR-SAKIZ - 0.315, SL-RYB-TS - 0.306).

A magyar állományok között azt találtuk, hogy a HU-LB-TCZ és HU-KMKK-AC (0.175), HU-KMNP-AC (0.194) illetve a HU-PG-TRC és HU-KMKK-AC (0.148), HU-KMNP-AC (0.166) állományok vannak a legtávolabbi rokonságban egymással. A Kőrös-Maros Nemzeti parkhoz tartozó két állomány (HU-KMKK-AC, HU-KMNP-AC) (0.028), illetve a HU-SMA-AC és a HU-OJ-TC állományok (0.034) közötti genetikai különbség elhanyagolható eredményeink szerint. A makó-rákosi állományt (HU-MRD-TAC) a tejelő és a hagyományos változat közötti átmeneti típusúnak tekintik. Vizsgálati eredményeink alapján a hagyományos HU-SZIC-AC állománnyal (0.045) van csekély mértékű genetikai különbözősége és közel azonos mértékben különbözik az összes többi vizsgált állománytól.

A vizsgálatba bevont bolgár állományok genetikailag közel vannak egymáshoz. Legsorosabb kapcsolatot a két cigája változat (BU-STAR-TS és BU-ROD-TS (0.053) illetve a két maritza változat (BU-PFMAR és BU-WFMAR (0.056)) között találtunk. A pleveni feketefejú juh (BU-PLBH) a foltos fejű maritza juhhoz (BU-PFMAR) áll legközelebb (0.0618) és legtávolabbi a rodopski cigájától (BU-ROD-TS) van (0.087).

A szlovák SL-VOJN-TS állomány igen elkülönül az összes többi vizsgált szlovák állománytól. Véleményünk szerint ez az eredmény nem magyarázható az alacsony

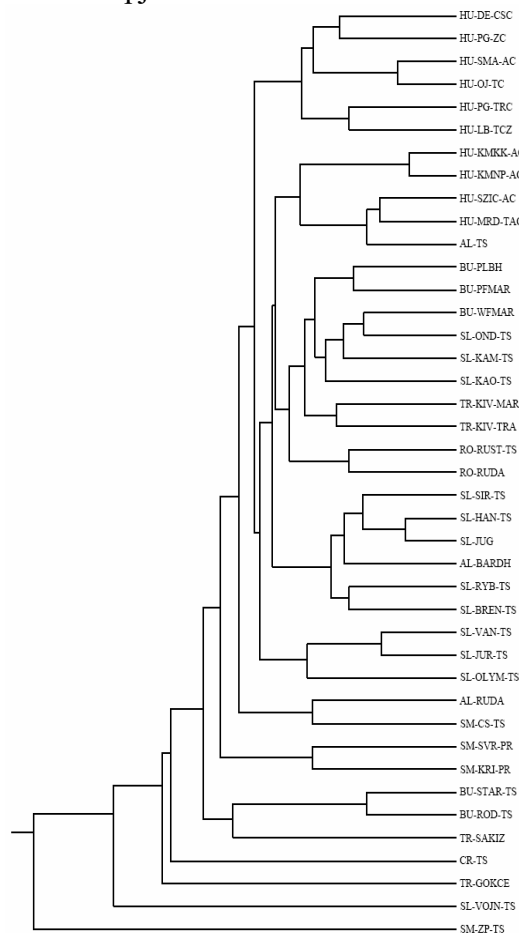
vizsgált (5 db) egyed számmal, mivel más állományoknál ahol hasonlóan alacsony elemszámmal dolgoztunk, nem meglepő eredményt kaptunk. A vizsgált 12 szlovák állomány közül elhanyagolható a különbség a SL-JUG és SL-HAN-TS (0.03) illetve a SL-JUG és SL-JUR-TS (0.042) állományok között.

A vizsgált albán, török és szerb állományok jelentősen elkülönülnek egymástól. A vizsgálatba vont két román állomány (RO-RUDA, RO-RUST-TS) genetikailag hasonló (0.065), míg az albán és román ruda (RO-RUDA és AL-RUDA) állományok közötti kapcsolat sem sokkal nagyobb mértékű, de nem elhanyagolható (0.087). A két-két régióból származó török kivircik állomány (TR-KIV-MAR, TR-KIV-TRA) és szerb pramenka állomány (SM-SVR-PR, SM-KRI-PR) közötti genetikai különbség is közepes mértékű (0.072 és 0.086). A horvát cigája (CR-TS) és a szerb zombori (SM-ZP-TS) állomány genetikailag igen elkülönül a többi 39 vizsgálatba bevont állománytól. A vizsgált állományok genetikai kapcsolatát a genetikai különbség ( $D_M$ ) adatokból UPGMA algoritmussal szerkesztett filogenetikus fán mutatjuk be (1. ábra).

A fa jól szemlélteti az előzőekben leírtakat. Élesen elkülönül a szerb zombori és a horvát cigája az összes többi vizsgált állománytól. A két bolgár cigája állomány (BU-STAR-TS és BU-ROD-TS) igen közeli rokonságban van és ők együtt közel állnak a török sakiz fajtához (TR-SAKIZ) amely a zackel típusba tartozik. A két török régióból származó (Trakya és Marmara) kivircik állomány (TR-KIV-TRA és TR-KIV-MAR) egyértelműen közeli rokonságban állnak egymással és a filogenetikus fán egy rokonsági csoportba tartoznak a bolgár feketefajú juhval (BU-PLBH), a két bolgár maritza juhval (foltos fejű maritza (BU-PFMAR), fehér fejű maritza (BU-WFMAR)) és három szlovák cigája típusal (SL-KAO-TS, SL-KAM és SL-OND-TS). A román állományok vizsgálata során azt az eredményt kaptuk, hogy a román ruda (RO-RUDA) a román rozsdás cigájával van legközelebbi rokonságban (rozsdás cigája Tordáról – RO-RUST-TS). A különböző magyar cigája állományok két ágon csoportosulnak. Az egyik ágon két alágat különböztethetünk meg, ahol is a két Kőrös-Maros Nemzeti Parkból származó őshonos állományok (HU-KMKK-AC és HU-KMNP-AC) és a HU-SZIC-AC őshonos törzstenyészet a makó-rákosi tenyészet (HU-MRD-TAC) található. Ez utóbbi eddigi feltételezés szerint átmenetet képez az őshonos és a tejelő típusok között (Kukovics és mtsai., 2004). Ezekkel az állományokkal közeli rokonságban az albán cigája (AL-TS) áll. A másik magyar tenyészeteket tartalmazó ág ugyancsak két-két tenyészeteket tartalmazó alágakra bontható. A soltszentimrei (HU-SMA-AC) és az akasztói (HU-OJ-TC) állomány áll közeli rokonságban egymással, holott az előbbi az

őshonos, míg az utóbbi a tejelők között szerepel a hivatalos nyilvántartás szerint. A rozsdás cigáját (HU-PG-TRC) amely merinóval volt keresztezve a ceglédi tejelő (HU-LB-TCZ), a Csókáról importált állományt (HU-DE-CSC) egy másik tejelő (HU-PG-ZC) állománnyal találtuk legközelebbinek. Magyarországon a ceglédi állományt (HU-LB-TCZ) tekintik a legtipikusabb tejelő állományként, amelyet az utóbbi 15 évben szerb (zombori és csókai) kosokkal fejlesztettek. A szlovák állományok közül a fa egyik ágán az SL-JUR-TS és SL-VAN-TS állományok találhatóak, amelyek genetikailag közel állnak a SL-OLYM-TS állományhoz. A fa másik ágát alkotva az SL-JUG és SL-HAN-TS illetve az SL-RYB-TS és SL-BREN-TS állományok vannak. Az SL-SIR-TS pedig az SL-JUG és SL-HAN-TS állományokkal van legszorosabb kapcsolatban. Ezekhez áll közel az albán bardhoke juh (AL-BARDH), amely a zackel típusba tartozik. Ezekről távolabb található még egy szlovák állományokat tartalmazó csoport. Ebbe tartozik a SL-KAO-TS, SL-KAM-TS és a SL-OND-TS állományok. A SL-VOJN-TS állomány teljesen elkülönül nemcsak a többi vizsgált szlovák hanem az összes vizsgált állománytól.

1. ábra: UPGMA algoritmus alapján szerkesztett fa



## Az SLA-6, -7 és -8 gének vizsgálatának eredményei

### **A génexpresszió vizsgálat eredményei**

#### *A vizsgálat előkészítése*

A tényleges génkifejeződés vizsgálat előtt a kutatás időigényes előzményeit ismertetjük. A vizsgálat során kvantitatív real-time PCR vizsgálatot végeztünk, amihez megfelelő minőségű és mennyiségű cDNS –re és biztosan génspecifikus primerekre volt szükségünk. A teljes RNS izolálása után ellenőriztük azok minőségét (1%-os agaróz gél, RNA 6000 Nano chip-Bioanalyzer Agilent), mennyiségét (NanoDrop).

Az MHC Ib gének esetén Primer Express és Primer 3 primer tervező programokkal és kézzel terveztük a lehetséges primer párokat. Azonban ez nem volt könnyű, mivel igen nagyfokú a szekvenciák homológiája. A kézzel való tervezés során arra törekedtünk, hogy a primerek kiválasztásának alapvető kritériumai mellett a primerek 3'-as végei génspecifikusak legyenek. Az SLA- 1 gén esetén is a kritériumok hasonlóak voltak, itt azonban forward primert az 5 exonba és reverz primert az 5 és 6 exon közé terveztünk. Az SLA Ib gének esetében a 2 exonba, a 2 és 3 exonok határára, és a 3 exonba terveztünk forward illetve reverz primereket. A génspecifitásuk ellenőrzése után választottunk egy primer párt génenként.

A PCR reakció hatékonyságának, a standard görbék és a legjobb cDNS koncentráció meghatározásához alkalmaztuk az abszolút kvantifikációt.

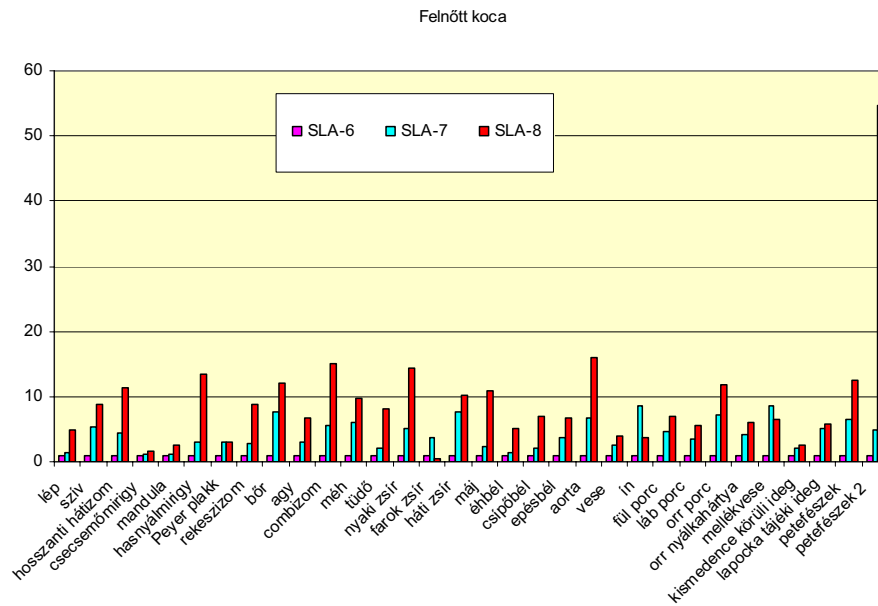
A relatív kvantifikáció során az adatok normalizálásához elengedhetelen a megfelelő belső referencia gének kiválasztása. Ez igen nehéz feladat mivel ezeknek a géneknek a kifejeződése azonos minden típusú szövetben és sejtben, mindenféle kísérleti körülmények között és különböző fiziológiai állapotban is. 5 gént tesztelése (Béta – aktin (ACTB); Béta - 2 mikroglobulin (B2M); 18S rRNA; Gliceraldehyd – 3 - foszfát dehidrogenáz (GAPDH); Hipoxantin guanin foszforibozil transzferáz (HPRT1)) után legmegfelelőbbnek az ACTB-t és B2M-t találtuk, azonban ténylegesen csak a B2M –t használtuk adataink normalizálása során költség- és időtakarékosági szempontokból.

#### *A tényleges génexpresszió vizsgálat eredménye*

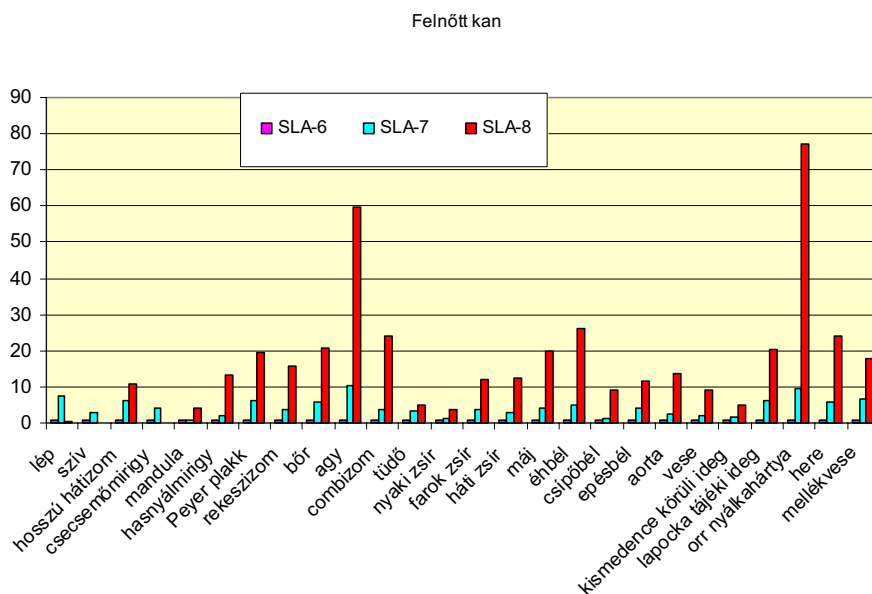
Mind a klasszikus SLA-1, mind a három nem klasszikus MHC I gén (SLA-6, SLA-7, SLA-8) minden vizsgált szövetben kifejeződött. Az SLA-1 gén kifejeződése minden szövetben többszöröse volt a nem klasszikus génekének. A kifejeződés mértékbeli

különbségében sok esetben száz-, illetve ezerszeres különbségeket találtunk. Az SLA-1 gén kifejeződésének szintjét a csecsemőmirigyben találtuk a legalacsonyabbnak minden esetben. A nem klasszikus gének kifejeződésének összehasonlítása céljából készítettük az 2., 3., 4. ábrákat.

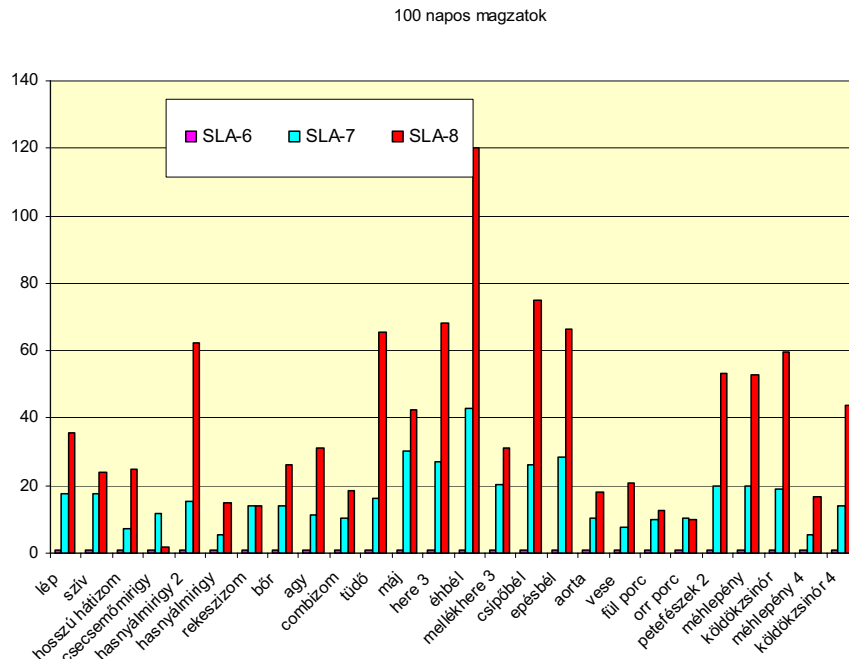
2. ábra: SLA-6, SLA-7 és SLA-8 gének kifejeződésének szintje felnőtt koca különböző szöveteiben



3. ábra: SLA-6, SLA-7 és SLA-8 gének kifejeződésének szintje felnőtt kan különböző szöveteiben



4. ábra: SLA-6, SLA-7 és SLA-8 gének kifejeződésének szintje 100 napos magzatok különböző szöveteiben



Ahogy a fenti ábrákon is látható a nem klasszikus MHC I gének expresszálódtak minden vizsgált szövetben. Ez ellentétben volt CREW és mtsai (2004) eredményeivel akik szerint az SLA-6 kifejeződött a 11 általuk vizsgált minta mindegyikében, az SLA-8 az agy kivételével mindegyikben és az SLA-7 gén kifejeződése volt leginkább szövetspecifikus. Szinte minden mintában legerősebben az SLA-8 fejeződik ki a három gén közül, majd az SLA-7, és leggyengébben az SLA-6, azonban az is kifejeződött. A csecsemőmirigyben legnagyobb mértékben az SLA-7 gén fejeződött ki a felnőtt kanban és a magzati mintában, míg felnőtt kocában a három gén expressziója közti különbség nagyon kicsi. A kocában más minták (ín, farok zsír, mellékvese) esetén is az SLA-7 kifejeződése volt erősebb. A magzat esetében egyik előbb nevezett mintát sem tudtuk, míg a kan esetében is csak a farok zsírt és a mellékvesét tudtuk megvizsgálni, azonban ott az SLA-8 kifejeződése az erősebb. A kanból származó lép és szív mintában az SLA-7 fejeződött ki legerősebben.

Mindegyik nem klasszikus MHC I gén kifejeződött az összes általunk vizsgált szövetben mRNS szinten kvantitatív – real time-PCR módszert alkalmazva.

## **A polimorfizmus vizsgálat eredményei**

### *A vizsgálat előkészítése*

A polimorfizmus vizsgálatunkat a génspecifikus primerek tervezésével és annak bizonyításával kezdtük. A primereket a Primer 3 programmal terveztük mindhárom gén esetében. Célunk a teljes 2 exon amplifikálása volt, mivel az a legpolimorfabb régió az emberi fajban, és ezt feltételeztük sertés esetében is.

### *A polimorfizmus vizsgálat tényleges eredményei*

Az SLA-6 gén esetében egy nem konzervatív mutációt találtunk a 2 exonban, az 529 pozícióban. A citozin helyett adenin nukleotid található, ami aminosav változást is okoz, a prolin helyett glutamin kódolódik. Ez a pontmutáció azért is érdekes mert két  $\alpha$ -hélix lánc találkozásánál helyezkedik el. A mutációt a következő kínai fajtákban detektáltuk: guizou, lantang, min, yimeng, wuzhi shan, xiang, dawei.

Az SLA-7 gén esetében is detektáltunk egy új allélt, azonban ez az 1 intronban helyezkedik el, és egy timin citozin cserélődés van, a 371 pozícióban.

Az SLA-8 gén 2 exonjában, a 383 pozícióban egy citozin adenin változást azonosítottunk. Ez egy konzervatív mutáció, tehát nem okoz aminosav változást. Ezt a kínai laiwu és meishan és az európai nagy fehér sertésben detektáltuk.

Polimorfizmus vizsgálatunk eredményeként megerősíthetjük, hogy az SLA-6,-7,-8 gének a nem klasszikus gének csoportjába tartoznak, mivel csupán egy új allélt azonosítottunk génenként, ami igen alacsony szintű polimorfizmust jelent, és ez a nem klasszikus gének sajátossága. Azonban hangsúlyoznunk kell, hogy ezidáig egy egyedet vizsgáltunk meg minden fajtában, így nem jelenthetjük még ki, hogy ezek az újonnan azonosított allélok az adott fajtákra jellemzőek. Ezen vizsgálati rész folytatását tervezzük, minél több egyed illetve új fajták bevonásával.

## V. AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ, ILLETVE ÚJSZERŰ MEGÁLLAPÍTÁSAI

A dolgozat első felében cigája és zackel fajtakörbe tartozó juhállományok közötti genetikai távolság becslést végeztünk 16 mikroszatellit marker használatával. Másik részében a nem klasszikus MHC I gének polimorfizmusát vizsgáltuk DNS szinten és expresszióját mRNS szinten kvantitatív real-time PCR módszert alkalmazva különböző európai és kínai sertés fajtákban.

Dolgozatom genetikai távolság becslésének következtetései és egyben új tudományos eredményei a következők:

1. Megállapítottuk, hogy a különböző szakirodalmi forrásokból származó ajánlásokkal az általunk kiválasztott 20 különböző kromoszómán elhelyezkedő mikroszatellit markerből 16-ot használva könnyen, gyorsan végezhetjük el a genetikai távolság vizsgálatot a cigája és zackel fajtakörbe tartozó juhállományokban.
2. Alátámasztottuk, a korábban végzett fenotípusos és vérbiokémiai polimorfizmus vizsgálat eredményein alapuló genetikai különbségeket a magyar cigája állományok között.
3. Megállapítottuk, hogy a genetikai különbözőség *elhanyagolható*:
  - a Kőrös-Maros Nemzeti Park tulajdonában álló két állomány (HU-KMKK-AC, HU-KMNP-AC);
  - az őshonosként jegyzett soltszentimrei (HU-SMA-AC) és a tejelőként nyilvántartott akasztói (HU-OJ-TC) állományok;
  - az őshonosként nyilvántartott csanádpalotai (HU-SZIC-AC) és a hovatarozása tekintetében vitatott makó-rákosi (HU-MRD-TAC) állományok;
  - a szlovák handel (SL-HAN-TS) és jugat (SL-JUG-TS); az jurbis (SL-JUR-TS) és jugat (SL-JUG-TS) illetve az vancouver (SL-VAN-TS) és jurbis (SL-JUR-TS) állományok között.

4. Megállapítottuk, hogy a genetikai különbség *nagyon kismértékű*:
- a két szerb pramenka állomány (SM-SVR-PR, SM-KRI-PR),
  - a két török régióból származó kivircik állomány (TR-KIV-TRA, TR-KIV-MAR);
  - a két bolgár cigája állomány (BU-STAR-TS, BU-ROD-TS);
  - a két bolgár maritza állomány (BU-PFMAR, BU-WFMAR);
  - a román és albán ruda állományok (RO-RUDA, AL-RUDA);
  - az albán cigája (AL-TS) és a csanádpalotai (HU-SZIC-AC) illetve a makó-rákosi (HU-MRD-TAC) állományok között.
5. Megállapítottuk, hogy a genetikai különbözőség *igen nagy mértékű*:
- a szerb zombori állomány (SM-ZP-TS) és az összes többi vizsgált állomány között. Ezzel megerősítettük Cinkulov (2003) eredményeit, aki a szerb csókai és zombori állomány különbözőségét vizsgálta, és megállapította, hogy olyan nagymértékű a genetikai elkülönülés közöttük, hogy két önálló fajtának tekinthetők.
6. Eredményeink szerint nem erősíthetjük meg Draganescu (2003) határozott véleményét, miszerint a cigája juh fajta a román ruda fajtából alakult ki. Azt azonban megállapítottuk, hogy néhány vizsgált cigája állomány genetikai rokonságban van vele (RO-RUST-TS, TR-KIV-TRA, SL-HAN-TS, BU-WFMAR, BU-PFMAR).

Az SLA Ib gének kifejeződésének és polimorfizmus vizsgálatának megállapításai:

➤ A génexpresszió vizsgálat eredményei

1. Megállapítottuk, hogy az általunk tervezett primerek génspecifikusak, és az általunk választott belső referencia gének alkalmasak a kvantitatív RT PCR vizsgálatra munkánk során.
2. Megállapítottuk, hogy az SLA-6, -7, -8 gének mRNS szinten expresszálódtak az összes általunk vizsgált felnőtt és magzati szövetmintákban.
3. Megállapítottuk, hogy a klasszikus SLA-1 gén termelődése a legmagasabb minden vizsgált szövetben, sok esetben több száz ill. ezerszerese az SLA Ib génekének.
4. Megállapítottuk, hogy a nem klasszikus gének között az SLA-8 gén kifejeződése a legerősebb, majd az SLA-7 és végül leggyengébb az SLA-6 termelődése. Ezen sorrend alól a csecsemőmirigy kivétel, mivel abban legerősebben az SLA-7 gén fejeződött ki.

➤ A polimorfizmus vizsgálat eredményei

1. Megállapítottuk, hogy polimorfizmus vizsgálatához tervezett primereink is génspecifikusak és alkalmasak a munkánkhoz.
2. Mindegyik SLA Ib gén esetébe egy-egy új allélt azonosítottunk:

SLA-6	1 nem konzervatív mutáció a 2 exonban (c529a), P99Q
SLA-7	1 mutáció az 1 intronban (c371t)
SLA-8	1 konzervatív mutáció a 2 exonban (c383a)
3. Megállapítottuk, hogy az SLA-6, -7, -8 gének nagyon alacsony szintű polimorfizmussal rendelkeznek.
4. Megerősítettük ezen gének nem klasszikus gén besorolását.

## VI. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI HASZNOSÍTHATÓSÁGA

1. A különböző cigája illetve zackel fajtakörbe tartozó állományok megőrzésének érdekében (a háziállatok is védendő biológiai értékek) ismernünk kell azok genetikai szerkezetét, különbözőségüket. A vizsgált populációk genetikai távolság vizsgálata során kapott eredményeinket felhasználva a további génveszteségeket elkerülhetjük, a genetikai variabilitás szintjét növelhetjük. Az állományok beltenyésztettségi mértékének ismeretében a tenyésztők eredményeinket közvetlenül felhasználhatják a gyakorlatban.
2. A nem klasszikus MHC I génekről nincs túl sok információnk egyik fajban sem. Vizsgálati eredményeinkkel hozzájárultunk az SLA Ib gének pontosabb megismeréséhez. A xenotranszplantáció nehézségeit célzó kutatásokhoz az SLA Ib gének különböző szövetekben történő expressziójának ismerete lényeges. A polimorfizmus molekuláris sajátosságai pedig megszabják, hogy az antigénnel szembeni immunreakció megindul-e. A polimorfizmus vizsgálat során azonosított mutációknak hatása lehet a fehérje szekvenciájára, szerkezetére illetve funkciójára is.

## VII. PUBLIKÁCIÓS JEGYZÉK

### Lektorált tudományos közlemények

- **Sz. Kusza-** Zs. Bősze- S. Kukovics- A. Jávor (2003): Molecular genetic assays of CAE infection in Hungarian goat flock. Prospects for the 3<sup>rd</sup> Millenium Agriculture. Cluj Napoca. 9-11 October.2003.
- S. Kukovics- A. Molnár- M. Ábrahám- Z. Dani- **Sz. Kusza-** Gy. Fülöp- A. Jávor (2003): Presence of CAEV infection in Hungarian goat industry as an effect of livestock import. Prospects for the 3<sup>rd</sup> Millenium Agriculture. Cluj Napoca. 9-11 October.2003.
- **Kusza Sz.-** Bősze Zs.- Kukovics S.- Jávor A. (2004): A CAE-ra való fogékonyság vizsgálata. Acta Agraria Debreceniensis. 33-36 pp.
- **Sz. Kusza-** Zs. Bősze- S. Kukovics- A. Jávor (2004): Genetic Assay of CAE in the Hungarian Goat Herd. South African Journal of Animal Science. 34.(Supplement 1) 15-18 pp. (IF: 0,38)
- Gy. Veress- **Sz. Kusza-** Zs. Bősze- S. Kukovics- A. Jávor (2004): Polymorphism of the  $\alpha$ s1-casein, k-casein and  $\beta$ -lactoglobulin gene in the Hungarian Goat Herd. South African Journal of Animal Science. 34.(Supplement 1) 22-25 pp. (IF: 0,38)
- S. Kukovics- A. Molnár- M. Ábrahám- Z. Dani- **Sz. Kusza-** Gy. Fülöp- Zs. Bősze- A. Jávor (2004): Effects of CAEV infection on the performance of Hungarian goat breeds. South African Journal of Animal Science. 34.(Supplement 1) 227-229 pp. (IF: 0,38)
- **Kusza Szilvia-** Veress Gyula- Kukovics Sándor- Jávor András- Sanchez Armand- Angiolillo Antonella- Bősze Zsuzsanna (2006): Genetic polymorphism of  $\alpha$ s1- and  $\alpha$ s2-caseins in Hungarian Milking Goats. Small Ruminant Res. (elfogadva) (IF: 0,777)
- **Sz. Kusza-** I. Nagy- Zs. Sasvári- A. Stágel- T. Németh- A. Molnár- K. Kume- Zs. Bősze- A. Jávor- S. Kukovics (2006): Genetic diversity and population structure of Tsigai and Zackel type of sheep breeds in the Central-, Eastern- and Southern-European regions. Small Ruminant Research (elfogadás alatt)
- **Sz. Kusza-** P. Chardon- Zs. Bősze- A.Jávor- C. Rogel-Gaillard (2006): Study of non-classical MHC class I genes in pigs. First European Conference on Pig Genomics. Lodi, Olaszország. 2006. február 20-21.

- Veress Gy.- **Kusza Sz.**- Kukovics S.- Jávor A.- Bősze Zs. (2006): A kecske kazein gének polimorfizmusa. Kérődző állatfajok mai helyzete és perspektívái az Európai Unióban. SZIE, Gödöllő. 2006. 04.10.-11.

#### Magyar nyelvű konferenciák

- Kukovics S.- Molnár A.- Ábrahám M.- Dani Z.- **Kusza Sz.**- Fülöp Gy. (2003): A magyarországi kecskefajták CAE érintettsége. EU konform mezőgazdaság és élelmiszerbiztonság. Gödöllő, 219-228 pp.

#### Idegen nyelvű konferenciák

- S. Kukovics- A. Molnár- M. Ábrahám- Z. Dani- **Sz. Kusza**- Gy. Fülöp (2003): Presence of CAEV infection in Hungarian goat industry as an effect of livestock import. EAAP-54<sup>th</sup> Annual Meeting. Rome. 31. Aug-3. Sept. 2003. 320 pp.

#### Egyéb publikációk

- Kukovics S.- Molnár A.- Ábrahám M.- Dani Z.- Fülöp Gy.- **Kusza Sz.**- Bősze Zs.- Jávor A. (2003): A hazai kecskeállomány CAE érintettségének meghatározása, valamint géntechnológiára (DNS vizsgálatok) alapozott betegség mentesítési- és megelőzési rendszerének kidolgozása. Kutatási jelentés. OM.
- **Kusza Sz.**- Jávor A. (2003): A cigája fajtafenntartásának lehetőségei és indokai. Az állattenyésztés szolgálatában. Debrecen. 189-194 pp.
- **Kusza Sz.**- Jávor A. (2004): A kecske AIDS-e. Magyar Juhászat+Kecsketenyésztés. A Magyar Mezőgazdaság melléklete. 2004. 13. évf. 7. szám. 4-6 pp.
- **Kusza Sz.**- Kukovics S.- Jávor A. (2006): A cigája változatok közötti genetikai távolság becslése. Génmegőrzés (szerk.: Mihók S.). DE-ATC. 64-70 pp.