

Doktori (PhD) értekezés

Bognár László

Mosonmagyaróvár

2025.

SZÉCHENYI EGYETEM

**Wittmann Antal Növény-, Állat És Élelmiszertudományi
Multidiszciplináris Doktori Iskola**

Doktori Iskola vezető:

Dr. Varga László, az MTA doktora, egyetemi tanár

Ujhelyi Imre Állattudományi Doktori Program

Doktori program vezető:

Dr. Szabó Ferenc, az MTA doktora, professor emeritus

Tudományos vezetők:

Dr. Szabó Ferenc, az MTA doktora, professor emeritus

Dr. Anton István, az MTA doktora, professor emeritus

Kutatási téma címe:

**A GENOMIKAI TENYÉSZÉRTÉKBECSLÉS ÉS A GENOMSZELEKCIÓ
MAGYARORSZÁGI BEVEZETÉSÉNEK GYAKORLATI TAPASZTALATAI A
HOLSTEIN-FRÍZ FAJTA ESETÉBEN**

Képzési forma:
nappali

Készítette:

BOGNÁR LÁSZLÓ

Mosonmagyaróvár

2025.

A rövid értekezés háttere

„A Wittmann Antal növény-, állat- és élelmiszer-tudományi multidiszciplináris doktori iskola működési szabályzatának 1. sz. melléklete alapján a “klasszikus” doktori értekezés helyett lehetőség van ún. rövid értekezés készítésére. Ebben a doktorjelölt tömören foglalja össze a doktori kutatómunkája témakörében megjelent tudományos közleményeiben publikált eredményeit, mellékelve magukat a közleményeket is. A rövid értekezés és a mellékelt publikációk együtt képezik a doktori művet. A rövid értekezésnek elsőszerzős, a **SCImago** adatbázisban (<https://www.scimagojr.com/journalrank.php>) szereplő Q1–Q3 besorolású folyóiratokban megjelent, ill. megjelenésre elfogadott teljes terjedelmű eredeti közleményeken (full-length original research paper) kell alapulnia. E közleményeknek összesen minimum 6 pontot kell érniük az alábbi számítás szerint úgy, hogy közülük legalább az egyiknek Q1-es vagy Q2-es folyóiratban megjelentnek (vagy megjelenésre elfogadottnak) kell lennie. Q1-es cikk: 4 pont, Q2-es cikk 2 pont, Q3-as cikk: 1 pont.

A feltételek teljesülése a csatolt publikációk alapján:

Animals (2024) 15. (51). 11. https://doi.org/10.3390/ani15010051 (Q1)	4 pont
Different breeding values under uniform environmental condition for milk production yield traits in Holstein cows	
Animals (2024) 14 (23), 3518. https://doi.org/10.3390/ani14233518 . (Q1)	4 pont
Simultaneous effects of single-nucleotide polymorphisms on the Estimated Breeding Value for milk, fat and protein yield of Holstein-Friesian cows in Hungary.	
CET (2023) 107, 169-174. https://www.cetjournal.it/cet/23/107/029.pdf (Q3)	1 pont
Management of “Modern” Holstein Cows Focusing on Sustainability and Resilience	
Összesen:	9 pont

TARTALOMJEGYZÉK

AZ ÉRTEKEZÉSBEN MEGTALÁLHATÓ SZAKKIFEJEZÉSEK MAGYARÁZATA	5
KIVONAT	7
ABSTRACT	7
1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK	9
2. ANYAG ÉS MÓDSZER	11
2.1. A genomanalízis és a genomikai tenyésztértékbecslés módszere	11
2.2. BLUP tenyésztértékbecslési módszerek összehasonlítása	14
3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK.....	16
3.1. SNP vizsgálatok eredménye	16
3.2. BLUP tenyésztértékbecslési módszerek összehasonlító eredménye	18
4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÉS HASZNOSÍTÁSUK.....	21
4.1. Új tudományos eredmények	21
4.2. Az eredmények hasznosíthatósága.....	22
5. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK.....	23
5.1. Idegen nyelvű folyóiratban megjelent lektorált cikk	23
5.2. Magyar nyelvű folyóiratban megjelent lektorált cikk	23

AZ ÉRTEKEZÉSBEN MEGTALÁLHATÓ SZAKKIFEJEZÉSEK MAGYARÁZATA

Allél: alternatív gén- vagy szekvenciaváltozat a kromoszóma adott helyén.

BLUP (Best Linear Unbiased Prediction): a legjobb lineáris torzítatlan előrejelzés.

Chip (SNP): egy microarray technológiai eszköz, amelyet genetikai variációk, például SNP-k nagy áteresztőképességű vizsgálatára használnak. Főként genotipizálásra alkalmazzák állattenyésztésben, növénynevelésben és emberi genetikai kutatásokban.

CRV (Arnhem, Hollandia): holland és flamand gazdák által tulajdonolt szövetkezet, amely innovatív genetikai megoldásokkal, szaporítóanyag-szolgáltatásokkal és fejlett adatmenedzsment rendszerekkel segíti a szarvasmarha-tenyésztők hatékonyságát, a termelés fenntarthatóságát és az állomány genetikai potenciáljának optimalizálását.

DGV (Direct Genomic Value): direkt genomikai érték, a tenyészértékbecslésben egy állat genetikai értékének közvetlen, genomiális adatok alapján történő becslését jelenti. Ez az érték kizárólag a genotípus információkon alapul, és nem veszi figyelembe az állat saját fenotípusát vagy származási (pedigré) információit.

DNS marker: olyan genomiális hely, lókus, ahol a populációra vonatkoztatva kettő vagy több változat, allél található meg. A DNS-markerek leginkább elterjedt változatai az SNP-k.

DRP (De-regressed Proof): a hagyományos tenyészértékből származtatott de-regresszált tenyészérték.

EuroGenomics: Az EuroGenomics egy nemzetközi együttműködésen alapuló konzorcium, amelynek célja a szarvasmarha-tenyésztés genomikai alapú fejlesztése. A szervezet Európa vezető szarvasmarha-tenyésztő szövetségeit és kutatóintézeteit fogja össze, hogy megosszák genetikai erőforrásaikat és szakértelmüket. Az EuroGenomics által fejlesztett SNP-chip technológia, például az EuroG_MDv4, nagy felbontású genotipizálást biztosít, amely kulcsfontosságú a tenyészértékbecslésben és a genomikai szelekcióban, lehetővé téve a gazdaságilag fontos tulajdonságok gyorsabb és pontosabb genetikai javítását.

FDR: False Discovery Rate, téves azonosítási ráta v. hibás felderítési arány. Annak a valószínűsége, hogy rossz eredményt fogadunk el (false positive).

Fenotípus: az adott egyed külső vagy mérhető tulajdonságai, illetve tulajdonságainak összessége.

F_{st}-marker: az SNP-k közötti genetikai távolság.

GBV (Genomically Enhanced Breeding Value): genomikai információkkal bővített tenyészérték.

Genotípus: az egyed egy, vagy több DNS lókusán meghatározott marker típusa, hossza vagy az ott elhelyezkedő nukleotidok megnevezése.

Lókus: a DNS lánc egyedi, azonosítható helye.

MACE (Multiple Across Country Evaluation): határokon átívelő többszörös nemzetközi tenyésztérbécslés (lásd <https://interbull.org/ib/interbullactivities>).

Nukleotid: DNS-t felépítő egység, összetett molekula.

Populáció: egy adott faj azon egyedeinek csoportja, akik egy meghatározott földrajzi területen élnek, képesek egymással szaporodni, és közös génállománnyal (génkészlettel) rendelkeznek. A populáció tagjai közötti genetikai és ökológiai kölcsönhatások alakítják a csoport dinamikáját, genetikai sokféleségét és alkalmazkodóképességét.

QTL (Quantitative Trait Locus): régió (lókus) a kromoszómán, ahol a mennyiségi tulajdonságok kialakításában szerepet játszó gének helyezkednek el.

SNP (Single Nucleotide Polymorphism): egy pontos nukleotid-polimorfizmus a DNS-ben található genetikai variáció egyetlen nukleotid (A, T, C vagy G) szintjén bekövetkező eltérést jelenti egy populáció egyedei között. Ez a genetikai variáció a genomiális különbségek egyik leggyakoribb formája, amely fontos szerepet játszik a genetikai kutatásokban és alkalmazásokban. Akkor tekintünk egy variációt SNP-nek, ha a populáció legalább 1%-ában megjelenik.

SNV (Single Nucleotide Variance): egyetlen nukleotid bázist érintő eltérés a populáció egyedeiben.

SSVS (Stochastic Search Variable Selection): sztochasztikus keresési változó kiválasztása.

KIVONAT

A tanulmány célja a holstein-fríz (HF) tehenek tej-, zsír- és fehérjetermeléséhez kapcsolódó tenyésztékek genetikai hátterének vizsgálata és validálása volt. A Holstein-fríz Tenyésztők Egyesülete (HFTE) által működtetett HUNGENOM program keretében genotipizálási vizsgálatokat végeztünk EuroGenomics (EuroG_MDv4) chip alkalmazásával. A tejhozam (TH), zsírhozam (ZSH) és fehérjehozam (FH) tenyésztékadatait a HFTE biztosította. A tenyésztékekkel összefüggő lókusztokat három módszerrel azonosítottuk: (1) az SNP-k genetikai távolságának (F_{st_marker}) meghatározásával, (2) lineáris regressziós elemzéssel, és (3) haplotípus-asszociációs tesztekkel. Az azonosított SNP-k közül több olyan gén közelében helyezkedik el, amelyek a szarvasmarhák esetében még nem kerültek vizsgálatra, de amelyek a tejtermelési tulajdonságokhoz kapcsolódó jövőbeli kutatások kiemelt célpontjai lehetnek. Eredményeink rávilágítottak arra, hogy a két vagy három tenyésztékekkel összefüggő markerek hatékonyan alkalmazhatók a szelekcióban, elősegítve a genetikai előrehaladás felgyorsítását.

Ezek az információk különösen hasznosak lehetnek a tenyésztési és szelekciós célkitűzések elérésében. Ugyanakkor az eredmények azt is megmutatták, hogy bár a legtöbb marker hatása a tenyésztékek irányultságával összhangban van, néhány marker alkalmazása óvatosságot igényel, mivel azok eltérő hatást gyakorolhatnak az egyes tenyésztékekre – például növelhetik az egyiket, miközben csökkentik a másikat vagy másik kettőt.

A tanulmány második részében a HF tehenek fenotípusos teljesítményét és tenyésztékét vizsgáltuk, összehasonlítva három eltérő tenyésztékbecslési megközelítést: a pedigrén alapuló BLUP-ot, a hagyományos BLUP-ot, valamint a genomikai BLUP-ot. Az összehasonlítás eredményei alapján a hagyományos BLUP bizonyult a legmegbízhatóbb módszernek, amelyet a genomikai adatokkal kiegészített BLUP követett. A pedigrén alapuló BLUP módszer megbízhatósága volt a leggyengébb.

A tanulmány újdonsága abban rejlik, hogy a tej-, zsír- és fehérjetermelésre vonatkozó tenyészték-előrejelzéseket úgy validáltuk, hogy a különböző módszerekkel készült becsléseket közvetlenül összehasonlítottuk a tényleges fenotípusos teljesítményekkel, azonos telep, év és évszak környezeti feltételek mellett. Az eredmények jelentős hozzájárulást nyújtanak a genomikai szelekció alkalmazásának továbbfejlesztéséhez és a tenyésztékbecslés pontosságának növeléséhez.

ABSTRACT

The study aimed to investigate and validate the genetic basis of breeding values associated with milk, fat, and protein production in Holstein-Friesian (HF) cows. Genotyping was conducted as part of the HUNGENOM program led by the Hungarian Holstein-Friesian Breeders Association (HFTE), using the EuroGenomics (EuroG_MDv4) chip. Data on breeding values for milk yield (MY), fat yield (FY), and protein yield (PY) were provided by HFTE. Genomic loci associated with the breeding values were identified using three methods: (1) calculation of SNP genetic distances (F_{st_marker}), (2) linear regression analysis, and (3) haplotype association tests. Several identified SNPs were located near genes that have not yet been studied in cattle but may serve as critical targets for future research related to production traits. Our results highlighted that markers associated with two or three breeding values can be effectively utilized in selection programs to accelerate genetic progress.

This information is particularly valuable for achieving breeding and selection objectives. However, the findings also revealed that while most markers had consistent effects across breeding values, some markers require cautious application due to their contrasting effects – for instance, increasing one breeding value while decreasing another or both others.

In the second part of the study, the phenotypic performance and breeding values of Holstein-Friesian cows were analysed by comparing three distinct breeding value estimation methods: pedigree-based BLUP, traditional BLUP, and genomic BLUP. The results showed that traditional BLUP provided the most reliable estimates, followed by genomic BLUP. Pedigree-based BLUP exhibited the lowest reliability among the three methods.

The novelty of this study lies in its validation of breeding value predictions for milk, fat, and protein production by directly comparing estimates derived from different methods with actual phenotypic performance under consistent herd, year, and season conditions. These findings provide valuable insights into the practical application of genomic selection and contribute to improving the accuracy of breeding value estimation.

1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

A holstein-fríz (HF) világszerte a legismertebb és legelterjedtebb tejelő szarvasmarhafajta, amely kiemelkedő tejtermelő képességét még korlátozott takarmányforrások mellett is képes megőrizni. Az elmúlt évek során a tenyészkiválasztás, nemesítés és szelekció alapelvei változatlanok maradtak: a legjobb szülők párosításával az utódok tulajdonságait igyekszünk javítani. Ugyanakkor az információ, amelyre a szelekciós döntések alapulnak, egyre pontosabbá vált. Korábban elsősorban a fenotípusos teljesítmények alapján rangsorolták az állatokat, különös tekintettel a tenyész bikák lányainak tejtermelési eredményeire. A fenotípusos teljesítményt a $\text{Fenotípus} = \text{Genotípus} \times \text{Környezet}$ ($P = G \times E$) képlet írja le, amely azt mutatja, hogy a fenotípus a genetikai adottságok és a környezeti tényezők kölcsönhatásából adódik. A környezeti tényezők – mint a tartási körülmények, takarmányozás és menedzsment – az elért teljesítmény 60–70%-át befolyásolják, míg a genetikai alapok 30–40%-ot tesznek ki. A nemesítés célja, hogy a genetikai hányadot a lehető legpontosabban meghatározzuk különböző módszerek alkalmazásával, mivel a környezeti tényezők optimalizálhatók, de az azonos körülmények között tartott, kiváló genetikai adottságokkal rendelkező egyedek képesek elérni a tenyészcélok szerinti, kiemelkedő és hatékony tejtermelést. A tehénállomány koncentrációjával párhuzamosan a genomika és a biotechnológia robbanásszerű fejlődésének is tanúi lehettünk. A Humán Genom Projekt tudományos áttöréseit követően néhány éven belül szinte minden gazdasági szempontból jelentős állatfaj és fajta génszekvenálása megtörtént. Ennek eredményeként a genotipizálásból származó adatok mennyisége exponenciálisan növekedett, és idővel lehetővé vált azok populációgenetikai összefüggések feltárására való alkalmazása.

Az egyedi örökítőanyagban megfigyelhető különbségek, amelyek bázispárok szintjén pontszerű eltéréseként, azaz nukleotid varianciaként (korábbi szóhasználattal mutációként) jelentkeznek, alapvető jelentőséggel bírnak a genetikai kutatásokban. Amennyiben egy adott variáns előfordulása a populációban eléri az 1%-ot, polimorfizmusról beszélünk (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Ezek a polimorfizmusok megfelelő statisztikai módszerek alkalmazásával összefüggésbe hozhatók fenotípusos tulajdonságokkal, például tejtermeléssel, funkcionális küllemmel, vagy egyéb életfolyamatokhoz és menedzsmenthez kapcsolódó jellemzőkkel. A genotipizálás során feltárt SNP-k, a hagyományos módszerekkel (pl. BLUP) becsült tenyészértékek és a fenotípusok összefüggő rendszere lehetővé teszi az egyedek teljesítményének nagy megbízhatóságú előrejelzését. Ez különösen fontos a korai tenyészkiválasztásban, mivel a saját teljesítménnyel még nem rendelkező egyedek, például fiatal tenyészállatok és tenyészbika-jelöltek későbbi életszakaszban realizálható termelési potenciálja jól prognosztizálható.

A genomselekcio alapfeltetele a referenciapopulacio, mas neven treningpopulacio meglete es folyamatos naprakészen tartasa. A referenciapopulacio fenntartasa nélkülözhetetlen a pontos genomikai tenyészértékbecslés érdekében. A treningpopulacio olyan egyedekből áll, amelyek esetében a saját teljesítményeik, valamint származási információik alapján becsült (hagyományos) tenyészértékük rendelkezésre áll, továbbá ismert az egyedi SNP térképük is. Ez utóbbi az örökítőanyaguk (DNS) alkalmazott vizsgálati platform által meghatározott helyeinek pontszerű genetikai változásait tartalmazza. A szarvasmarhatenyésztésben az Illumina, Inc. (San Diego, CA, USA) cég 50k-s chipjének használata az általánosan elterjedt, amely 50.000 meghatározott helyeken található pontszerű mutáció előfordulását/állapotát vizsgálja az örökítőanyagban (DNS). Könnyen belátható, hogy kellő méretű referenciapopulacio esetében pusztán az SNP információ alapján az adott egyed teljesítménye nagy megbízhatósággal előre jelezhető. Ez a HF fajta esetében 3 000, mindkét típusú tenyészértékkel rendelkező tenyész bikát tartalmazó referenciapopulacio használatával a becslés megbízhatósági értéke $R \sim 0,70$. A genomikai tenyészértékbecslés eredményeire alapozott nemesítő munka a fenti összefüggések miatt igen eredményes és többek között ennek köszönhető robbanásszerű elterjedése. További előny a generációs intervallum csökkentése, hiszen a születést követő legkorábbi életszakaszban vett biológiai minta, illetve a korszerű biotechnikai módszerek alkalmazásával akár az embriókból biopsziával nyert néhány sejtből kivont DNS elemzésével is teljes és megbízható tenyészérték-információt kaphatunk a még meg sem született egyed képességeiről és hozhatunk megalapozott tenyésztési döntéseket.

A fenti szempontokat alapul véve az alábbi vizsgálati célokat tűztem ki:

1. a hazai HF populacio genomikai tenyészértékbecslésének bevezetése, illetve a kapott tenyészértékek populációs szinten történő validálása,
2. első laktációs HF tehének termelési tulajdonságainak tenyészértékbecslése három különböző módszerrel (pedigré-, hagyományos - és genomikai BLUP),
3. a három BLUP módszer pontosságának, előrejelző képességének, valamint megbízhatóságának értékelése azonos évben, évszakban, ill. ugyanabban az állományban született és tartott első laktációs tehének esetében,
4. az egyes becslési eljárások alkalmazhatóságának vizsgálata a modern, precíziós tenyésztési programokban,
5. az SNP-chip segítségével tipizált azon SNP-k meghatározása, amelyek egyszerre két, ill. három tulajdonságra becsült TÉ kialakításában is szerepet játszanak,
6. a fenti szempontok alapján kiválasztott SNP-k és a TÉ értékek regressziós együtthatóinak (a változások irányának és mértékének) meghatározása.

2. ANYAG ÉS MÓDSZER

2.1. A genomanalízis és a genomikai tenyésztértékbecslés módszere

A vizsgálatot a HUNGENOM projekt keretében végeztük, melynek során az Illumina cég EuroG MD BeadChip-jét használtuk. Kiterjedt nemzetközi összefogás eredményeként a magyar mintákat feldolgozó laboratórium hozzáférést biztosított számunkra az SNP-adatok milliárdjaihoz, amelyen a tenyésztértékbecslés és saját vizsgálatunk alapult. A DNS elemzéséből származó, egyedi mutációváltozatokat leíró SNP-mintázatot a már említett referencia-adatbázis értékeivel vetettük össze annak érdekében, hogy megbízható egyedi genom tenyésztértékeket kapjunk.

A saját vizsgálat genomanalízis részében 2 963 tehén adata szerepelt. Az állatok fenotípusára és genotípusára vonatkozó valamennyi adatot a Holstein-fríz Tenyésztők Egyesülete (HFTE) bocsátotta rendelkezésre. A HF tehének genotipizálását a 67 227 SNP-t tartalmazó EuroG_MDv4 microarray vizsgálat (EuroGenomics, Hollandia, Amszterdam) segítségével végeztük. Csak a 0,95-nél magasabb találati aránnyal (call rate) rendelkező mintákat vettük figyelembe ebben a vizsgálatban. A végleges adathalmaz így 59 151 SNP-t tartalmazott. A tenyésztértékeket a HFTE adataira fejlesztett tenyésztértékbecslési modellel (CRV Arnheim, Hollandia) határoztuk meg, amely az X-kromoszómán található SNP-k kivételével 40 947 SNP-t használt fel.

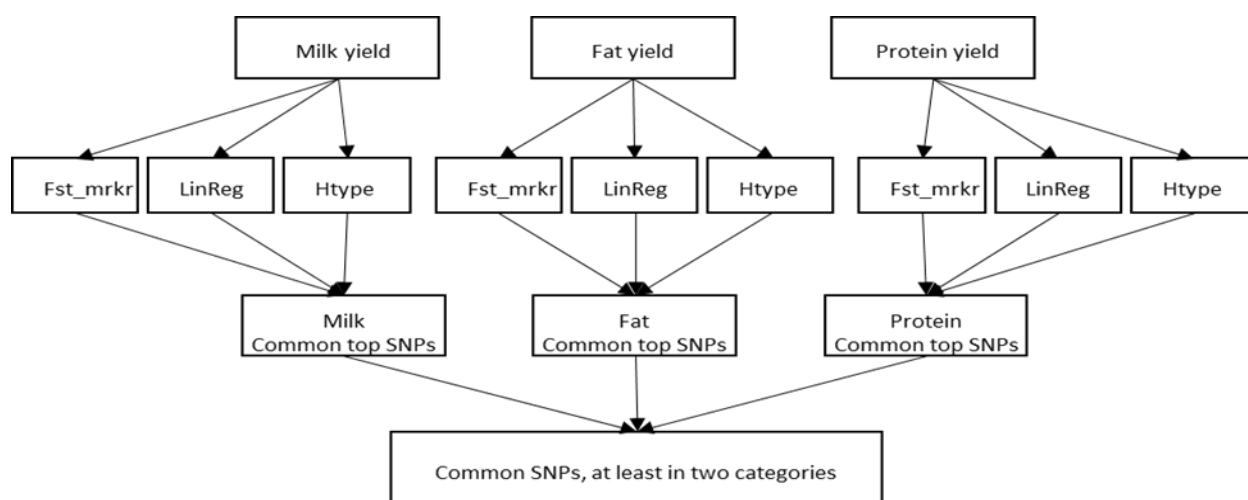
A genomikai becslési modell a Bayes-féle multi-QTL modellen alapul, ahol az SNP-k hatását közvetlenül értékelik, haplotípusok vagy származási adatok használata nélkül. Bár a módszer egyszerre több tulajdonságra is alkalmazható, a rutinszerű genomikai értékelések egy tulajdonságra vonatkozó elemzések, azaz $m = 1$. M tulajdonságra a modell a következő:

$$\mathbf{y}_i = \boldsymbol{\mu} + \mathbf{u}_i + \sum_{j=1}^{40947} \mathbf{z}_{ij} \mathbf{q}_j \mathbf{v}_j + \mathbf{e}_i$$

ahol: \mathbf{y}_i ($m \times 1$) vektor, az i . bika fenotípusainak (DRP) vektora, $\boldsymbol{\mu}$ ($m \times 1$) vektor az adott tulajdonság fix átlaga, \mathbf{u}_i ($m \times 1$) vektor, az i . bikához tartozó random poligén hatás, \mathbf{q}_j (3×1) vektor, a j . SNP random, skálázatlan hatása, amely a 0., az 1. és a 2. allélhoz tartozik (a 0. allél a hiányzó genotípus-információnak felel meg), \mathbf{v}_j ($1 \times m$) vektor, a j . SNP-hez tartozó random skálafaktorok, \mathbf{e}_i ($m \times 1$) vektor, az i . bikához tartozó reziduum (a modell hibája), és \mathbf{z}_{ij} az i . bika j . SNP-jéhez tartozó designvektor. $\mathbf{z}_{ij} = [0 \ 2 \ 0]$ és $[0 \ 0 \ 2]$ homozigóta (AA, illetve BB) bikák, $\mathbf{z}_{ij} = [0 \ 1 \ 1]$ heterozigóta (AB) bikák, és $\mathbf{z}_{ij} = [2 \ 0 \ 0]$ azon bikák esetén, ahol az adott SNP-hez tartozó információk hiányoznak.

A GWAS (teljes genomra kiterjedő asszociációs vizsgálat) során a teheneket a tejhozam (TH), zsírhozam (ZSH) és fehérjehozam (FH) tenyésztési értékük ($TÉ_{tej}$, $TÉ_{zsír}$, $TÉ_{fehérje}$) szerint osztottuk fel. Először minden $TÉ$ -kategóriában magas és alacsony értékű csoportokat hoztunk létre a következők szerint: $TÉ_{tej_magas} > 1465$, $TÉ_{tej_alacsony} < 328$; $TÉ_{zsír_magas} > 65$, $TÉ_{zsír_alacsony} < 19$; $TÉ_{fehérje_magas} > 51$, $TÉ_{fehérje_alacsony} < 21$. Minden tulajdonságot ($TÉ_{tej}$, $TÉ_{zsír}$, $TÉ_{fehérje}$) három független megközelítéssel határoztunk meg: az SNP-k genetikai távolsága (Fst_marker), a lineáris regresszió és a haplotípus-asszociációs teszt segítségével, az SNP and Variation Suite (SVS) szoftver felhasználásával.

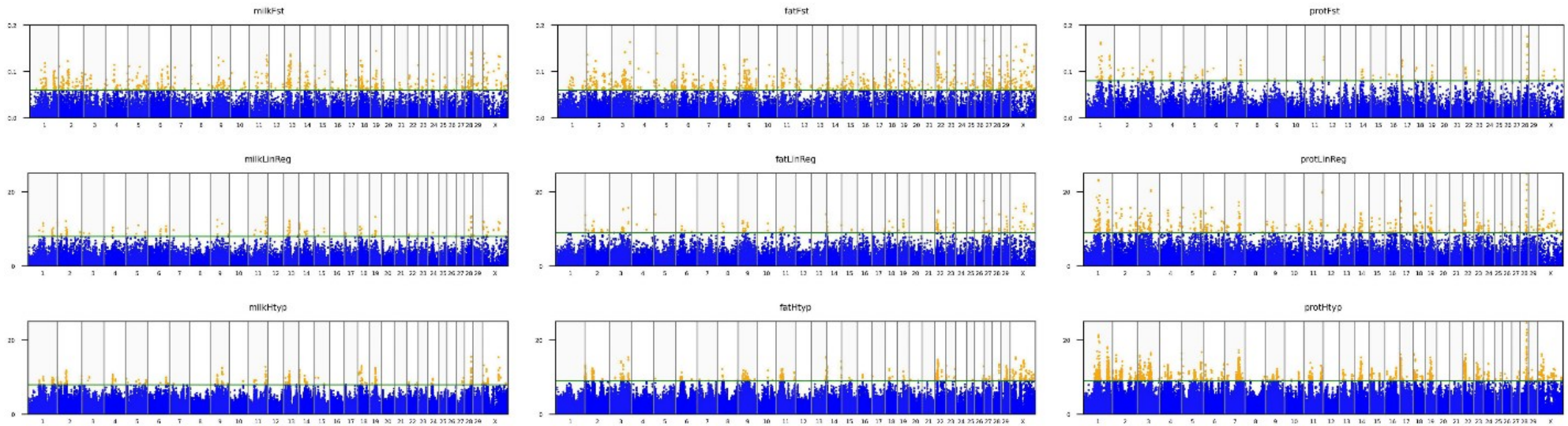
1. ábra. A két vagy három becült tenyésztési értékkel ($TÉ$) kapcsolt egybázisos nukleotid-polimorfizmusok (SNP-k) keresésének folyamatábrája.



Első sor: A Holstein-fríz Tenyésztők Egyesületétől kapott tenyésztési értékek TH, ZSH és FH esetében; második sor: az egyes tulajdonságokra alkalmazott tesztek, Fst_mrkr: az SNP-k genetikai távolsága, LinReg: lineáris regresszió, Htype: haplotípus-asszociáció; harmadik sor: a különböző tesztek által azonosított legjobb találatokat (SNP-eket) hozzárendeltük az egyes tulajdonságokhoz. Negyedik sor: az egyidejűleg két vagy három $TÉ$ -el kapcsolt SNP-eket azonosítottuk.

A haplotípus-asszociációs tesztben a vizsgálatot 5 markerre állítottuk be, és minden egyes haplotípusra chi-négyzet tesztet végeztünk. A haplotípusokat az elvárás-maximalizáló (expectation-maximization, EM) algoritmus (maximális EM-iteráció = 50, EM-konvergenciatűrész = 0,0001) segítségével konstruáltuk. Az $TÉ_{tej}$, $TÉ_{zsír}$, $TÉ_{fehérje}$ asszociációk Manhattan-diagramjainak vizuális vizsgálata után az Fst_marker és $-\log_{10}(p)$ küszöbértékei a lineáris regresszióban vagy a haplotípus-asszociációban 0,06, 8, illetve 8 volt a $TÉ_{tej}$ esetében; 0,06, 9, illetve 9 a $TÉ_{zsír}$ esetében; és 0,08, 9, illetve 9 a $TÉ_{fehérje}$ esetében. A küszöbértékek feletti SNP-eket minden egyes tulajdonságra vonatkozóan meghatároztuk, és azonosítottuk azokat, amelyek legalább két tulajdonsággal voltak társíthatók (1. táblázat). Az azonosított 74 SNP téves azonosítási aránya (FDS, False Discovery Rate) $1,3 \times 10^{-21}$ és $6,0 \times 10^{-6}$ között volt. Az Fst_marker, a lineáris regresszió és a haplotípus-asszociációs elemzés eredményeihez indexeket hoztunk létre az értékek 0-ról 1-re való átskálázásával és átlagolásával.

2. **ábra.** A tej-, a zsír-, ill. a fehérjetermelésre vonatkozó tenyésztértékek, az Fst_marker, a lineáris regresszió és az öt SNP-haplotípus közötti összefüggések Manhattan-diagramjai



A tej- ($TÉ_{\text{tej}}$; balra), a zsír- ($TÉ_{\text{zsír}}$; középen) és a fehérjetermelésre ($TÉ_{\text{fehérje}}$; jobbra) vonatkozó tenyésztértékek és az Fst_marker (felső sor), a lineáris regresszió (középső sor) és az öt SNP haplotípus (alsó sor) közötti összefüggések Manhattan-diagramjai. A zöld vonalak azok a küszöbértékek, amelyek felett a markerek top találatnak minősülnek.

A *Bos taurus* genom ARS-UCD1.2 változatát használtuk a közös találatoktól ± 1 millió bázispár (Mbp) távolságra található gének meghatározására (1. melléklet). Ha egyetlen gént sem találtunk a ± 1 Mbp-n belül, a távolságot kiterjesztettük ± 3 Mbp-ra.

1. Táblázat. A legalább két vizsgált paraméterrel összefüggésbe hozható 74 SNP

SNP no.	TÉ _{tej}	TÉ _{zsír}	TÉ _{fehérje}
5	+	+	
44	+		+
16		+	+
9	+	+	+
Összesen	74	58	30

2.2. BLUP tenyésztéértékbecslési módszerek összehasonlítása

A hazai tejgazdaságban meghatározóak az intenzíven tartott holstein-fríz tehénállományok, ahol egy gazdaságban átlagosan 453 termelésellenőrzött, törzskönyvi nyilvántartásban szereplő tehén termel. Szűrést alkalmaztunk, hogy csak olyan állatok kerüljenek a vizsgálatba, amelyeknél rendelkezésre áll a TÉ_{Pedigri} és a TÉ_{Genomikai}. A saját teljesítményeken alapuló BLUP EM tenyésztéértékbecslést a korábban genotipizált nőivarú egyedek ellése és első laktációjuk zárását, valamint a hivatalos küllemi bírálatuk elvégzését követően végeztük el. 1 616 549 nőivarú egyed kapott TÉ_{Hagyományos} értéket, közülük korábban 23 561 nőivarú egyed genomikai tenyésztéértékbecslését is elvégeztük. További szűréseink az azonos telep/év/évszak/életkor paraméterekre vonatkoztak, így végül 190 ugyanabból a gazdaságból származó, azonos életkorú és laktációs stádiumú tehén rendelkezett a teljes adatbázissal és került be az elemzésbe. A genotipizálást követően a TÉ_{Genomikai} becslését a CRV-Holland és a HFTE együttesen végezte el. A csoport hivatalos tejtermelés-ellenőrzési eredményeinek átlagértéke a következők szerint alakult: 305-napos standard laktációs tejhozam: 10 910 kg (TH, kg), 305-napos zsírhozam: 398 kg (ZSH, kg) és 305-napos fehérjehozam: 365 (FH, kg). A vizsgálatba vont teheneket ugyanabban a gazdaságban, szabad tartásban, pihenőboxokkal ellátott istállóban tartották, és komplett takarmányadag (Total Mixed Ration, TMR) biztosította a táplálóanyag ellátásukat, amely elsősorban kukoricaszilázsból állt, koncentrált takarmánnyal és egyéb adalékanyagokkal kiegészítve. Ez az azonos tartási és takarmányozási rendszer kulcsfontosságú volt a környezeti különbségek minimalizálásához, annak biztosításához, hogy a termelési jellemzők és a genetikai értékelések valóban tükrözzék a genetikai különbségeket.

Az összehasonlított háromféle BLUP módszer az alábbi:

A **pedigré tenyésztértéket** ($TÉ_{Pedigré}$) az anya ($BLUP_{tehén}$) és az apa ($BLUP_{bika}$) hagyományos tenyésztértékének ($TÉ_{Hagyományos}$) egyszerű számtani átlagértékeként számítottuk ki az alábbiak szerint:

$$TÉ_{Pedigré} = \frac{TÉ_{BLUP_{tehén}} + TÉ_{BLUP_{bika}}}{2}$$

A **hagyományos BLUP tenyésztérték** ($TÉ_{BLUP}$): Ennek alkalmazása során két mátrix került létrehozásra. Az egyik az adatbázis-mátrix, a másik pedig a pedigré-mátrix. A rokonok pedigré-mátrixa tartalmazta a teljes testvérek, féltestvérek, apák, anyák és nagyszülők pedigréadatait. A BLUP modellek magukban foglalták az anyai genetikai hatásokat és az anyai állandó környezeti hatásokat, mint véletlen hatásokat. A modellek az alábbiak szerint kerültek felépítésre:

$$y = X_b + Z_a + W_{pe} + e$$

ahol: „**y**” az észlelések vektora; „**b**” a fix hatások vektora; „**a**” az állatok véletlen hatásainak vektora; „**pe**” az állandó környezeti véletlen hatások vektora; „**e**” a véletlen reziduális hatások vektora; X , Z és W pedig a fix, állati és véletlen állandó környezeti hatásokkal kapcsolódó előfordulási mátrixok.

A **genomikai tenyésztértékbecslés** ($TÉ_{Genomikai}$) módszere a 2.1, pontban került ismertetésre

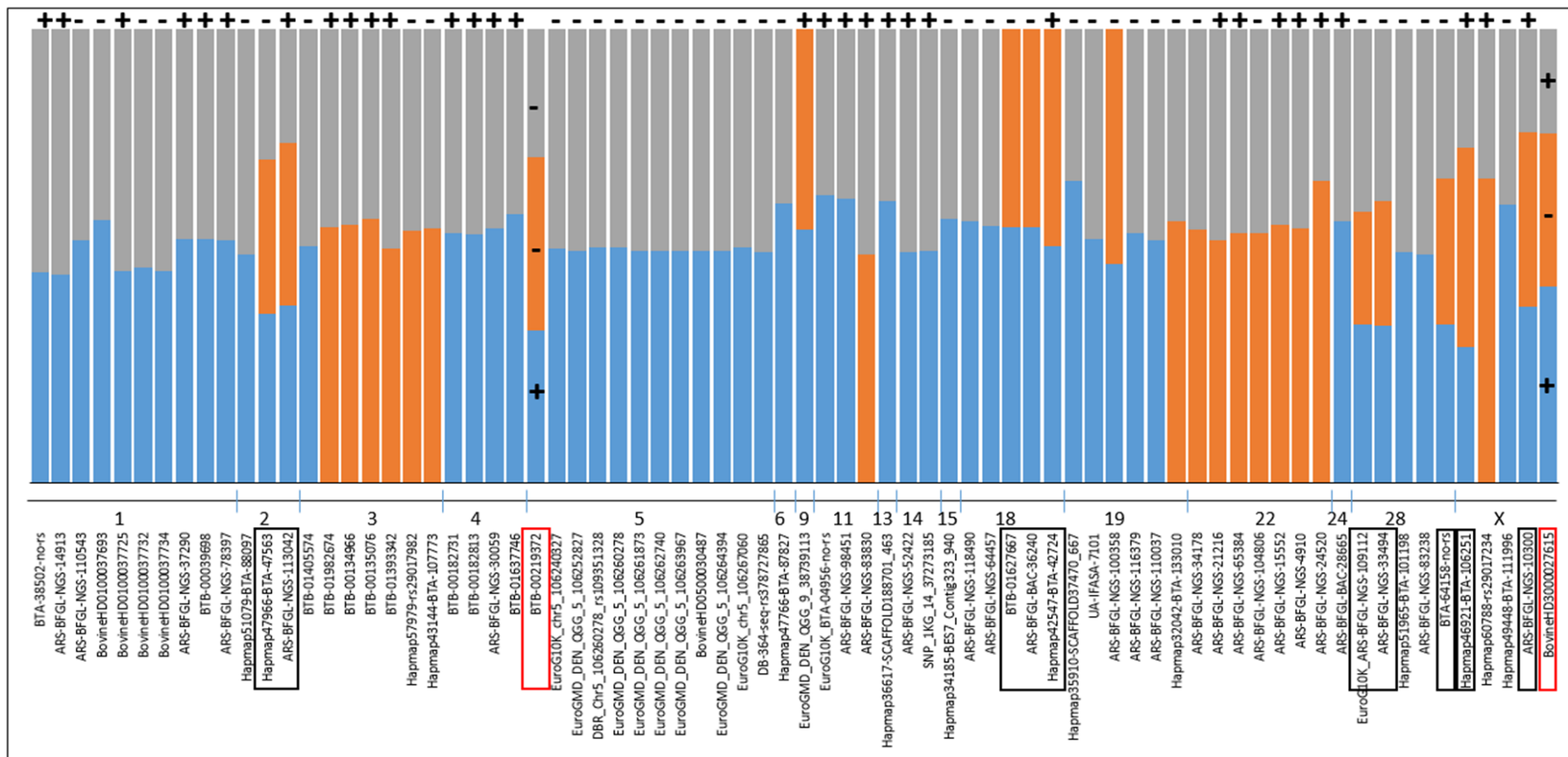
A termelési tulajdonságok normalitásának értékelésére a Kolmogorov-Smirnov-tesztet alkalmaztuk, míg a változók homogenitásának értékelésére a Levene-tesztet használtuk. Az említett tulajdonságokra többtényezős varianciaanalízist (ANOVA) végeztünk. Emellett Pearson-féle és Spearman rangkorrelációt határoztunk meg a termelési, valamint a különböző tenyésztértékek között. Az adatok előkészítésére, rendszerezésére a Microsoft Office szoftvercsomagot (Excel 2019 és Word 2019) használtuk. Az adatbázis kiértékelését az SPSS statisztikai szoftvercsomag 27.0 verziójával végeztük.

3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

3.1. SNP vizsgálatok eredménye

A TH és FH mutatóval összefüggésbe hozható öt SNP a 9., 18. és 19. kromoszómán helyezkedett el. Ezenkívül 44 SNP kapcsolódott a TH és a FH tenyésztértékekhez az 1-6, 11, 13-15, 18, 19, 24, 28 és X kromoszómán. Továbbá 16 SNP kapcsolódott a ZSH és a FH tenyésztértékhez a 3, 11, 19, 22 és X BTA-n. Emellett 9 SNP kapcsolódott a TH, ZSH és FH mutatóhoz a 2, 5, 28 és X kromoszómán. Az azonosított SNP-k maximális értékei az Fst_marker esetében 0,17, a lineáris regresszió $-\log_{10}(p)$ értéke 24,9, a haplotípus-asszociáció $-\log_{10}(p)$ értéke 26,4 volt. Eredményeink közül a legkiemelkedőbb találatok, átlagértékük $>0,8$, a TH esetében a 2., 11., 19., 19., 28. és X kromoszómán, a ZSH esetében a 3., 22., 28. és X kromoszómán, a FH esetében pedig az 1. és 28. kromoszómán helyezkedtek el. A TH, ZSH és FH esetében a tenyésztértékekkel összefüggésbe hozott kilenc SNP közül hét a legnagyobb hatásúak között van (átlag $>0,8$), három közülük 1,18 millió bázispáron belül helyezkedik el a 28-as kromoszómán (2. melléklet).

2. ábra. A két vagy három tenyésztértékhez kapcsolódó 74 SNP ábrázolása.



A narancssárga (TÉ_{teji}), kék (TÉ_{zsir}) és szürke (TÉ_{fehérje}) sávok megfelelnek az egyes SNP-k regressziós β együtthatóinak (2. melléklet). A mindhárom TÉ-el összefüggő SNP-eket bekereteztük. Az ábra tetején a plusz és a mínusz jelöli az összes tulajdonság esetében pozitív vagy negatív β -együtthatót. A piros keret olyan SNP-eket jelöl, ahol a β együtthatók ellentétesek voltak, például a ZSH és a FH esetében negatív, míg a TH-nál pozitív (BTA 5), ill. a ZSH-nál negatív volt, míg a TH és a FH esetében pozitív (X kromoszóma).

3.2. BLUP tenyésztérbecslési módszerek összehasonlító eredménye

A vizsgált populáció standard laktációs termelése kedvezően alakult, és megfelelt az országos átlagnak.: 10 910,50 kg tej, 397,86 kg zsír és 365,33 kg fehérje. A 190 tehénből álló csoport homogénnek bizonyult a termelési jellemzők tekintetében, amit a variációs együttható (CV%) 15% alatti értékei is alátámasztottak.

2. Táblázat. A vizsgálatba vont állatok statisztikai adatai

Tulajdonság	TH (kg)	ZSH (kg)	FH (kg)
Vizsgált tehenek száma (n)	190	190	190
Középbérték	10910,50	397,86	365,33
SD	1453,70	45,24	39,80
CV%	13,32	11,37	10,90
SE	105,46	3,28	2,89
Min	6505	260	196
Max	13781	511	451

TH = 305-napos tejhozam; ZSH = 305-napos zsírhozam; FH = 305-napos fehérjehozam

A 3. táblázat adatai jelentős különbséget mutatnak a különböző tenyésztérbecslési módszerek minimális és maximális értékei között; az átlagértékekhez viszonyított standard hibák (SE) azonban viszonylag alacsonyak (5% alatt). A $TÉ_{Pedigré}$ értékei minden esetben magasabbak a másik két $TÉ$ -nél. Ez az eltérés a tenyésztérbecslésben a szülői generáció és az utódgeneráció között ötévente végrehajtott fokozatos bázisváltásnak tulajdonítható.

3. Táblázat. A vizsgált tenyésztérbecslési módszerek statisztikai adatai

$TÉ$	N	Középbérték	SE	Min	Max
TH (kg)					
$TÉ_{Hagyományos}$	190	739,16	31,55	-397	1779
$TÉ_{Genomikai}$	190	718,11	32,31	-357	2052
$TÉ_{Pedigré}$	170	1379,57	29,98	-186	2354
ZSH (kg)					
$TÉ_{Hagyományos}$	190	34,47	1,00	0	65
$TÉ_{Genomikai}$	190	33,44	1,24	-24	75
$TÉ_{Pedigré}$	170	55,58	0,97	22	87
FH (kg)					
$TÉ_{Hagyományos}$	190	27,01	0,78	-2	56
$TÉ_{Genomikai}$	190	26,05	0,99	-18	66
$TÉ_{Pedigré}$	170	49,33	0,91	6	78

TH = 305-napos tejhozam; ZSH = 305-napos zsírhozam; FH = 305-napos fehérjehozam; $TÉ_{Hagyományos}$ = hagyományos BLUP; $TÉ_{Genomikai}$ = genomikai BLUP; $TÉ_{Pedigré}$ = pedigré BLUP

A 4. táblázat összefoglalja a T \acute{E} -ek és a fenotípusos teljesítmény, valamint a három különböző módon becsült T \acute{E} közötti korrelációs együtthatókat. A korrelációs együtthatók értékei minden esetben pozitívak, és többségük szignifikáns. Amint a táblázatból látható, a T \acute{E} _{Hagyományos} szorosabb kapcsolatot mutat a fenotípusos teljesítményekkel ($r_{gp} = 0,61-0,70$), mint a T \acute{E} _{Genomikai} ($r_{gp} = 0,31-0,48$). A leggyengébb összefüggést ($r_{gp} = 0,15-0,24$) a genotípus és a fenotípus között a T \acute{E} _{Pedigré} esetében találtuk. A T \acute{E} _{Genomikai} mérsékelt és szoros asszociációt mutatott ($r_g = 0,66-0,67$) a T \acute{E} _{Hagyományos}-sal. A T \acute{E} _{Hagyományos} és a T \acute{E} _{Pedigré} között szintén közepes és szoros a kapcsolat ($r_g = 0,56-0,66$), a T \acute{E} _{Genomikai} és a T \acute{E} _{Pedigré} között pedig valamivel gyengébb, mérsékelt vagy szoros kapcsolat ($r_g = 0,43-0,56$) volt.

4. Táblázat. A fenotípusos teljesítmény, a tenyésztékek és a három különböző módon becsült T \acute{E} közötti korrelációs együtthatók

Korreláció (r)	T \acute{E} _{Hagyományos}	T \acute{E} _{Genomikai}	T \acute{E} _{Pedigré}
TEJ	$r_{gp} = 0,70; p < 0,01$	$r_{gp} = 0,48; p < 0,01$	$r_{gp} = 0,24; p < 0,01$
T \acute{E} _{Hagyományos}		$r_g = 0,67; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,65; p < 0,01$	$r_g = 0,66; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,50; p < 0,01$
T \acute{E} _{Genomikai}			$r_g = 0,53; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,40; p < 0,01$
ZSÍR	$r_{gp} = 0,69; p < 0,01$	$r_{gp} = 0,32; p < 0,01$	$r_{gp} = 0,15; NS$
T \acute{E} _{Hagyományos}		$r_g = 0,67; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,65; p < 0,01$	$r_g = 0,56; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,57; p < 0,01$
T \acute{E} _{Genomikai}			$r_g = 0,43; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,41; p < 0,01$
FEHÉRJE	$r_{gp} = 0,61; p < 0,01$	$r_{gp} = 0,31; p < 0,01$	$r_{gp} = 0,15; p < 0,05$
T \acute{E} _{Hagyományos}		$r_g = 0,66; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,66; p < 0,01$	$r_g = 0,60; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,12; NS$
T \acute{E} _{Genomikai}			$r_g = 0,56; p < 0,01$ $r_{rank} = 0,56; p < 0,01$

T \acute{E} _{Hagyományos} = hagyományos BLUP EM; T \acute{E} _{Genomikai} = genomikai BLUP;
T \acute{E} _{Pedigré} = pedigré BLUP; r_{gp} = fenotípus-genotípus korreláció;
 r_g = genetikai korreláció; r_{rank} = rangkorreláció

A T \acute{E} _{Hagyományos} és a T \acute{E} _{Genomikai} közötti rangkorrelációs értékek ($r_{rank} = 0,65-0,66$) szoros kapcsolatot jeleznek. A T \acute{E} _{Hagyományos} és a T \acute{E} _{Pedigré} közötti korrelációs együtthatók ($r_{rank} = 0,12-0,57$), továbbá a T \acute{E} _{Genomikai} és a T \acute{E} _{Pedigré} közötti értékek is közepes szorosságú összefüggést mutatnak ($r_{rank} = 0,40-0,56$).

A TÉ-ek fenotípusos tulajdonságok összefüggésére irányuló regressziós elemzéseinek eredményeit az 5. táblázat mutatja be. A ZSH esetében a $TÉ_{Pedigré}$ kivételével szignifikáns ($p < 0,01$) összefüggéseket találtunk. Valamennyi regressziós együttható (b) értéke pozitív volt, a legmagasabb a $TÉ_{Hagyományos}$ ($b = 0,17-0,21$) esetében mutatkozott, majd a $TÉ_{Genomikai}$ ($b = 0,10-0,15$) és a legalacsonyabb, a $TÉ_{Pedigré}$ ($b = 0,04-0,07$) következett. Az adatok egyértelműen azt mutatják, hogy a legnagyobb pontosságot ($R^2 = 0,37-0,48$) minden fenotípusos tulajdonságra a $TÉ_{Hagyományos}$ érte el, ezt követte a $TÉ_{Genomikai}$ ($R^2 = 0,09-0,23$), a legkevésbé pontosnak pedig a $TÉ_{Pedigré}$ bizonyult ($R^2 = 0,02-0,06$). A termelési tulajdonságok közül a TH-ra és a ZSH-ra a hagyományos TÉ-ek nagyobb hatást gyakoroltak, mint a FH-ra. A hatás ($b = 0,17-0,21$) minden esetben a pozitív irányba mutatott, a $TÉ_{Hagyományos}$ esetében volt a legmagasabb, ezt sorrendben a $TÉ_{Genomikai}$ (0,10-0,15) és a $TÉ_{Pedigré}$ követte (0,04-0,07).

5. Táblázat. A regressziós vizsgálat eredményei

TÉ (Y)	Tulajdonság (X)	Meredekség			Tengelymetszet			Illeszkedés	
		b	SE	p	a	SE	p	R ²	p
$TÉ_{Hagyományos}$	TH	0,21	0,02	<0,01	-1 529,56	172,66	<0,01	0,48	<0,01
$TÉ_{Genomikai}$	TH	0,15	0,02	<0,01	-879,32	216,02	<0,01	0,23	<0,01
$TÉ_{Pedigré}$	TH	0,07	0,02	<0,01	665,15	229,32	<0,01	0,06	<0,01
$TÉ_{Hagyományos}$	ZSH	0,21	0,02	<0,01	-48,80	6,51	<0,01	0,47	<0,01
$TÉ_{Genomikai}$	ZSH	0,12	0,03	<0,01	-14,20	10,47	<0,01	0,10	<0,01
$TÉ_{Pedigré}$	ZSH	0,04	0,02	NS	38,83	8,66	<0,01	0,02	NS
$TÉ_{Hagyományos}$	FH	0,17	0,02	<0,01	-33,12	5,75	<0,01	0,37	<0,01
$TÉ_{Genomikai}$	FH	0,10	0,02	<0,01	-12,12	8,73	<0,01	0,09	<0,01
$TÉ_{Pedigré}$	FH	0,05	0,02	<0,05	32,06	8,77	<0,01	0,02	<0,05

TH = 305-napos tejhozam; ZSH = 305-napos zsírhozam; FH = 305-napos fehérjehozam;
 $TÉ_{Hagyományos}$ = hagyományos BLUP EM; $TÉ_{Genomikai}$ = genomikai BLUP; $TÉ_{Pedigré}$ = pedigré BLUP

Eredményeink, amelyek jelentős különbségeket tártak fel a becsült tenyésztékek pontosságában és megbízhatóságában azonos évben született, azonos körülmények között, ugyanabban a gazdaságban és állományban felnevelt, első laktációs tejelő tehenek esetében Magyarországon. Ezek a megállapítások rávilágítanak az összehasonlító elemzések fontosságára. Az ilyen vizsgálatok elengedhetetlenek a tenyészték-bebecslések pontosságának növeléséhez, különösen ellenőrzött környezeti feltételek mellett.

Az a megállapítás, hogy a $TÉ_{Hagyományos}$ módszer mutatja a legnagyobb megbízhatóságot, amelyet a $TÉ_{Genomikai}$ és végül a $TÉ_{Pedigré}$ követ, nem csökkenti a széles körben elfogadott $TÉ_{Genomikai}$ becslés jelentőségét. Vizsgálatunk eredményei rámutatnak a különböző becslési módszerek eltérő megbízhatóságára azonos környezeti feltételek mellett. Ez a sorrend kiemeli a genetikai értékelések optimalizálásának és a tenyésztési stratégiák pontosságának növelésére irányuló lehetőségeket, ami a hatékonyabb tenyésztési programok alapját képezheti.

A $TÉ_{\text{Genomikai}}$ módszer előnye a $TÉ_{\text{Hagyományos}}$ -hoz képest kevésbé volt nyilvánvaló kis populációméretben vagy azonos környezeti feltételek mellett. Ugyanakkor a $TÉ_{\text{Genomikai}}$ módszer jelentős előnyt kínál olyan nehezen becsülhető tulajdonságok esetében, mint például a menedzsmenttel összefüggő jellemzők, a hosszú hasznos élettartam, az ételteljesítmény, valamint különböző élettani (metabolikus és egészségügyi) tulajdonságok.

A genomikai becslés korai életszakaszban történő alkalmazása lehetővé teszi a tenyésztők számára, hogy értékes időt takarítsanak meg, és csökkentsék a felesleges fenntartási költségeket az állomány méretének optimalizálásával. A $TÉ_{\text{Genomikai}}$ eredményekre alapozott folyamatos tenyésztésintézkedés jelentősen javította az állomány genetikai minőségét, elősegítve a kedvező genetikai tulajdonságokkal rendelkező egyedek kiválasztását és továbbtenyésztését. A $TÉ_{\text{Hagyományos}}$ módszer pedig a $TÉ_{\text{Genomikai}}$ kontrolljaként szolgálhat állományi szinten, tovább növelve ezzel a genetikai értékelések megbízhatóságát.

4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK ÉS HASZNOSÍTÁSUK

4.1. Új tudományos eredmények

1. A három BLUP módszer összehasonlítása alapján megállapítottam, hogy a hagyományos BLUP nyújtotta a legmegbízhatóbb becsléseket ($R^2 = 0,37-0,48$), ezt követte a genomikai adatokkal kiegészített BLUP ($R^2 = 0,09-0,38$), míg a legkevésbé megbízhatónak a pedigre BLUP bizonyult ($R^2 = 0,02-0,08$).
2. Azonos környezetben a termelési tulajdonságokra becsült tenyészérték validálására a tényleges, 305-napos, tej-, tejsír-, és tejfehérje- fenotípusos teljesítmény alkalmasnak bizonyult.
3. Elsőként határoztam meg 74 olyan SNP-t a holstein-fríz fajtában, amelyek egyidejűleg két vagy három tenyészérték kialakításában is szerepet játszanak.
4. A 74 SNP regressziós vizsgálata alapján megállapítottam, hogy a legtöbb marker hatása a tenyészértékekre azonos irányba mutatott. Ugyanakkor az elemzés során olyan markereket is azonosítottam (BTB-00219372 és BovineHD3000027615), amelyek alkalmazása óvatosságot igényel, mivel míg az egyik tenyészértéket növelik, addig egy másik vagy akár kettő csökkenését eredményezhetik.
5. Négy olyan gént azonosítottam (EFCAB10, GLOD5, NONO és TMEM70), amelyeket korábban nem vizsgáltak szarvasmarhában, ill. nem hoztak összefüggésbe tejtermelési tulajdonságokkal.

4.2. Az eredmények hasznosíthatósága

A felelős holstein-fríz tenyésztés új megközelítést kíván, amely számos tényező, köztük a tenyészértékek együttes figyelembevételét helyezi előtérbe a fenntarthatóság és a regeneratív fejlődés érdekében. A genotípus és a környezet közötti egyensúly fenntartása jelentős mértékben javíthatja a holstein-fríz fajtára alapozott tejtermelés fenntarthatóságát és alkalmazkodóképességét. A genomikai információ és a genomikai szelekciós rendszerek alkalmazása lehetőséget teremt arra, hogy a tehének hatékonyabban, kevesebb takarmányból több tejet termeljenek, ezzel is csökkentve a környezetre gyakorolt negatív hatásokat.

A vizsgálat során azonosított SNP-k számos olyan gén közelében helyezkednek el, amelyeket szarvasmarhák esetében eddig nem vizsgáltak, és amelyek potenciális célpontként szolgálhatnak a tejtermelési mutatókhoz kapcsolódó újabb gyakorlati alkalmazásokhoz. A két vagy három tenyészértékkel összefüggő markerek hatékonyan alkalmazhatók a szelekcióban, elősegítve a genetikai fejlődés felgyorsítását, valamint támogatva a tenyésztőket, szakembereket, tartókat tenyésztési és szelekciós céljaik elérésében. Az azonos irányba ható markerek megkönnyítik a tenyész kiválasztást, míg az ellentétes hatású markerek kezelése fokozott körültekintést igényel, mivel ezek egy tenyészértéket növelhetnek, miközben egy másikat vagy akár kettőt csökkenthetnek.

A vizsgálati eredmények értékét a tenyészértékek validálásában való alkalmazhatóságuk adja, különösen az eltérő becslési módszerek és a ténylegesen megvalósult teljesítmény közvetlen összehasonlítása révén, egységes környezeti feltételek mellett. Ez új perspektívát kínál a genomikai szelekció gyakorlati alkalmazásához a holstein szarvasmarha-tenyésztésben.

A kutatás eredményei kézzelfogható gazdasági előnyt jelentenek a hazai holstein-fríz tenyésztők számára, mivel a korai tenyész kiválasztás és a hatékony tenyésztési program hozzájárulhat az optimális állomány méret kialakításához, ezáltal növelve a tejtermelés jövedelmezőségét, miközben jelentősen csökkenti a környezet terhelését.

5. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK

5.1. Idegen nyelvű folyóiratban megjelent lektorált cikk

Bognár L. - Kőrösi Zs.J. - Anton I. - Bene Sz. - Szabó, F. (2024): Different breeding values under uniform environmental condition for milk production yield traits in Holstein cows. *Animals* 15, (51). 11. <https://doi.org/10.3390/ani15010051> Q1, IF=2,7

Bognár L. - Kőrösi Zs.J. - Bene Sz.A. - Szabó F. - Anton I. - Zsolnai, A. (2024): Simultaneous effects of single-nucleotide polymorphisms on the Estimated Breeding Value for milk, fat and protein yield of Holstein-Friesian cows in Hungary. *Animals* 14 (23), 3518. <https://doi.org/10.3390/ani14233518>. Q1, IF=2,7

Bene Sz. - Kőrösi Zs.J. - **Bognár L.** - Polgár JP. - Szabó F (2024): Population Genetic Features of Calving Interval of Holstein-Friesian Cows Bred in Hungary. *Animals* 14, (17) 2513. <https://doi.org/10.3390/ani14172513>. Q1, IF=2,7

Bognár L. - Szabó F. (2023): Management of “Modern” Holstein Cows Focusing on Sustainability and Resilience – Review of Recent Achievements. *CHEMICAL ENGINEERING TRANSACTIONS* 107, 169-174. Q3

5.2. Magyar nyelvű folyóiratban megjelent lektorált cikk

Bognár L. - Kőrösi Zs. - Bene Sz. - Szabó F. (2024): A modern holstein-fríz tehén tenyésztésének és tartásának néhány fenntarthatósági szempontja - Irodalmi áttekintés (Some sustainability aspects for the breeding and management of modern Holstein cow. *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 73. 2. 109-119.

Bognár L. (2021): A hazai genomikai tenyészértékbecslés gyakorlati tapasztalatai a holstein-fríz fajta tenyésztési programjában (Practical experiences of the Hungarian genomic breeding value estimation in the breeding program of the Holstein-Friesian genetic programme). *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 70. 3. 250-269.

Bognár L. (2013): Új irányzatok a tejtermelő szarvasmarhatenyésztésben. A genomikus tenyészértékbecslés. (New trends in dairy cattle breeding. Genomic breeding value estimation). *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 62. 4. 367-373.

1. Melléklet. A két vagy három TÉ-hez kapcsolódó markerek neve, genomialis pozíciójuk (B. taurus genom ARS-UCD1.2 alapján) és a markerek körül található gének.

Marker	Kromoszóma	Pozíció (bp)	TÉ			± 1 millió bázispár	± 3 millió bázispár
			tej	zsír	fehérje		
BTA-38502-no-rs	1	82,339,579	+		+	<i>CIH3orf70</i>	
ARS-BFGL-NGS-14913	1	82,360,713	+		+	<i>LINC02054,</i> <i>CLCN2,</i> <i>MAP6D1,</i> <i>YEATS2</i>	
ARS-BFGL-NGS-110543	1	86,233,203	+		+	<i>TTC14^{cfm}</i>	
BovineHD0100037693	1	131,261,458	+		+	<i>ARMC8, CEP70</i>	
BovineHD0100037725	1	131,389,856	+		+		
BovineHD0100037732	1	131,413,283	+		+		
BovineHD0100037734	1	131,427,641	+		+		
ARS-BFGL-NGS-37290	1	136,049,399	+		+	<i>TOPBP1</i>	
BTB-00039698	1	136,090,182	+		+		
ARS-BFGL-NGS-78397	1	137,305,479	+		+		
Hapmap51079-BTA-88097	2	20,011,118	+		+	<i>HOXD3</i>	
Hapmap47966-BTA-47563	2	48,824,025	+	+	+		
ARS-BFGL-NGS-113042	2	48,993,143	+	+	+		
BTB-01405574	3	40,190,639	+		+	<i>RNPC3</i>	
BTB-01982674	3	61,970,189		+	+		
BTB-00134966	3	69,934,639		+	+		
BTB-00135076	3	69,961,802		+	+		
BTB-01393342	3	71,022,745		+	+		
Hapmap57979-rs29017982	3	73,879,769		+	+		
Hapmap43144-BTA-107773	3	73,904,881		+	+	<i>CTH</i>	
BTB-00182731	4	46,190,578	+		+		<i>PHTF2</i>
BTB-00182813	4	46,311,240	+		+	<i>EFCAB10</i>	
ARS-BFGL-NGS-30059	4	46,943,050	+		+		
BTB-01637746	4	47,751,036	+		+		
BTB-00219372	5	9,085,964	+	+	+		<i>PPFIA2,</i> <i>METTL25</i>
EuroG10K_chr5_106240327	5	105,749,785	+		+		<i>TAPBPL*</i>

EuroGMD_DEN_QGG_5_106252827	5	105,762,284	+	+		
DBR_Chr5_106260278_rs109351328	5	105,769,735	+	+		
EuroGMD_DEN_QGG_5_106260278	5	105,769,735	+	+		
EuroGMD_DEN_QGG_5_106261873	5	105,771,330	+	+		
EuroGMD_DEN_QGG_5_106262740	5	105,772,197	+	+		
EuroGMD_DEN_QGG_5_106263967	5	105,773,382	+	+		
BovineHD0500030487	5	105,773,809	+	+		
EuroGMD_DEN_QGG_5_106264394	5	105,773,809	+	+		
EuroG10K_chr5_106267060	5	105,776,475	+	+		
DB-364-seq-rs378727865	5	105,784,987	+	+	<i>TSPAN11</i>	<i>FBXL14</i>
Hapmap47766-BTA-87827	6	100,139,940	+	+		<i>HNRNPD,</i> <i>HNRNPDL,</i> <i>KLHL8</i>
EuroGMD_DEN_QGG_9_38739113	9	38,271,438	+	+	<i>TUBE1,</i> <i>MFSD4B</i>	
EuroG10K_BTA-04956-no-rs	11	94,715,801	+	+	<i>STRBP</i>	
ARS-BFGL-NGS-98451	11	97,225,356	+	+		<i>STRBP</i>
ARS-BFGL-NGS-83830	11	102,752,125		+	+	<i>NTNG2, TTF1,</i> <i>SPACA9^{em},</i> <i>PAEP, KCNT1,</i> <i>CARD9</i>
Hapmap36617- SCAFFOLD188701_463	13	34,319,303	+	+		<i>PTCHD3</i>
ARS-BFGL-NGS-52422	14	37,166,868	+	+	<i>SBSPON,</i> <i>TMEM70, JPH1</i>	
SNP_1KG_14_37273185	14	37,273,185	+	+		
Hapmap34185-BES7_Contig323_940	15	55,356,241	+	+		<i>ARAPI, P2RY2,</i> <i>P4HA3*, MYO7A</i>
ARS-BFGL-NGS-118490	18	12,718,603	+	+	<i>EMC8</i>	
ARS-BFGL-NGS-64457	18	12,739,390	+	+		
BTB-01627667	18	21,596,766	+	+		<i>NOD2</i>
ARS-BFGL-BAC-36240	18	21,636,399	+	+		
Hapmap42547-BTA-42724	18	21,791,294	+	+		
Hapmap35910- SCAFFOLD37470_667	19	31,569,771	+	+		
UA-IFASA-7101	19	32,389,986	+	+		

ARS-BFGL-NGS-100358	19	32,754,596	+	+	
ARS-BFGL-NGS-116379	19	32,997,278	+		+
ARS-BFGL-NGS-110037	19	33,052,413	+		+
					ZNF624, CENPV, ULK2
Hapmap32042-BTA-133010	19	33,716,989		+	+
					ALDH3A2, B9D1 ^{cm} , PRPSAP2, MYO15A, TOM1L2
ARS-BFGL-NGS-34178	22	10,597,656		+	+
					C22H3orf35, DLEC1 ^{cm}
ARS-BFGL-NGS-21216	22	11,596,830		+	+
					MYD88
ARS-BFGL-NGS-65384	22	11,862,971		+	+
					SLC22A13, ACVR2B, EXOG
ARS-BFGL-NGS-104806	22	12,291,232		+	+
					MOBP
ARS-BFGL-NGS-15552	22	14,961,300		+	+
					CTNBN1, CCDC13 ^{cm} , ACKR2
ARS-BFGL-NGS-4910	22	16,130,993		+	+
					ZNF852, TATDN2, RPUSD3, TTLL3, SETD5
ARS-BFGL-NGS-24520	22	18,761,349		+	+
					SRGAP3, OXTR
ARS-BFGL-BAC-28665	24	28,487,771	+		+
					ZNF503
EuroG10K_ARS-BFGL-NGS-109112	28	36,015,224	+	+	+
ARS-BFGL-NGS-33494	28	36,097,359	+	+	+
Hapmap51965-BTA-101198	28	36,110,502	+		+
ARS-BFGL-NGS-83238	28	36,205,983	+		+
BTA-64158-no-rs	28	37,195,142	+	+	+
					CCSER2, SHLD2, <u>ANXA8L1</u>
Hapmap46921-BTA-106251	X	30,978,737	+	+	+
					FMRI, FMR1NB, AFF2, IDS, CXHXorf40A, TMEM185A
Hapmap60788-rs29017234	X	77,312,570		+	+
					NEXMIF, RLIM, CITED1, RPS4X, SLC16A2, ERCC6L, PIN4, ZCCHC13, NHSL2, RTL5, CHIC1, CDX4, CXCR3, GCNA, MGCI40080, OGT, TAF1, ITGB1BP2,

						<i>PABPC1L2A,</i> <i>PHKA1, HDAC8</i>	<i>NONO,</i> <i>GJB1, NLGN3,</i> <i>MED12</i>
Hapmap49448-BTA-111996	X	87,848,657	+	+	+	<i>GLOD5, GATA1,</i> <i>HDAC6, ERAS,</i> <i>PCSK1N,</i> <i>TIMM17B,</i> <i>PQBPI,</i> <i>SLC35A2, PIM2,</i> <i>OTUD5,</i> <i>KCND1,</i> <i>GRIPAP1, TFE3,</i> <i>CCDC120,</i> <i>PRAF2, WDR45,</i> <i>GPKOW, PLP2,</i> <i>PRICKLE3, SYP,</i> <i>CACNA1F,</i> <i>CCDC22,</i> <i>FOXP3,</i> <i>PPP1R3F,</i> <i>PAGE4,</i> <i>USP27X,</i> <i>CLCN5</i>	<i>SLC38A5, FTSJ1,</i> <i>PORCN, EBP,</i> <i>TBC1D25, RBM3,</i> <i>WDR13, WAS,</i> <i>SUV39H1</i>
ARS-BFGL-NGS-10300	X	87,915,822	+	+	+	<i>AKAP4, CCNB3,</i> <i>DGKK,</i> <i>SHROOM4,</i> <i>BMP15,</i> <i>NUDT10</i>	<i>CXHXorf67,</i> <i>NUDT11, GSPT2,</i> <i>MAGED1,</i> <i>MAGED4B</i>
BovineHD3000027615	X	95,636,192	+	+	+	<i>HEPH,</i> <i>MSN,</i> <i>ZC3H12B,</i> <i>ZC4H2, ASB12,</i> <i>AMERI,</i> <i>ARHGEF9</i>	<i>VSIG4,</i> <i>LASIL,</i> <i>ZNF674</i> <i>SPIN4,</i> <i>ZXDB,</i>

Az egyes SNP-eket vagy egymáshoz közel elhelyezkedő SNP-csoportokat vízszintes vonalak választják el egymástól. Az aláhúzott gének a kalciumtranszportban játszanak szerepet, a csillaggal jelöltek pedig a kollagénnel kapcsolatos folyamatokban. A *cfm* jelölés azokra a génekre vonatkozik, amelyek ismert csilló- és flagellafunkciókkal rendelkeznek és/vagy membránfehérjékként ismertek.

2. Melléklet. Az alkalmazott algoritmusok meghatározott értékeinek átlagai és a TH, ZSH és FH lineáris regresszióinak bétaértékei a vizsgált tenyésztésekre.

Marker	Kromoszóma	Pozíció (bp)	átlag			Reg.Beta		
			tej	zsír	fehérje	tej	zsír	fehérje
BTA-38502-no-rs	1	82 339 579	0,7668		0,8850	0,2926		0,3150
ARS-BFGL-NGS-14913	1	82 360 713	0,7427		0,8804	0,2724		0,3006
ARS-BFGL-NGS-110543	1	86 233 203	0,5700		0,4984	-0,2157		-0,2167
BovineHD0100037693	1	131 261 458	0,6135		0,4454	0,2750		0,2249
BovineHD0100037725	1	131 389 856	0,5922		0,6775	-0,2426		-0,3005
BovineHD0100037732	1	131 413 283	0,6472		0,7173	-0,2548		-0,3103
BovineHD0100037734	1	131 427 641	0,6299		0,7224	-0,2478		-0,3087
ARS-BFGL-NGS-37290	1	136 049 399	0,6173		0,5302	0,2585		0,2305
BTB-00039698	1	136 090 182	0,6173		0,5333	0,2585		0,2316
ARS-BFGL-NGS-78397	1	137 305 479	0,6890		0,6020	0,3298		0,2981
Hapmap51079-BTA-88097	2	20 011 118	0,5978		0,5888	-0,2179		-0,2352
Hapmap47966-BTA-47563	2	48 824 025	0,7321	0,6739	0,5653	-0,2508	-0,2331	-0,2368
ARS-BFGL-NGS-113042	2	48 993 143	0,8243	0,7631	0,5296	0,2656	0,2505	0,2254
BTB-01405574	3	40 190 639	0,6453		0,5934	-0,2412		-0,2611
BTB-01982674	3	61 970 189		0,6965	0,5421		0,2209	0,1972
BTB-00134966	3	69 934 639		0,6459	0,4890		0,2328	0,2184
BTB-00135076	3	69 961 802		0,6733	0,4820		0,2381	0,2197
BTB-01393342	3	71 022 745		0,5919	0,5536		0,2557	0,2578
Hapmap57979-rs29017982	3	73 879 769		0,9021	0,7212		-0,2956	-0,2887
Hapmap43144-BTA-107773	3	73 904 881		0,9100	0,7127		-0,2940	-0,2843
BTB-00182731	4	46 190 578	0,6399		0,5215	0,2512		0,2499
BTB-00182813	4	46 311 240	0,6291		0,5190	0,2499		0,2499
ARS-BFGL-NGS-30059	4	46 943 050	0,7054		0,5500	0,2577		0,2545
BTB-01637746	4	47 751 036	0,7527		0,5175	0,2384		0,2278
BTB-00219372	5	9 085 964	0,6956	0,7898	0,5834	0,2332	-0,2725	-0,2362
EuroG10K_chr5_106240327	5	105 749 785	0,5999		0,5597	-0,4027		-0,3961
EuroGMD_DEN_QGG_5_106252827	5	105 762 284	0,5701		0,5477	-0,3634		-0,3856
DBR_Chr5_106260278_rs109351328	5	105 769 735	0,6168		0,5725	-0,4062		-0,4034
EuroGMD_DEN_QGG_5_106260278	5	105 769 735	0,6168		0,5725	-0,4062		-0,4034
EuroGMD_DEN_QGG_5_106261873	5	105 771 330	0,5701		0,5477	-0,3634		-0,3856
EuroGMD_DEN_QGG_5_106262740	5	105 772 197	0,5701		0,5477	-0,3634		-0,3856
EuroGMD_DEN_QGG_5_106263967	5	105 773 382	0,5701		0,5481	-0,3634		-0,3856
BovineHD0500030487	5	105 773 809	0,5701		0,5481	-0,3634		-0,3856
EuroGMD_DEN_QGG_5_106264394	5	105 773 809	0,5701		0,5481	-0,3634		-0,3856
EuroG10K_chr5_106267060	5	105 776 475	0,6168		0,5729	-0,4062		-0,4034
DB-364-seq-rs378727865	5	105 784 987	0,5658		0,5461	-0,3618		-0,3849
Hapmap47766-BTA-87827	6	100 139 940	0,7370		0,4623	-0,2490		-0,2081
EuroGMD_DEN_QGG_9_38739113	9	38 271 438	0,7574	0,6010		0,3173	0,2971	
EuroG10K_BTA-04956-no-rs	11	94 715 801	0,8646		0,5003	0,2578		0,2107
ARS-BFGL-NGS-98451	11	97 225 356	0,8027		0,4776	0,2630		0,2053
ARS-BFGL-NGS-83830	11	102 752 125		0,6571	0,6506		0,2543	0,2778
Hapmap36617- SCAFFOLD188701_463	13	34 319 303	0,7220		0,4398	0,2803		0,2454

ARS-BFGL-NGS-52422	14	37 166 868	0,6053		0,5841	0,2241		0,2257
SNP_1KG_14_37273185	14	37 273 185	0,5976		0,5708	0,2220		0,2254
Hapmap34185-BES7_Contig323_940	15	55 356 241	0,6617		0,4753	-0,3369		-0,3017
ARS-BFGL-NGS-118490	18	12 718 603	0,7949		0,5844	-0,2317		-0,2198
ARS-BFGL-NGS-64457	18	12 739 390	0,7497		0,5761	-0,2215		-0,2169
BTB-01627667	18	21 596 766	0,7656	0,5947		-0,2287	-0,2232	
ARS-BFGL-BAC-36240	18	21 636 399	0,7722	0,5953		-0,2287	-0,2232	
Hapmap42547-BTA-42724	18	21 791 294	0,7931	0,7306		0,2329	0,2502	
Hapmap35910-SCAFFOLD37470_667	19	31 569 771	0,9325		0,4704	-0,2736		-0,2033
UA-IFASA-7101	19	32 389 986	0,5894		0,5096	-0,2218		-0,2185
ARS-BFGL-NGS-100358	19	32 754 596	0,7236	0,7733		-0,2312	-0,2633	
ARS-BFGL-NGS-116379	19	32 997 278	0,6596		0,5390	-0,2281		-0,2378
ARS-BFGL-NGS-110037	19	33 052 413	0,6940		0,6037	-0,2337		-0,2501
Hapmap32042-BTA-133010	19	33 716 989		0,6163	0,4525		-0,3042	-0,2666
ARS-BFGL-NGS-34178	22	10 597 656		0,7130	0,5641		-0,2602	-0,2403
ARS-BFGL-NGS-21216	22	11 596 830		0,6881	0,5993		0,2580	0,2556
ARS-BFGL-NGS-65384	22	11 862 971		0,7445	0,6077		0,2656	-0,2572
ARS-BFGL-NGS-104806	22	12 291 232		0,6404	0,5233		-0,2363	-0,2280
ARS-BFGL-NGS-15552	22	14 961 300		0,6521	0,4941		0,2798	0,2369
ARS-BFGL-NGS-4910	22	16 130 993		0,6651	0,5185		0,2643	0,2294
ARS-BFGL-NGS-24520	22	18 761 349		0,8991	0,4542		0,3031	0,2328
ARS-BFGL-BAC-28665	24	28 487 771	0,6145		0,4514	0,2651		0,2479
EuroG10K_ARS-BFGL-NGS-109112	28	36 015 224	0,8100	0,5828	0,9359	-0,2848	-0,2371	-0,3302
ARS-BFGL-NGS-33494	28	36 097 359	0,8524	0,6801	0,9310	-0,2561	-0,2410	-0,2988
Hapmap51965-BTA-101198	28	36 110 502	0,8563		0,8292	-0,2521		-0,2616
ARS-BFGL-NGS-83238	28	36 205 983	0,6997		0,6887	-0,2498		-0,2493
BTA-64158-no-rs	28	37 195 142	0,9260	0,8600	0,8761	-0,2722	-0,2762	-0,2726
Hapmap46921-BTA-106251	X	30 978 737	0,6630	0,9791	0,5772	0,2263	0,2857	0,2338
Hapmap60788-rs29017234	X	77 312 570		0,9058	0,4445		0,3222	0,2439
Hapmap49448-BTA-111996	X	87 848 657	0,7747		0,4882	-0,2287		-0,2012
ARS-BFGL-NGS-10300	X	87 915 822	0,9348	0,9237	0,5436	0,2584	0,2952	0,2282
BovineHD3000027615	X	95 636 192	0,8607	0,6759	0,4581	0,2432	-0,2187	0,1896

A >0,8-as átlagokat félkövér betűvel jeleztük. Az olyan SNP-k regressziós béta-értékei, amelyek hatásiránya különbözött a TH, ZSH és FH tekintetében, szintén félkövérrel szerepelnek.