

# ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓS ELJÁRÁSOK A KISÁLLATGYÓGYÁSZATBAN

Solti László

az MTA rendes tagja  
solti.laszlo@aotk.szie.hu

Kollár Eszter

klinikus állatorvos  
kollar.eszter@aotk.szie.hu

Müller Linda

klinikus állatorvos  
muller.linda@aotk.szie.hu

Thuróczy Julianna

PhD  
thuroczy.julianna@aotk.szie.hu

Cseh Sándor

az MTA doktora  
cseh.sandor@aotk.szie.hu

Szent István Egyetem Állatorvostudományi Kar  
Szülészeti és Szaporodásbiológiai Tanszék és Klinika

Az asszisztált reprodukciós technikák (ART) csoportjába tartozó eljárásokat – emberben és állatban egyaránt – a szaporodás, elsősorban a termékenyülés létrejöttének támogatására használják. Az ART csoportjába tartoznak – többek között – a következő eljárások: mesterséges termékenyítés, embrióátültetés, a nemi ciklus szinkronizálása és időzített termékenyítés, az ivarsejtek és embriók fagyasztása, *in vitro* megtermékenyítés (lombikbébi-program), a sperma termékenyítőképességét javító módszerek, ivardeterminált sperma előállítás, mikromanipulációs technikák, például embrióbiopszia, beágyazódás előtti (preimplantációs) genetikai diagnózis, ivarmeghatározás, mikroinszeminációs eljárások. A klónozott és a génmódosított állatok létrehozását általában nem tekintik ART-nak. Ezek a módszerek az állattenyésztési biotechnológia eszköztárába tartoznak ugyan, de

alkalmazásuk elsődleges célja genetikailag módosított szervezet (GMO) létrehozása. Megjegyzendő azonban, hogy a GMO-állat létrehozása során ART alkalmazására is sor kerülhet.

Az embernél és az állatoknál (különösen a háziállatokban és a főemlősökben) alkalmazott asszisztált reprodukciós módszerek technikailag nagyon hasonlóak, bár indikáció szempontjából lényegesen különböznek:

1.) Háziállatokban az ART-t azért alkalmazzák, hogy a genetikailag értékes egyedektől lényegesen több utódot nyerjünk, mint amennyi természetes körülmények között életük során tőlük várható. Az ART az utókor számára megóvandó őshonos és veszélyeztetett állatok megmentésében és fenntartásában is kulcsszerepet tölthet be.

Állatoknál szaporodási szempontból teljesen egészséges egyedek kerülnek be az ART-

programba, tehát az eljárást nem gyógykezelési célból, hanem a szaporaság növelése és a minél több utód megszületése érdekében alkalmazzák.

2.) Embernél viszont az ART célja, hogy a meddő házaspárokat gyermekáldáshoz segítsék. Ezért csak olyan esetekben alkalmazzák, amikor a házaspár nő vagy férfi tagjánál, esetenként mindkettőnél csökkent reprodukciót vagy meddőséget diagnosztizálnak. Ennek megfelelően emberben az AR és az ART alkalmazásának célja a részleges vagy teljes meddőség gyógykezelése.

Különleges helyet foglalhatnak el a jövőben a kisállatok (elsősorban kutya), amelyeknél az ART alkalmazására sor kerülhet egyrészt azért, hogy egy kiváló genetikai tulajdonságú szülőpártól minél több utód szülessen, ugyanakkor az emberhez hasonlóan a csökkent reprodukciós képesség vagy teljes meddőség gyógykezelése céljából is igénybe vehető.

Magyarországon a gyakorlatba bevezetett első ART a mesterséges termékenyítés (MT) volt, amelynek révén a genetikailag értékes apaállatoktól az életük során várható utódok számát sikerült megsokszorozni. A természetes párosztatással szemben a MT további fontos előnye, hogy a fertőző betegségek átvitelét megakadályozza. A lehetőségek határait jelentősen kiterjeszti, ha a MT-t összekapcsoljuk a spermafagyasztással. A MT-nek legnagyobb jelentősége a szarvasmarhatenyésztésben van, ahol az 1950-es évektől kezdődően alkalmazzák. Az első sikeres MT-t kutyában Lazzaro Spallanzani olasz lelkész és élettanász végezte 1785-ben. A kisállattenyésztők és az állatorvosok érdeklődése azonban csak kétszáz évvel később, az 1980-as évek második felétől élénkült meg a módszer iránt. A sperma 5 °C-ra hűtésével és/vagy mélyhűtésével (-196 °C) a sperma vétele a felhasznál-

ástól térben és időben szétválasztható. A szaporítóanyag 5 °C-ra hűtve kb. négy napig életképes, fagyasztással viszont (-196 °C hőmérsékleten, folyékony nitrogénben tárolva) gyakorlatilag korlátlan ideig eltartható, és akár kontinensek között is szállítható. A hím szaporítóanyag fagyasztva tárolása kiemelkedő jelentőségű a biológiai változatosság és a nagy genetikai értékű vérvonalak fenntartása szempontjából, valamint meddőségi problémák gyógykezelése, GMO-modell- és laboratóriumi állatokból történő génbankok létrehozása, továbbá egyes betegségek kutatása során. A fagyasztott sperma eredményes, hatékony felhasználásának több más állatfajhoz hasonlóan kutyában is előfeltétele, hogy a felolvasztott spermát közvetlenül a méh üregébe juttassák. Ez kutyánál a női nemi szervek sajátos anatómiai struktúrája miatt (a juhhoz hasonlóan) nem könnyű feladat, ezért itt a hagyományos katéterezési technika nem alkalmazható. Kezdetben hosszú éveken keresztül egyedüli megoldás a sperma műteti úton történő behelyezése volt. Ma már azonban a világ több országában a véres úton történő termékenyítést az állatvédelmi törvények tiltják, és több szakmai érv is szól ellene (altatási kockázat, esetleges műteti szövődmények stb.). Napjainkban a kutya nem sebészi termékenyítésére két megoldás kínálkozik: egyiknél egy speciális fém termékenyítő katétert használnak (norvég katéter), a másiknál endoszkóppal segítik a termékenyítő katéter bevezetését.

A MT-i technológia szerves része a gyűjtött sperma felhasználás előtti minőségi bírálata. Klinikai körülmények között végzett rutin bírálatkor ellenőrizni kell a spermiumok számát (koncentráció), az ondósejtek morfológiáját, valamint az ondósejtek egyedi és tömegmozgását (több sejt együttes örvénylő/

hömpölygő mozgása kis nagyításon vizsgálva). A spermiumok mozgásának vagy motilitásának értékelése fontos információt szolgáltat a sperma várható termékenyítőképességéről. Minél magasabb az egyenes vonalban előrehaladó és gyors mozgást mutató spermiumok száma a mintában, annál nagyobb a termékenyülés valószínűsége. A spermabírálat, ezen belül különösen az ondósejtek mozgásértékelésének pontossága nagymértékben függ a bírálatot végző személy szakértelmétől és gyakorlatától, ezért szükségszerűen szubjektív. A szubjektivitás kiküszöbölése érdekében fejlesztették ki a 1990-es évek elejétől kezdődően a számítógépes spermaanalizáló rendszert (*Computer Assisted Semen Analyzer* – CASA), ami pontosan és jól reprodukálhatóan értékeli a spermiumok koncentrációját és mozgását. Ma már olyan szoftverek is rendelkezésre állnak, amelyek bizonyos korlátok között a spermiumok morfológiáját is képesek minősíteni. A számítógépes spermaanalízis során a minta mikroszkópos képét speciális program értékeli, és néhány másodperc alatt megadja a legfontosabb paramétereket (koncentráció, mozgó sejtek száma és aránya, a lassú és gyors előrehaladó mozgást mutató spermiumok száma/aránya, továbbá a mozgást még több, a számítógép által generált adattal is jellemzi). Ma már több fajnál rendelkezésre állnak olyan adatok, amelyekből arra lehet következtetni, hogy a CASA által megállapított mozgási paraméterek és a sperma termékenyítőképessége között szoros összefüggés van, azaz a CASA-vizsgálat segítségével a sperma termékenyítőképessége előre jelezhető.

Kutyában a többi háziállatfajtól lényegesen különböző szaporodásbiológiai működés és az ivarsejteket jellemző faji sajátosságok megnehezítik az ismert AR-eljárások alkalmazását. Kutyában, rókában, illetve a kutyafélék

családjába tartozó más állatfajok esetében – a többi emlőstől eltérően – már a petesejtnek a fejlődő tüszőből történő kiszabadulása (ovuláció) előtt megkezdődik a petesejtet magába foglaló tüsző falának sárgateszté alakulása. A legtöbb emlős fajban az ovulációkor a petesejt(ek) már termékenyülésre kész állapotban jut(nak) a petevezetőbe, ahol a spermiumokkal találkozáva bekövetkezhet a termékenyülés. Ezzel szemben kutyafélékben a fölrepedő tüszőből éretlen, termékenyülésre még alkalmatlan petesejtek szabadulnak ki, és jutnak a petevezetőbe. A kutyák petesejtjeinek az ovuláció után még további kettő-öt napra van szükségük az érési folyamat befejeződéséhez, és a termékenyülő képesség eléréséhez. A folliculuson kívül befejeződő érési folyamat mellett az is hátráltatja a hatékony lombikbébi-technológia kialakítását, hogy a petesejtet nagyon szorosan, több rétegben kumuluszsejtek veszik körül, és ráadásul hosszabb ideig, mint a többi faj esetében.

A lombikbébi-technika (*in vitro* termékenyítés) alkalmazását nagyon megnehezítik a kutyafélék petesejtérésével kapcsolatban megfigyelt sajátosságok. Ahhoz, hogy kutyában is sikeresen tudjuk alkalmazni a lombikbébi technikát, először meg kell találnunk a válaszokat a kutya-petesejtek *in vitro* (mesterséges környezetben történő) érlelésével kapcsolatban ma még nyitott kérdésekre. A tökéletes *in vitro* érési folyamathoz szükséges a petevezetőre jellemző körülmények másolása. Az *in vitro* technikák sikerének egyik kulcsa, hogy milyen tökéletességgel tudjuk létrehozni az *in vivo* (az élő szervezetben) környezetet jellemző adottságait. Kutyafélékben a petevezetőben uralkodó közeg pontos ismeretének hiánya sokáig akadályozó tényezőnek bizonyult, és az emberrel, szarvasmarhával vagy juhokkal összehasonlítva a lombikbébi-prog-

ram még napjainkban is lényegesen alacsonyabb hatékonyságú. Bár kutya-petesejttel végzett első sikeres *in vitro* érlelésről/maturációról (IVM) és fertilizációról/termékenyítésről (IVF) már 1976-ban beszámoltak, a következő évtizedek kutatásai jobbára az IVM hatékonyságának növelését célozták, nem túl nagy sikerrel. Az elmúlt harminc évben mindössze néhány publikáció számolt be IVM/IVF útján létrehozott kutyaembriókról. Bár klónozott kölykökre már több utalás is történt, IVM/IVF útján létrehozott kutyaembrió beültetése után született kutyakölyökről napjainkig még nem számoltak be.

Az első sikeres kutyaklónozási kísérletben a fiúból származó bőrsejt magját ültették a petevezetőben (*in vivo*) érlelt, magjától megfosztott kutya-petesejtbe. Összesen 1095 embriót „állítottak össze” mesterségesen, és ültettek be 123 recipiens kutyaába. A recipiensek közül három egyed vemhesült, amiből két kölyök született, közülük egy van életben. A ma már hatéves kan kutya utódnak a *Snuppy* nevet adták, ami a Szöuli egyetemen végzett kísérletekre utal (*Seoul National University puppy*). Azóta több munkacsoport ért el sikereket a kutyaklónozás területén, bár a módszer hatékonysága változatlanul nagyon

alacsony. Tavalyi hír, hogy egy floridai házaspár 155 000 dollárért sikeresen klónoztatta rákban elpusztult labrador retriever kutyáját. Ugyanakkor egy texasi cég, amely a Texas A&M Egyetem eredményes kutyaklónozási programjából (Missyplicity Project) fejlődött ki, 2009-ben bejelentette, hogy felhagy a tevékenységgel.

A klónozásból született kutyák utánkövetéses vizsgálata egyébként arra utal, hogy az utódok egészségesek és fertilisek, azonban messzemenő következtetést a csekély esetszám miatt nem lehet levonni ezekből az előzetes eredményekből, hiszen mindössze néhány állatról van szó.

Érdekes, hogy macskában jobb hatékonysággal „működik” a lombikbébi-módszer. Az első utódok 1997-ben születtek IVM/IVF-ből. Az első klónozott macska megszületéséről, aminek a kutatók a Copy Cat nevet adták, 2002-ben jelent meg a híradás. Azóta született még néhány utód, de macskában is – a kutyához hasonlóan – nagyon alacsony a módszer hatékonysága.

Kulcsszavak: *állatorvos, asszisztált reprodukciós technikák, ART, mesterséges termékenyítés, lombikbébi*

## IRODALOM

Chastant-Maillard, Sylvie – Chebrou, M. – Thoumire, S. – Saint-Dizier, M. – Chodkiewicz, M. – Reynaud, K. (2010): Embryo Biotechnology in the Dog: A Review. *Reproduction, Fertility and Development*. 22, 7, 1049–1056. • <http://dx.doi.org/10.1071/RD09270>

Eilts, Bruce E. (2005): Theoretical Aspects of Canine Semen Cryopreservation. *Theriogenology*. 64, 3, 692–697. doi:10.1016/j.theriogenology.2005.05.019

Farstad, Wenche (2000a): Assisted Reproductive Technology in Canid Species. *Theriogenology*. 53, 1, 175–186. DOI:10.1016/S0093-691X(99)00250-2

Farstad, Wenche (2000b): Current State in Biotechnology in Canine and Feline Reproduction. *Animal*

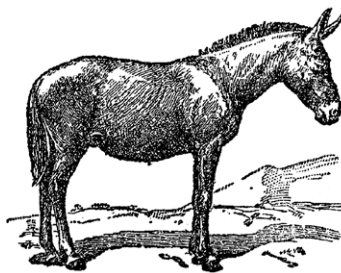
*Reproduction Science*. 60–61, 375–387. • <http://elmu.umm.ac.id/file.php/1/jurnal/A/Animal%20Reproduction%20Science/Vol60-61.Issue1-4,Jul2000/1978.pdf>

Johnston, Shirley D. – Kustritz, M. V. R. – Olson, P. N. S. (2001): Semen Collection, Evaluation, and Preservation. In: Johnston, Shirley D. – Kustritz, M. V. R. – Olson, P. N. S.: *Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia Saunders, USA, 287–310.

Luvoni, Gaia Cecilia (2000): Current Progress on Assisted Reproduction in Dogs and Cats: In Vitro Embryo Production. *Reproduction Nutrition Development*. 40, 505–512. • [http://tnd.edpsciences.org/index.php?option=com\\_article&access=standard&](http://tnd.edpsciences.org/index.php?option=com_article&access=standard&)

Itemid=129&url=/articles/rnd/pdf/2000/05/10503.pdf  
Songsasen, Nucharin – Wildt, David E. (2007): Oocyte Biology and Challenges in Developing in vitro Maturation Systems in the Domestic Dog. *Animal Reproduction Science*. 98, 1–2, 2–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1868673/>  
Swanson, William F. (2006): Application of Assisted

Reproduction for Population Management in Felids: The Potential and Reality for Conservation of Small Cats. *Theriogenology*. 66, 1, 49–58. doi:10.1016/j.theriogenology.2006.03.024  
Walters, Eric M. – Benson, J. D. – Woods, J. E. – Critser, K. J. (2009): *The History of Sperm Cryopreservation. Sperm Banking: Theory and Practice*. Cambridge University Press



# Tanulmány

## A TÁRSADALOMKUTATÁS ERŐTEREI 1989 UTÁN KRITIKAI-REALISTA KÍSÉRLET

Tamás Pál

tudományos főmunkatárs, kutatóprofesszor,  
MTA SZKI, Budapesti Corvinus Egyetem Közgazdaságtudományi Kar  
tamas@socio.mta.hu

### *Intellektuális piacok*

A társadalomkutató szerepmodelljeit (Közép-Európában is) meghatározza, hogy egyszerre három piacon kíván megfelelni. Először is, szeretné jövedelmét maximalizálni, tehát szakmai-szellemi potenciálját olyan munkapiaci változatokban érvényesíteni, hogy adott erőfeszítésekkel a lehető legkedvezőbb jövedelmet érje el. Másodsor, munkája iránt maximalizálni szeretné a kollegák figyelmét egyfajta akadémiai intellektuális piacon (ez a szűkebben vett tudomány, és ezért a formális elismerést a teljesítmények után az akadémiai rendszer általában itt regisztrálja). Harmadsor, értelmiségiként szeretné, hogy egy tágabb figyelempiacon, az őt körülvevő szélesebb társadalomban, legalább a szélesebb értelmiségi közvéleményben, döntéshozói körökben és esetenként a médiában is értékeljék, hason azokra. Az utolsó évtizedek tudomány-szociológiai és tudománypolitikai megfigyelései

(Collins, 1989; Whitley, 1985) egyaránt azt mutatták, hogy e három piacon egyszerre csak egy nagyon kis kör, magyar viszonylatban talán egy-két tucat kutató tudott megközelítően sikeres lenni. A kutatótársadalom egésze számára itt nyilvánvaló szerepkonfliktusok merültek fel, amelyek végül hatékonyságukat mindhárom piacon rontották. Ráadásul, a 90-es években – bár már akkor is e piacok eltérő termékeket, értékeket, stratégiákat honoráltak – mégis lehetséges volt nemcsak az ideiglenes kirándulás egyikből a másikba, hanem akár a siker is, ha nem is mind a három, de legalább háromból két esetben. A kutatóközösségek is viszonylag kisebb létszámúak voltak, a politika és a közvélemény nem csak egzotikus vélemények megjelenítőiként voltak kíváncsiak társadalomkutatókra. És talán a piacok alacsonyabb kiépítettsége is jobban kedvezett az egyszerre több ponton sikereseknek. De ezek akkor is kisebbséget jelentettek. Azóta e piacok professzionalizá-