



یک مطالعه‌ی مشاهده‌ای از جایگاه‌های ژنی شناخته شده‌ی موثر بر صفات تولید شیر و ورم

پستان در گاو شیری

مریم صفدری شاهرودی^{۱*} و آرش جوانمرد^۲

SAFDARI_M2002@YAHOO.COM

چکیده

پیشرفت‌های اخیر در علم ژنومیک و حرکت به سمت انتخاب ژنومیک، تئوریهای مبتنی بر اندازه‌گیری‌های صرفاً کمی را به سمت اندازه‌گیری‌های مبتنی بر داده‌های ملکولی و در سطح ژن‌ها می‌برد. برای نشان دادن همبستگی‌های ژنتیکی در این مباحث پایگاه داده‌ای جایگاه‌های ژنی شناخته شده دام مورد جستجو قرار گرفت و داده‌های مربوط به جایگاه‌های موثر بر روی صفات تولید شیر و ورم پستان مورد بررسی و آنالیز قرار گرفتند.

واژه‌های کلیدی: انتخاب ژنومیک، همبستگی ژنتیکی، ورم پستان، تولید شیر، جایگاه موثر بر صفت کمی

مقدمه

پیشرفت‌های چشم‌گیر اخیر در علم ژنومیک دام‌ها و مطرح شدن انتخاب ژنومیک در حال حرکت دادن دیدگاه اصلاح گران از اصلاح نژاد متکی بر داده‌های کمی به سمت استفاده از داده‌های ملکولی است. با پیشرفت در این زمینه و فراهم شدن اطلاعات قابل توجه می‌توان بسیاری از تئوری‌های مبتنی بر آنالیز کمی داده‌ها را در سطح ملکولی بررسی نمود. یکی از موضوعات مطرح در این زمینه همبستگی‌های ژنتیکی نامطلوب بین برخی صفات است. همبستگی‌های ژنتیکی بین صفات کمی در بسیاری از برنامه‌های اصلاحی در نظر گرفته می‌شوند. این همبستگی‌ها نشان می‌دهند که اندازه‌گیری‌های مربوط به یک صفت اطلاعات صفت دیگری را نیز با خود حمل می‌کند. انتخاب ژنومیک تک صفتی حاضر از این اطلاعات استفاده نمی‌کند. انتخاب ژنومیک چند صفتی باید بتواند این امر را در نظر بگیرد (۱).

با شناخته شدن جایگاه‌های ژنی موثر بر صفات مختلف روش‌های مبتنی بر انتخاب ژنومیک مورد استفاده قرار خواهد گرفت. در این میان بحث همبستگی‌های ژنتیکی از یک محاسبه کمی، به سمت پیدا کردن ژن‌هایی که عامل این همبستگی‌ها هستند، پیش می‌رود. علت همبستگی ژنتیکی پیوستگی ژن‌ها و یا اثرات پلیوتروپی هستند، اگرچه در مورد پیوستگی باید منتظر عمل نو ترکیبی در شکستن اتصال بین ژن‌ها بود، مسئله‌ی ژن‌هایی که دارای اثرات پلیوتروپیک هستند بیشتر قابل کنترل خواهد بود. در سطح ژنوم ممکن است تعداد بسیار زیادی ژن وجود داشته باشد که صفات مختلف دام را متاثر می‌سازد. با نگاهی دقیق‌تر شاید بتوان از میان این اطلاعات وسیع ژن‌هایی را پیدا نمود که باعث بهبود صفت مورد نظر بشوند از طرف دیگر دارای تاثیر نا مطلوبی بر روی دیگر صفات نداشته باشند.

در این میان یکی از شناخته‌ترین ارتباطات نامطلوب بین صفات، ارتباط صفت تولید شیر و ورم پستان در گاو شیری است. تضاد ژنتیکی بین مقاومت به ورم پستان و صفات تولیدی به خوبی نشان داده شده است (۳ و ۲).

به علت اهمیت اقتصادی این صفات مطالعات ژنتیکی زیادی در ارتباط با شیردهی و سلامت پستان انجام شده است. صفت ورم پستان با استفاده از صفات نماینده‌ای همچون تعداد سلول‌های بدنی (Somatic Cell Count)، امتیاز سلول‌های بدنی (Somatic Cell Score) و اندازه‌گیری ورم پستان بالینی (Clinical Mastitis) مورد ارزیابی قرار گرفته است.

صفات عملکردی غده‌ی پستان با استفاده از روشهای مختلفی شامل روش‌های QTL، مطالعات ارتباط و روش ژن کاندیدا مورد مطالعه قرار گرفته است. اگرچه اطلاعات استخراج شده از این مطالعات اغلب پراکنده بوده‌اند. لازم است از ترکیب این اطلاعات حاصل از منابع مختلف

استفاده نمود. بدین منظور پایگاه‌های داده ای در دسترس قرار گرفته است که امکان جستجوی منظم را با توجه به اهداف مورد مطالعه فراهم می‌سازد. امکان جستجوی پایگاه داده ای با استفاده از واژه‌های مربوط به صفات مختلف حیوانات برای انتخاب اهداف بر اساس اطلاعات نقشه یابی یا برای مطالعه برای تشابهات توالی‌های نشان داده شده در داده‌های اولیه، امکان ایجاد استراتژی‌های تصمیم‌گیری را با ترکیب بخش‌های مختلف شواهد حمایت‌کننده کاندیداهای مناطق انتخابی ممکن می‌سازد.

از طرفی با توجه به اینکه مطالعات ارتباط و QTLها در دام‌های بزرگ اغلب در جمعیت‌های غیر همخون انجام می‌شود و به علت تنوع پشت صحنه ژنتیکی و اثرات متقابل بین جایگاهی خاص جمعیتی، شناسایی جایگاه‌های ژنی به صورت قاطع و از یک مطالعه به آسانی امکان پذیر نیست (۴). یکی از مسائل مهم در زمینه مطالعات ملکولی انتخاب جایگاه‌های مورد مطالعه و هدفمند سازی طرح‌های اجرایی است. بدون وجود شیوه مناسب جهت انتخاب جایگاه‌ها، انجام مطالعات مختلف چنانچه در بسیاری از مطالعات علمی دیده می‌شود، انتخابی بدون جهت و گاه تنها به استناد یک یا تعداد معدودی مقاله‌ی علمی انجام می‌شود. در صورت استفاده از اطلاعات موجود به صورت علمی‌تر می‌توان از انجام مطالعات پراکنده و غیر مفید پرهیز کرد. بنابراین تنها راه نتیجه‌گیری مطمئن در مورد جایگاه‌های موثر در حیوانات بزرگ مزرعه ای استفاده از ترکیب اطلاعات مختلف است. مدارکی که پشتیبان مناطق ژنومیکی شناسایی شده در ارتباط با صفات چند گانه می‌باشد.

مواد و روش‌ها

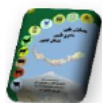
جایگاه‌های موثر بر صفات کمی از انتشار نوزدهم مرکز داده ی QTLهای گاو (۵) با استفاده از واژه‌های مرتبط با ورم پستان (SCS, CM, SCC) و صفت تولید شیر (MY) استخراج شد. این پایگاه داده متشکل از جایگاه‌های ژنی شناخته شده ی موثر بر روی صفات مختلف گونه‌های مختلف دامی است که یک روش ژنومیک را برای مطالعه ی صفات دام‌ها را فراهم می‌کند. جایگاه‌های مربوط به صفات روی هر کدام از کروموزوم‌ها به صورت جدا مورد بررسی قرار گرفتند. در ابتدا بررسی کل جایگاه‌های گزارش شده حاصل از مطالعات مختلف در این زمینه انجام شد و سپس جایگاه‌هایی که دارای همپوشانی بودند، به عبارت دیگر با احتمال بالا یک جایگاه ژنی بودند، به عنوان یک جایگاه در نظر گرفته شدند. هدف این کار پیدا کردن مناطقی بود که دارای تاثیر بر هر دو صفت بودند.

نتایج و بحث

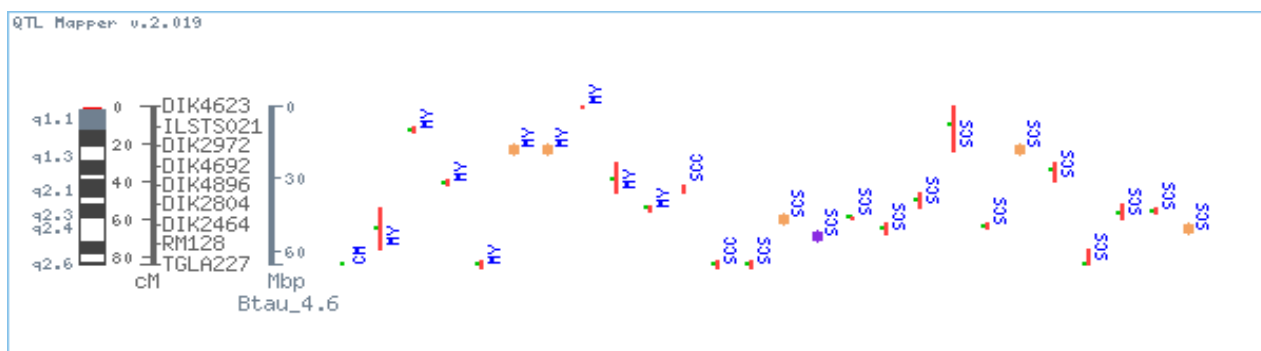
تعداد ۳۷۸ جایگاه ژنی مربوط به صفات تولید شیر و ورم پستان بر روی کروموزوم‌های گاوی مورد بررسی قرار گرفت. تعداد QTLهای موجود برای تولید شیر ۱۸۴ و برای صفات مربوط به ورم پستان ۱۹۴ بود. برای نشان دادن این موضوع جایگاه‌های کروموزوم شماره ی ۱۸ به عنوان نمونه در شکل یک بر روی نقشه ی ژنتیکی آورده شده است تا موقعیت‌های مکانی این جایگاه‌ها را نشان دهد. مزیت بررسی بر پایه ی نقشه شناسایی مناطقی است که در نتیجه ی استفاده از روش‌های مختلف همپوشانی دارد.

این QTLها بر روی تمام کروموزوم‌ها قرار دارند. دلیل اینکه چرا این QTLهای مرتبط با تولید شیر و ورم پستان اینقدر وسیع در سطح تمام کروموزوم‌ها پراکنده اند، ممکن است فاکتورهای متعدد ژنتیکی و محیطی شامل صفات مختلف و اثرات متقابل میزبان با عامل بیماریزا باشد که فنوتیپ حیوان را متاثر می‌سازد. بیشترین تعداد QTLگزارش شده مرتبط با صفات تولید شیر بر روی کروموزوم‌های ۶ و ۱۴ دیده می‌شوند و بیشترین QTLهای مرتبط با ورم پستان بر روی کروموزوم‌های ۷ و ۹ دیده شده اند (نمودار ۱).

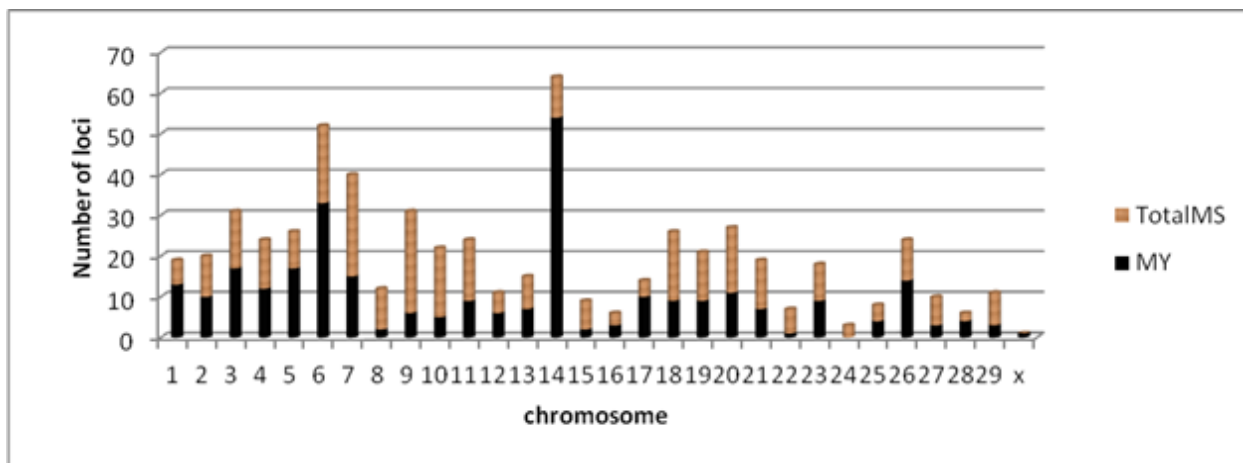
در بسیاری از مناطق کروموزومی مناطق شناخته شده ی موثر بر روی هر دو صفت حضور داشتند، به عبارت دیگر این مناطق همپوشانی داشتند. این بخش‌های ژنوم است که می‌تواند از عوامل همبستگی ژنتیکی بین صفات باشد. هر چند این حجم اطلاعات ممکن است شامل



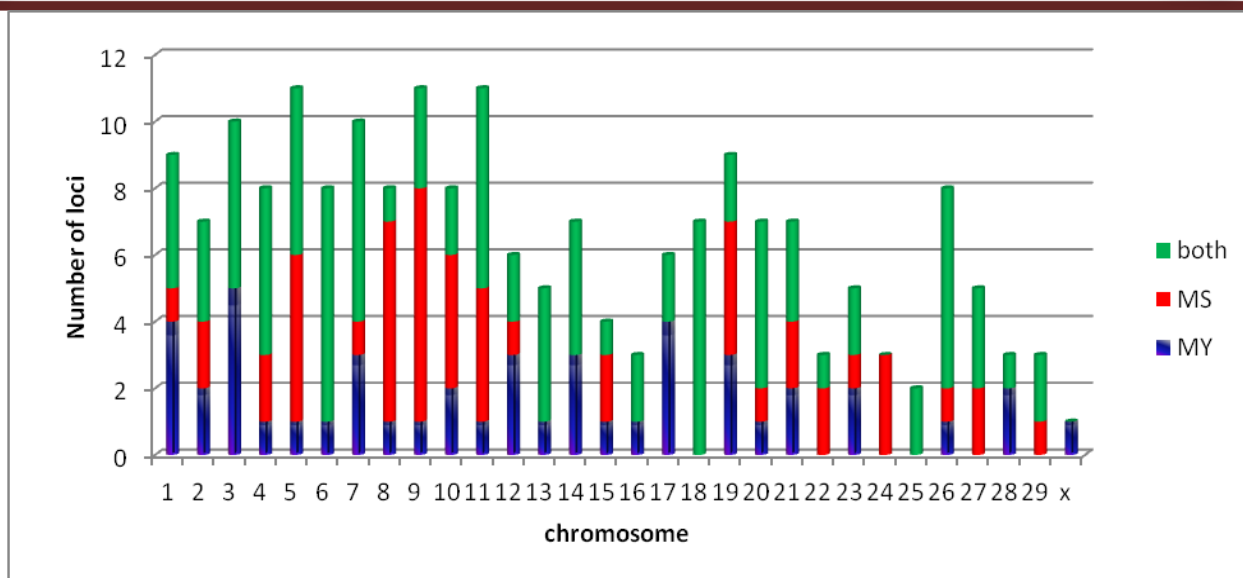
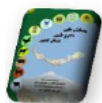
تمام اطلاعات ممکن نباشد، اما می تواند به عنوان یک مثال کلی مورد توجه قرار گیرد. با توجه به این نقشه ها می توان دریافت که علاوه بر اینکه مناطق زیادی از لحاظ این جایگاه ها دارای همپوشانی هستند ولی با این وجود مناطقی از ژنوم نیز وجود دارد که ظاهراً فقط بر روی یکی از صفات موثر هستند و شاید در برنامه های انتخاب بر اساس اطلاعات ملکولی بتوان از این جایگاه ها استفاده نمود. لازم به ذکر است که در مورد مناطقی که تنها بر روی صفت ورم پستان تاثیر داشته اند، به نظر بعید می رسد که همان منطقه بر روی تولید شیر هم موثر بوده باشد، چرا که در اکثر مطالعاتی که انجام می شود محققان اطلاعات تولید شیر را نیز استفاده می کنند و ارتباط جایگاه های مورد مطالعه را با این صفت هم مورد بررسی قرار می دهند. لذا ممکن است مناطقی که دیده می شود تنها روی ورم پستان موثرند، تاثیری روی تولید شیر نداشته باشند (نمودار ۲). از طرفی در مناطقی که همپوشانی وجود دارد ممکن است لزوماً تاثیر نامطلوب در ارتباط با یکی از صفات و تاثیر مطلوب بر روی دیگر صفت مطرح نباشد و از این جهت نیز جایگاه ها باید مورد بررسی قرار گیرند. همچنین بر اساس این اطلاعات می توان محتمل ترین مناطق مرتبط با صفات مورد نظر را پیدا کرد و نیز با در نظر گرفتن ارتباط با دیگر صفات، مطالعه را طراحی نمود.



شکل ۲: توزیع جایگاه های ژنی موثر بر صفات مورد بررسی روی کروموزوم شماره ۱۸ گاوی



نمودار ۱: تعداد جایگاه های ژنی شناخته شده برای صفات تولید شیر و ورم پستان (شامل تمام صفات نماینده) در مطالعات مختلف بر اساس کروموزوم



نمودار ۲ تعداد مناطق ژنی شناخته شده برای صفات تولید شیر و ورم پستان در مطالعات مختلف بر اساس کروموزوم (با حذف مناطق دارای همپوشانی)

منابع

- 1-Jia, Y., and J. L. Jannink. 2012. Multiple trait genomic selection methods increase genetic value prediction accuracy. *Genetics*.1513-1522.
- 2-Oltenacu, P. A. and D. M. Broom. 2010. The impact of genetic selection for increased milk yield on the welfare of dairy cows. *Animal Welfare*. 19:39-49.
- 3-Sbardella, M. and L.G. Gaya. 2010. Unfavorable side implications of animal breeding in livestock species: a review. *Arch. Zootec*. 59:157-168.
- 4-Ogorevc, J., T. Kunej, A. Razpet and P. Dovc. 2009. Database of cattle candidate genes and genetic markers for milk production and ,mastitis. *Animal Genet*. 40(6):832-851.
- 5-<http://www.genome.iastate.edu/cgi-bin/QTldb>. release 19. Dec 2012.

Abstract

Recent advances in genomics and moving to genomic selection, brings the theories that are based on purely quantitative measures to measurements that are based on molecular data at the gene level. To illustrate the genetic correlation in regard to this issue, QTLdatabaseof animal was searched and data on milk yield and mastitis were analyzed.

Key words: genomic selection, genetic correlation, mastitis, milk yield, QTL