مروری اجمالی بر ژنهای کُد کننده صفات اقتصادی و ناهنجاریهای ژنتیکی دام و طیور

محمد صادق ملکپور[1] و قربان الیاسی زرین‌قبایی[2]

(تاریخ دریافت ۹/۵/۶؛ تاریخ پذیرش ۹۲/۶/۱۲)

چکیده

مدلهای استفاده شده در ژنتیک کمی عمدتاً اثر تجمعی ژنهایی را که عهده‌دار ایجاد تنوع در صفات می‌باشند مورد توجه قرار می‌دهند و فرض اصلی در این مبحث، تفکیک همزمان بسیاری از ژنهای کوچک اثر می‌باشد. این موضوع مورد تردید است که همه ژنهای مؤثر بر صفات کمی اثرات جزئی داشته باشند و ممکن است برخی از این ژنها سهم اصلی را در تنوع صفات به خود اختصاص داده باشند. متخصصین ژنتیک مولکولی قادر به تعیین ژنوتیپ ژنهای بزرگ اثر با استفاده از تکنیک‌های مولکولی بوده و قادرند بطور مستقیم نشان دهند که چگونه تنوع فنوتیپی از تنوع ژنتیکی موجود در ژنوم موجود ناشی می‌شود. امروزه تکنیک‌های مولکولی و ژنتیک کمی بصورت مکمل یکدیگر استفاده می‌گردند. دو دیدگاه عمده برای تعیین ژنوتیپ در ژنتیک وجود دارد که عبارتند از: ۱- استفاده از نشانگرهای غیر مستقیم، که در این روش تعیین ژنوتیپ با استفاده از نشانگرهایی که بر روی قطعه کروموزومی خاصی است صورت می‌گیرد. ۲- دیدگاه ژنهای کاندیدا است که در این روش با توجه به اطلاعات موجود، خود ژن کنترل کننده صفت که پروتئین خاصی را کُد می‌کند مورد بررسی قرار می‌گیرد که در واقع این ژنها به عنوان نشانگرهای مستقیم صفات بیولوژیکی و فیزیولوژیکی بکار گرفته می‌شوند. این مقاله سعی دارد در یک نگرش اجمالی ژنهای کاندیدا برای کنترل صفات مهم اقتصادی یا ژنهای مرتبط با بروز ناهنجاری‌های ژنتیکی را معرفی کند.

کلمات کلیدی: انتخاب بر اساس نشانگرها، چندشکلی، ژنتیک مولکولی، ژنهای کاندیدا، صفات تولیدی، ناهنجاریهای ژنتیکی

---

[1]. عضو هیات علمی گروه دامپزشکی دانشکده کشاورزی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شوشتر

[2]. کارشناس ارشد مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان آذربایجان شرقی

ژن کاپاکازئین[1]

ژنهای کُد کننده بخش کازئین در گاو، بر روی کروموزوم شمار ۶ و در گوسفند و بز بر روی کروموزوم شماره ۴ قرار گرفته‌اند. این ژنها به چهار گروه عمده K-Casein (با وزن مولکولی ۱۹۸۰۰ دالتون و ۱۶۹ اسید آمینه)، Beta-Casein (با وزن مولکولی ۲۴۰۰۰ دالتون و ۲۰۹ اسید آمینه)، as1-Casein (با وزن مولکولی ۲۳۰۰۰ دالتون و ۱۹۹ اسید آمینه) و as2-Casein (با وزن مولکولی ۲۵۰۰۰ دالتون و ۲۰۷ اسید آمینه) تقسیم می‌شوند. در این میان کاپاکازئین یکی از مهمترین پروتئینهای شیر است و توسط ژنی با پنج اگزون و چهار اینترون کنترل می‌گردد. مقدار پنیر تولیدی و همچنین مانده‌گاری شیر در خارج از یخچال بطور مستقیم به خصوصیات کاپاکازئین شیر بستگی دارد. در گاو برای ژن کاپاکازئین دو آلل A و B با استفاده از برش محصولات PCR با آنزیم های برشی HinfI، HindIII و TaqI تعیین شده‌اند (دامیانی و همکاران ۱۹۹۰). مشخص شده که این دو آلل در دو اسیدآمینه با هم تفاوت دارند. مطالعات نشان داده‌اند که شیر حاوی کاپاکازئین B در مقایسه با شیری که کاپاکازئین A دارد میسل‌هایی با ابعاد گوناگون، مقدار پروتئین بالاتر، استحکام و پایداری حرارتی و سرمایی بیشتر و خصوصیات تولید پنیر بهتری (زمان لخته شدن کوتاهتر، کشک تجاری‌تر و ۱۰-۵ درصد بازده پنیر بالاتر) دارد. بنابراین الا B ژن کاپاکازئین موجب افزایش راندمان تبدیل شیر به پنیر می‌شود در کاتالوگهای اسپرم ژنوتیپهای BB یا AB بیانگر ژنوتیپ‌های مطلوب برای تولید شیر مورد استفاده در کارخانجات پنیرسازی می‌باشد. که موجب کاهش زمان انعقاد شیر و بالارفتن ثبات و استحکام دلمه شدن آن می‌شود. انتخاب برای آلل برتر B می‌تواند با تعیین ژنوتیپ های حیوانات تولید کننده تسهیل شود (بوردیم و همکاران ۲۰۰۱).

ژن بتالاکتوگلوبولین[2]

بتالاکتوگلوبولین پروتئین اصلی بخش آب پنیر شیر نشخوارکنندگان است که دارای وزن مولکولی ۱۸۲۰۰ دالتون است که در گاو و بز بر روی کروموزوم شماره ۱۱ و در گوسفند بر روی کروموزوم شماره ۳ تعیین نقشه شده است. ژن بتالاکتوگلوبولین در گوسفند دارای ۹۷۳۷ جفت باز است و شامل ۷ اگزون و ۶ اینترون می‌باشد که اگزون ۷ این ژن کاملا غیر فعال است و ۶ اگزون اولیه مسئول تولید پروتئین بتالاکتوگلوبولین می‌باشند. اطلاعات حاصل از تعیین توالی نشان داده که یک محل برشی آنزیم RsaI در آلل A وجود دارد که در آلل B موجود نیست. در محل اسیدآمینه شماره ۲۰ در آلل A تیروزین (Tyr) قرار دارد که با کدون TAC کُد می‌شود در صورتیکه در آلل B در همان ناحیه کدون CAC قرار گرفته که مسئول کدکردن اسیدآمینه هیستیدین (His) است که می‌تواند توسط تکنیک RFLP و با استفاده از آنزیم RsaI تشخیص داده شود (الیاسی و همکاران ۱۳۸۴). ارتباط چندشکلی‌های موجود در این ژن با صفات تولیدی به خوبی مورد بررسی قرار گرفته است. آلل B ژن بتالاکتوگلوبولین گوسفند با تولید بالای شیر در ارتباط است و در عوض آلل A بازده تولید پنیر را افزایش می‌دهد((به نقل از محمدی و همکاران ۲۰۰۶). به نظر می‌رسد که ژنوتیپ BB بتالاکتوگلوبولین با تولید بالای شیر و ژنوتیپهای AA و AB با میزان بالای کازئین و پروتئین در شیر همراه هستند. کلیک (۲۰۰۳) با شناسایی فرم های مختلف آللی ژن بتالاکتوگلوبولین در گاوهای نژاد براون سوئیس و هلشتاین ارتباط آن را با صفات مرتبط به تولید و ترکیبات شیر مورد بررسی

[1] K-Casein

[2] Beta-Lactoglobulin

قرار داد. نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که برای ژنوتیپ BB بتالاکتوگلوبولین، نسبت کل مواد جامد و چربی شیر آن به طور معنی‌داری از ژنوتیپ‌های دیگر بیشتر بوده است. هیچ اختلاف معنی‌داری بین ژنوتیپ‌ها و زمان انعقاد مایه پنیر شیر در این گزارش مشاهده نشده است.

ژن فسفوانول کربوکسی کیناز[1]

این ژن آنزیمی را تولید می‌کند که آنزیم کلیدی مسیر گلوکونئوژنز می‌باشد یعنی مسیری که از طریق آن از سوبستراهای متنوع غیر کربوهیدراته، گلوکز خالص بدست می‌آید. این آنزیم با سوبسترا قرار دادن فسفوانول و دکربوکسیلاسیون آن باعث تشکیل اگزالواستات پیروات می‌شود. بطور کلی دو نوع آنزیم فسفوانول کربوکسی کیناز وجود دارد که به دو دسته میتوکندریایی[2] و سیتوزولی[3] تقسیم می‌شود ژن کُد کننده این آنزیم بعنوان یک ژن کاندیدا برای شناسائی تنوع آللی و ارتباط آن با صفات اقتصادی مرتبط با پرورش طیور شناخته شده است و عمدتاً ناحیه پروموتور این ژن جهت تعیین ژنوتیپ بکار می‌رود. از طرفی ژن PEPCK-M ممکن است ژن پروموتور برای حساسیت یا مقاومت به بیماری مارک[4] باشد (پارسانژاد و همکاران ۲۰۰۲).

مجموعه ژنی کالپاین[5]

امروزه توجه به تردی گوشت[6] از مواردی است که همواره شرکتهای تجاری جهانی را در یافتن راهکارهای مناسب در جهت ارتقاء کیفیت این پارامتر، به رقابت واداشته است (چانگ و همکاران ۲۰۰۳). سیستم کالپاین یک مجموعه پروتئینی پروتئولیتک می‌باشد که وجود آن در همه سلولهای عضلانی ثابت شده است. این سیستم شامل پروتئازهای طبیعی وابسته به کلسیم، می‌باشد که نقش اساسی در رشد ماهیچه و تردی گوشت ذبح شده دارند. بطور کلی آنزیمهای کالپاین از طریق کنترل تجزیه میوفیبریلها در طول حیات حیوان، رشد ماهیچه را تحت کنترل دارند و پس از کشتار، از طریق تجزیه کردن Z-Diskهای موجود در ماهیچه اسکلتی و همچنین تضعیف پیوندهای موجود بین میوفیبریلها، باعث تردی و بازارپسندی گوشت می‌شوند (کوهمارائی و همکاران ۲۰۰۲) . تا کنون سه آنزیم از خانواده کالپاینها شناسائی شده که عبارتند از W-Calpain، M-Calpain و Calpastatin. که این آنزیمها نقش مهمی در رشد ماهیچه‌های اسکلتی و میزان تردی گوشت بعد از ذبح دارند که کالپاستاتین آنزیمی با عملکرد متفاوت در این سیستم می‌باشد. اکنون بخوبی روشن شده که تجزیه پروتئینهای میوفیبریل ماهیچه که توسط آنزیمهای کالپاین صورت می‌گیرد عمده‌ترین عامل تردی گوشت در هنگام جمود نعشی می‌باشد (کوهمارائی و همکاران ۲۰۰۲). علاوه بر این به نظر می‌رسد که کالپاستاتین یک ممانعت کننده ویژه اندوژنوسی وابسته به کلسیم می‌باشد که از عمل آنزیمهای کالپاین جلوگیری میکند و از این طریق میزان تردی گوشت بعد از کشتار را عهده‌دار می‌باشد. ژن کالپاستاتین بر روی کروموزوم شماره ۷ گاو و کروموزوم ۵ گوسفند جای گرفته که در اگزون I آن دو آلل M و N کشف شده که نسبت به یکدیگر همبارز می‌باشند. محققین توانسته‌اند ارتباط معنی‌داری بین تردی گوشت گاو و ژنوتیپ کالپاستاتین با روش PCR-RFLP[7] پیدا کنند و به نظر می‌رسد استفاده از این نشانگر در انتخاب

[1] Phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK)
[2] PEPCK-M
[3] PEPCK-C
[4] Marek disease
[5] Calpain
[6] Meat Tenderness
[7] Polymerase Chain Reaction-Restricted Fragment Length Polymorphism

می‌تواند دقت انتخاب ژنتیکی را برای تردی گوشت افزایش دهد (الیاسی و همکاران ۱۳۸۶).

ژن هورمون رشد[1]

هورمون رشد نقش کلیدی در فرایندهای متابولیکی مانند رشد و توسعه غدد پستانی، تولید شیر، اشتها، بازده مصرف خوراک، ایمنی و تولیدمثل، پیری، پاسخهای ایمنی، بلوغ، چربی لاشه و اسپرماتوژنز دارد ژن هورمون رشد یکی از ژنهای کاندیدا برای کنترل صفات اقتصادی در دامهای اهلی است که نقش آن در بسیاری از خصوصیات بیولوژیکی و فیزیولوژیکی شناخته شده است. این ژن دارای ۵ اگزون و ۴ اینترون است که در کروموزوم شماره ۱۹ تعیین نقشه شده است که کُد کننده پروتئینی با ۱۹۱-۱۹۰ اسید آمینه می‌باشد که از غده هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود بررسی جهشهای موجود در نواحی مختلف این ژن همواره مورد توجه بسیاری از متخصصان اصلاح نژاد بوده است. ارتباط چندشکلی‌های این ژن با خصوصیات تولید شیر بطور وسیعی مورد بررسی قرار گرفته است (اسدزاده و همکاران ۱۳۸۴).

در بین چندشکلی‌های گزارش شده، پلی‌مورفیسم اسید آمینه‌های لوسین/ والین در موقعیت ۱۲۷ در پروتئین حاصل از این ژن بیشتر حائز اهمیت می‌باشد(چنت و گولدمن ۱۹۹۶). در مورد چندشکلی اخیر، توزیع آللها و ژنوتیپهای مربوطه در نژادهای مختلف وجود یک واقعیت کلی را یادآور می‌شود و آن اینکه اسیدآمینه لوسین در ژن هورمون رشد گاوهای شیری و اسیدآمینه والین در گاوهای گوشتی به ترتیب بیشترین فراوانی‌ها را به خود اختصاص داده‌اند (سوویرچوسکی و کرازروسکی ۲۰۰۲). ساختار ژن هورمون رشد طیور شباهت بسیار زیادی با ژن هورمون رشد پستانداران دارد و مطالعات نشان داده که در ناحیه اینترون دارای چندشکلی‌های فراوانی است که جهت اصلاح طیور برای کاهش چربی شکمی و افزایش تولید تخم بکار می‌رود (ایپ و همکاران ۲۰۰۱).

ژن گیرنده هورمون رشد[2]

ژن گیرنده هورمون رشد دارای ۱۰ اگزون و ۹ اینترون می‌باشد که بر روی کروموزوم ۲۰ گاو تعیین نقشه شده است (مودی و همکاران ۱۹۹۵). ژن گیرنده هورمون رشد با هورمون رشد، برای انتقال پیام هورمون رشد به داخل سلول لازم می‌باشد. ارتباط ژن گیرنده هورمون رشد با فنوتیپ کوتولگی و همچنین با خصوصیات تولید شیر و وزن از شیرگیری و وزن کشتار در سطح وسیعی بررسی شده است. بطور کلی از نتایج چندشکلی‌های گزارش شده در تحقیقات مختلف می‌توان این نتیجه کلی را دریافت نمود که اختلاف در فعالیت شکلهای مختلف هورمون رشد می‌تواند در ارتباط با اثر متقابل هورمون رشد و گیرنده آن باشد. بطوری که واریانت خاصی از هورمون رشد با گیرنده‌اش فعالیت بیشتری داشته باشد (آرژت سینجر و کارتر ۱۹۹۶).

ژن لپتین[3]

هورمون لپتین در نتیجه جهش ایجاد شده در سطح ژن مسئول چاقی تولید می‌شود منبع اصلی ترشح لپتین سلولهای آدیپوزیت بافتهای چربی بخصوص آدیپوز سفید[4] می‌باشد. اعتقاد بر این است که این هورمون عمده‌ترین کنترل کننده اشتها، متابولیسم انرژی، بلوغ، باروری، ایمنی و افزایش وزن بدن می‌باشد (جوانمرد و همکاران ۲۰۰۸).

[1] Growth Hormone

[2] Growth Hormone Receptor

[3] Leptin gene

[4] White Adiposity

لپتین از سلولهای بافت چربی سفید به داخل خون ترشح می‌شود. لپتین به مغز منتقل شده و در آنجا بوسیله تحریک و یا ممانعت از رها شدن نوروپپتیدهایی چون نوروپپتید Y، (NPY) عمل می‌کند که NPY مصرف خوراک، تولید حرارت و فعالیت فیزیکی را در جوندگان تحریک می‌کند که نتیجه چنین اعمالی کاهش توده چربی یا تحریک بعضی از سیگنالهای اندوکراین یا اتوکراین دیگر است که سنتز لپتین و ترشح آن را بوسیله سلولهای چربی ممانعت می‌کند. همچنین لپتین ممکن است روی متابولیسم و عمل بافتهای محیطی مانند کبد و ماهیچه اسکلتی به خوبی سلولهای چربی اثر کند (فروبِک و همکاران ۱۹۹۸).

موقعیت کروموزومی ژن لپتین در گاو در کروموزوم ۶، در انسان کروموزوم ۷ و در موش در کروموزوم ۶ قرار دارد. ژن لپتین دارای ۳ اگزون و ۲ اینترون بوده و در کل ۵۰۱۰ نوکلئوتید طول داشته و اینترون ۲ آن ۲ کیلوباز می‌باشد. ناحیه پروموتور این ژن ۳ کیلو باز می‌باشد که تنها ۲۱۷ جفت باز آن برای تظاهر ژن لپتین در بافتهای چربی مورد نیاز است (پُمپ و همکاران ۱۹۹۷). mRNA ژن چاقی ۲۴۴۷ جفت باز است که شامل توالی کُد کننده کامل است. دو نوع cDNA متفاوت در این ژن شناخته شده است (علت تفاوت در وجود یا فقدان کدون گلوتامین در موقعیت ۴۹+ می‌باشد). لیفرز و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند که تلیسه‌های با ژنوتیپ AB، ۱/۳۲ کیلو گرم در روز شیر بیشتری نسبت به ژنوتیپ AA تولید می‌کنند همچنین نشان دادند که آلل B باعث افزایش تولید شیر بدون ایجاد توازن منفی انرژی و کاهش بیش از حد باروری در گاوهای هلشتاین می‌گردد.

ژنهای PIT-1[1]

ژن PIT-1 بعنوان یک فاکتور اختصاصی نسخه برداری در غده هیپوفیز شناسائی شده است. پروتئین کُد شونده توسط این ژن میزان تظاهر ژن هورمون رشد و پرولاکتین را کنترل می‌کند وجود چندشکلی در توالی این ژن احتمالا در میزان و تعداد نسخه‌برداری ژنهای هورمون رشد و پرولاکتین ضروری می‌باشد بنابراین این ژن بعنوان ژن کاندیدا برای صفات مرتبط با صفات رشد در گاوهای گوشتی شناخته شده است. همانطوریکه ذکر شد PIT-1 بیان ژن GH را کنترل می‌کند که بر روی کروموزوم شماره ۱ گوسفند تعیین نقشه شده است و دارای آللهای مختلفی است که با آنزیم محدودگر HinfI قابل شناسایی است که این چندشکلی‌ها در اگزونهای ۵ و ۶ وجود دارند. ارتباط چندشکلی‌های ژن PIT-1 با صفات تولیدی در گاو و خوک مشخص شده که در گاو باعث افزایش وزن از شیرگیری و افزایش وزن روزانه می‌گردد. بررسی اثرات این چندشکلی بر روی گوساله‌های هولشتاین-فریزین ایتالیا نشان داده که آلل A بر روی عمق بدن، زاویه و عضلات پاهای عقبی اثر مثبت دارد و در گاوهای شیری هم با وزن بدن، پروتئین شیر و تولید چربی در ارتباط می‌باشد(سویتونسکی ۲۰۰۲).

[1] Pituitary-Specific Transcription Factor-1

ژن IGF-1[1]

فاکتورهای رشدی مشابه انسولین[2] پروتئینهایی هستند که به پروتئینهای خون متصل می‌گردند و به دلیل تشابه ساختاری آنها با ساختمان انسولین به این نام مشهور شده‌اند. اخیراً این فاکتورها موضوع بسیاری از تحقیقات مرتبط با علوم دامی است که دلیل آن، تاثیر آنها در بسیاری از فرآیندهای متابولیکی بدن است. ژن IGF-1 ژنی است که پروتئین حاصل از این ژن در تنظیم عمل هورمون رشد نقش عمده ای دارد. پروتئین IGF-1، سوماتومدین C نام دارد که توسط کبد ساخته می‌شود و دارای ۷۰ اسیدآمینه است. بسیاری از مقالات نشان داده‌اند که عمل هورمون رشد از طریق واسطه‌گری پروتئین IGF-1 عمل می‌کند. این ژن باعث افزایش تکثیر سلولی شده و قند خون را افزایش می‌دهد. ارتباط غلظتهای IGF-1 با وزن از شیرگیری، وزن پس از شیرگیری، افزایش وزن روزانه بعد از شیرگیری در تلیسه‌ها و رشد جنین در گوسفند به اثبات رسیده است (ایلماز و همکاران ۲۰۰۵).

ژن PRNP[3]

این ژن ارتباط نزدیکی با بیماریهای مغزی همانند بیماری جنون گاوی[4] در گاو و Scrapie در گوسفند دارد. جایگاه ژنی PRNP در روی کروموزوم ۱۳ گاو تعیین نقشه شده است که دارای ۳ اگزون می‌باشد و ۴۲۴۴ جفت باز را کُد می‌کند در ژن PRNP[3] آلل مشاهده شده است که در تکرارهای پپتیدی، متفاوت هستند و بر اساس تعداد تکرار، به نامهای ۵، ۶ و ۷ نامیده می‌شوند که آلل ۷ فقط در گاوهای براون سوئیس شناسایی شده است (دوارک و همکاران ۲۰۰۲).

ژن DGAT1[5]

بسیاری از مطالعات انجام شده در گاوهای شیری نشان داده است که مکان ژنی صفات کمّی موثر بر میزان تولید شیر، چربی و پروتئین شیر در انتهای سانترومری کروموزوم ۱۴ گاو تعیین نقشه شده‌اند که در فاصله ۵cM از سانترومر (در محل QTL مربوط به چربی شیر) قرار گرفته است. کیسیس و همکاران (۲۰۰۱) نشان داده‌اند که حداقل ۲ آنزیم واکنش اتصال Diacylglycerol به Acyl-CoAs با اسید چرب زنجیر بلند را برای تشکیل تری‌گلیسیریدها (اسیدهای چرب اصلی تشکیل دهنده چربی شیر که ۹۸٪ چربی شیر را تشکیل می‌دهد) وجود دارد. که ژن DGAT1 یکی از این آنزیمها را کُد می‌کند. DGAT1 مرحله آخر سنتز تری‌گلیسریدها را کاتالیز می‌نماید به همین دلیل این ژن را بعنوان ژن کاندیدا برای چربی شیر معرفی کرده‌اند (وینتر و همکاران ۲۰۰۳).

تحقیقات انجام شده ارتباط بسیار معنی‌داری بین چندشکلی K232A این ژن با تولید شیر، چربی شیر، پروتئین شیر گزارش کردند. در مطالعه گریسارت و همکاران (۲۰۰۲) اثر متوسط آلل برای چربی شیر حدود kg ۵/۷۶ در گاوهای هلشتاین-فریزین و حدود kg ۳/۳ در جرزی برآورد کرده است. در این تحقیق اثر متوسط جانشینی آلل در میزان تولید پروتئین در گاوهای هلشتاین-فریزین ۲/۴۵- کیلوگرم و در جرزی هم ۲/۴۸- برآورد گردیده است. اسپِلمن و همکاران (۲۰۰۲) اختلاف میزان تولید چربی در شیر در هموزیگوتهای غالب و مغلوب را بسیار چشمگیر گزارش کرده‌اند. اثر متوسط جانشینی آلل Q به جای q در میزان تولید شیر ۱۴۴- لیتر، در میزان تولید چربی ۷/۸۲ کیلوگرم، و در میزان تولید پروتئین شیر ۲/۳۴-

[1] Insulin-Like Growth Factor-1
[2] Insulin-Like Growth Factors
[3] Prion Proteins
[4] Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)
[5] Diacylglycerol acyltransferase 1

کیلوگرم، و در میزان درصد چربی ۰/۴۱ درصد برآورد شده است. این محققین نشان دادن که فراوانی آللهای مختلف این ژن در نژادهای با چربی شیر بالا و نژادهایی با چربی شیر پایین کاملا متفاوت است و آلل لایزین در حیواناتی با ارزش اصلاحی بالا بیشتر می‌باشد.

ژن STAT5[1]

STAT5 یک واسطه درون سلولی کلیدی برای سیگنالهای پرولاکتین است و می‌تواند ترجمه ژنهای پروتئین شیر را در پاسخ به پرولاکتین فعال کند از طرفی این ژن به عنوان میانجی برای فعالیت هورمون رشد نیز محسوب می‌گردد که به دو شکل ایزومری A و B وجود دارد که فقط در چند اسیدآمینه انتهای کربوکسیل پروتئین با همدیگر اختلاف دارند که توسط ژن دیگری کُد می‌گردند. در گاو STAT5A در روی کروموزوم ۱۹ تعیین نقشه شده است که در جایگاه ژنی STAT قرار گرفته که شامل ژنهای STAT5B و STAT3 نیز می‌گردد. فاکتورهای STAT5 بطور عملکردی با رسپتورهای گلیکوکورتیکوئید و انسولین در تعامل است (فیلی‌سیکوسکی و همکاران ۲۰۰۳). چندشکلی نوکلئوتیدی در STAT5 تشخیص داده شده و تکرارهای TG با طول متفاوت را در اینترون ۱۲ STAT5A کشف شده است. آنتونیو و همکاران (۱۹۹۹) دو فرم SSCP را برای کُد کردن محدوده SH_2 در پروتئین STAT5A گزارش کردند و بیان داشتند که ژنوتیپ CC دارای وزن بدن زنده، افزایش وزن بدن، بازده لاشه بهتری نسبت به ژنوتیپ CT بوده و افراد CC نیاز به خوراک کمتری برای نگهداری و تولید گوشت دارند.

ژن میواستاتین[2]

در برخی از نژادهای گاو پدیده‌ای بنام هیپرتروفی ماهیچه[3] (عضلات مضاعف) وجود دارد که علت این پدیده توقف عملکرد ناحیه کُد کننده پروتئین میواستاتین است. ژن میواستاتین (MSTN, GDF-8) به خانواده TGF[4] متعلق است که برای تنظیم رشد ماهیچه‌ها ضروری است. ژن میواستاتین در روی کروموزوم شماره ۲ تعیین نقشه شده است و بسیار چندشکل می‌باشد در نژادهای مختلف گاو برای این ژن حداقل ۸ ناحیه چندشکل مشاهده شده است. پروتئین کُد شونده توسط این ژن رشد ماهیچه‌های اسکلتی را باعث می‌شود اما جهش در این ژن باعث ایجاد رشد بیش از حد ماهیچه می‌شود فنوتیپ‌های حاصل از این جهش بصورت اندامهای خلفی گرد و برجسته، سر کوچک، زبان بزرگ، دستگاه تناسلی نابالغ و افزایش حساسیت در مقابل بیماریهای تنفسی می‌باشد. پدیده عضلات مضاعف بصورت مغلوب مشاهده شده و باعث افزایش وزن بدنی بیشتر و کاهش چربی لاشه می‌گردد (دوراک و همکاران ۲۰۰۲)

ژن پرولاکتین[5]

پرولاکتین یک هورمون پپتیدی است که در مهره‌داران از سلولهای ویژه‌ای در هیپوفیز قدامی ترشح شده و در پستانداران برای شروع و ادامه شیردهی ضروری بوده و مسئول اصلی سنتز پروتئینهای شیر، لاکتوز، چربی و تمام ترکیبات اصلی شیر است. ژن پرولاکتین گاو بر روی کروموزوم ۲۳ قرار داشته و شامل ۵ اگزون و ۴ اینترون است. یک جهش A-G خاموش در کدون اسید آمینه ۱۰۳ اگزون ۳ وجود دارد که با آنزیم

[1] Signal Transducer and Activator of Transcription 5

[2] Myostatin gene
[3] Double Muscling
[4] Transforming Growth Factor
[5] Prolactin

محدودگر RsaI تشخیص داده می‌شود. نشان داده شده است که این جهش اثر معنی‌داری بر روی تولید شیر و درصد چربی شیر در گاوهای شیری دارد و ژنوتیپ AA دارای میزان پروتئین بیشتری نسبت به AB می‌باشد (دیبوس ۲۰۰۲).

در پرندگان پرولاکتین یکی از هورمونهای اصلی دخیل در جوجه‌کشی و رفتار کرچی[1] است. cDNA پرولاکتین مرغ و بوقلمون کلون شده که تشابه زیادی بین این دو گونه مشاهده می‌شود (بیشتر از ۹۰٪). ناحیه □ ۵ (ناحیه پروموتور) ژن پرولاکتین بعنوان یک مدل بسیار عالی برای مطالعه فعالیت تنظیم هورمونی و بافتی و ترجمه ژن بکار می‌رود که طول ناحیه □ ۵ در پرندگان و پستانداران متفاوت است (لیانگ و همکاران ۲۰۰۶). افزایش هورمون پرولاکتین در سرم خون باعث شروع پدیده کرچی می‌شود و در طول دوره جوجه‌کشی میزان mRNA پرولاکتین به حداکثر میزان خود می‌رسد و این موضوع بیانگر آن است که پرولاکتین در باقی ماندن کرچی نقش اساسی دارد و اگر هورمون پرولاکتین در هنگام تولید تخم به بوقلمون تزریق شود باعث کرچ شدن آن می‌گردد (جیانگ و همکاران ۲۰۰۵).

ژن لاکتوفرین[2]

لاکتوفرین یک گلیکوپروتئین متصل شونده به آهن است که متعلق به خانواده ژنهای ترانسفرین می‌باشد لاکتوفرین گاو بزرگترین ژن از دسته پروتئین‌های شیر است که شامل ۱۷ اگزون می‌باشد. لاکتوفرین متداولترین مکانیسم دفاع شیمیایی موجود در شیر است این پروتئین موجود در شیر از رشد باکتری‌های نیازمند به آهن، با مهار آهن جلوگیری می‌کند و در نهایت با غیر قابل دسترس کردن آهن برای استفاده باکتری از رشد باکتری جلوگیری می‌کند و به احتمال زیاد در بیماری ورم پستان نقش دارد (زوو و همکاران ۲۰۰۶).

مجموعه ژنی تعیین جنسیت

دستیابی به تکنیک‌های تعیین جنسیت جنین می‌تواند یکی از ابزارهای قدرتمند در مدیریت برنامه‌های اصلاح نژاد باشد. امروزه استفاده از چندشکلی ژنهای موجود در کروموزومهای جنسی، امکان تعیین جنسیت با درصد اطمینان بیشتر و نیاز به حداقل نمونه‌برداری بافتی و سرعت عمل را فراهم می‌کند. تعداد معدودی ژن در کروموزومهای جنسی وجود دارد که مسئول تمایز اندامهای جنسی می‌باشد به عنوان مثال ژن SRY تولید کننده ۲۲۹ اسیدآمینه می‌باشد و از معدود ژنهایی است که در کروموزوم Y قرار دارد، ZFX و Amelogenin نیز از دیگر ژنهای کاندیدا برای دستیابی به تعیین جنسیت موفقیت آمیز می‌باشد. سِنِز (۱۹۹۹) به بررسی RFLP موجود در قطعه ۴۴۸ جفت بازی از ژنهای ZFY/ZFX در پنج نژاد از اسب‌های دنیا اقدام کردند و به خوبی توانستند جنس‌های نر و ماده را با این نشانگر شناسایی نمایند و گزارش کرده‌اند که بیشتر پستانداران دارای یک نسخه از ژن ZF[3] روی کروموزوم Y و دو نسخه از این ژن روی کروموزوم X می‌باشند و پروتئینی که از این ژن حاصل می‌شود شامل یک ناحیه اولیه حاوی یک زنجیره کوتاه دو قسمتی و یک ناحیه میانی، رمز کننده ZF شامل ۳۹۳ اسید آمینه می‌باشد که از یک اگزون انتهایی و نیمی از ناحیه ۳ این ژن تولید می‌شود (Cui Xiao ۱۹۹۸). کُنوار و همکاران (۲۰۰۳) به بررسی امکان تعیین جنسیت در پستانداران با استفاده از ژنهای SRY پرداختند. کیتی‌یانانتا و همکاران (۲۰۰۰) بازده دو روش کاریوتیپ و PCR را برای تعیین

[1] Broodiness
[2] Lactoferin
[1] Zinc Finger

جنسیت در جنین مورد مقایسه قرار دادند که قدرت نشانگرهای مولکولی را ۱۰۰٪ گزارش نمودند.

ژن DRB_3[1]

مکان ژنی مجموعهٔ سازگاری بافتی[2] کُد کننده آنتی‌ژنها و پروتئینهای سطح لوکوسیت‌ها می‌باشند که در واکنش‌های دفاعی بدن و شناسایی پروتئینهای خارجی نقش دارند. این مولکولها بیشتر از جنس گلیکوپروتئین بوده و در آغاز واکنشهای ایمنی در برابر ورود عوامل بیماریزا نقش کلیدی دارند، سیستم آنتی ژنی گلبولهای سفید در گاو[3] جزء کلاس دوم این کمپلکس ژنی بوده و کُد کننده گلیکوپروتئینهایی هستند که داری دو زنجیر α و β بوده و در سطح سلولهای دفاعی تظاهر می‌یابند و با اتصال به عوامل خارجی، حضور آنها در عفونتها باعث تحریک اختصاصی لنفوسیتهای T می‌شود. تا کنون سه گروه ژنی به نامهای Class I، Class II و Class III بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۲۳ گاو قرار گرفته‌اند که جایگاه DRB3 نسبت به بقیه بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. هر یک از این گروههای ژنی دارای مکانهای ژنی متعدد است و هر مکان ژنی نیز ممکن است تا بیش از چند ده آلل را داشته باشد. ویژگی‌های دو گروه کلاس I و کلاس II این مجموعه تا کنون مورد بررسی قرار گرفته است اما نقش ژن‌های گروه III هنوز به خوبی شناخته نشده است (Diets و همکاران ۱۹۹۷). آلل ۱۶ از ژن BOLA-DRB3 با تعداد سلولهای سوماتیک موجود در شیر و ابتلا به بیماری ورم پستان ارتباط معنی‌داری دارد. گلیکوپروتئین کُد شونده توسط DRB3 احتمالا در تحریک اختصاصی لنفوسیتهای T مربوط، دخالت دارد همچنین حداقل ۳ آلل از این ژن با مقاومت به ویروس لوکمیای گاوی[4] رابطه معنی‌داری دارد (مسافر و همکاران ۲۰۰۵). مکان ژنی DRB3 بسیار چندشکل بوده و مورد توجه خاص است به طوری که فقط در اگزون شماره ۲ این مکان حدود ۸۸ آلل مختلف شناسایی شده‌اند که بر روی بسیاری از صفات مرتبط با سیستم ایمنی دامها، میزان سلول‌های سوماتیکی شیر[5]، ورم پستان و صفات تولیدی نظیر شیر، چربی و پروتئین اثر دارند (مایلارد و همکاران ۲۰۰۱).

[1] DR Beta 3
[2] Major Histocompatibility Complex (MHC)
[3] Bovine Leucocyte Antigen (BOLA)
[4] Bovine Leukemia Virus
[5] Somatic Cell Count (SCS)

ناهنجاری ژنتیکی DUMPs[1]

آنزیم اوریدین مونوفسفاتات سنتتاز[2]، آنزیم مسئول در مسیر تبدیل اورتیک اسید به اوریدین مونو فسفات[3] می‌باشد که این مسیر برای تشکیل بازهای پیریمیدین[4] می‌باشد از آنجاییکه پیریمیدینها اجزای ضروری و حیاتی برای سنتز اسیدهای نوکلئیک هستند نقص در سنتز این آنزیم می‌تواند سنتز پیریمیدینها را کاملا متوقف می‌سازد و علائم این نقص عمدتا با مشاهده جنینهای مُرده توام می‌باشد. در پستانداران مرحله آخر سنتز پریمیدین، تبدیل اوروتات[5] به UMP است که توسط آنزیم اوریدین مونوفسفاتات سنتتاز کاتالیز می‌شود. این ژن دارای ۶ اگزون می‌باشند که جهش CT در ژن UMPS در کدون ۴۰۵ منجر به تشکیل پیش از موقع کدون توقف می‌گردد. جنینهای هموزیگوت برای DUMPS قبل از تولد می‌میرند که در حدود ۴۰ روزگی آبستنی اتفاق می‌افتد. امروزه برای تشخیص این ناهنجاری ژنتیکی در گاو از PCR و به تبع آن AvaI/RFLP استفاده می‌گردد (نصیری و همکاران ۲۰۰۵).

ناهنجاری ژنتیکی سیترولینمیا[6]

گوساله‌های مبتلا به سیترولینمیا بلافاصله بعد از تولد، سالم به نظر می‌رسند ولی در روز دوم تولد دچار افسردگی و کم اشتهایی می‌گردند در سومین روز اغلب سرگردان و بی‌هدف بوده و در موقع ایستاده سرشان را به دیوار و یا حصار تکیه‌می‌دهند. در فاصله روزهای ۳ تا ۵ بیماری بسرعت پیشرفت کرده و به نظر می‌رسد که گوساله‌ها پنهان می‌شوند. که دچار غش شده و مرگ در عرض ۱۲ ساعت پس از مشاهده علایم کلینیکی رخ می‌دهد این علایم کلینیکی در اثر انباشته شدن آمونیاک در مغز گوساله‌های مبتلا بروز می‌کند که غلظت Citrulline در خون، مایع مغزی-نخاعی، اشک چشمی و بافتهای مغزی بسرعت افزایش می‌یابد. ثابت شده که علت سیترولینمیا نقص در ASS[7] است که یکی از آنزیمهای چرخه اوره است. و علت ژنتیکی آن تبدیل سیتوزین (CGA) به تیمیدین (TGA) در محل کدون ۸۶ (اسید آمینه ۴۱۲) ASS است که منجر به اختلال در چرخه اوره می‌گردد. برای تشخیص جهش در ASS می‌توان توالی ژن را با واکنش زنجیره‌ای پلیمراز تکثیر کرده و با استفاده از آنزیم محدودگر AvaII ژنوتیپها را تشخیص داد (نصیری و همکاران ۲۰۰۵).

ناهنجاری ژنتیکی BLAD[8]

ژن CD18 کُد کننده گلیکوپروتئینهای موجود در غشای پروتئینهای سطحی نوتروفیلها می‌باشد در اثر جهش نقطه‌ای در نوکلئوتید ۳۸۳ ژن CD18 باز آلی آدنین بجای گوانین جایگزین شده و در مولکول CD18 در موقعیت اسیدآمینه ۱۲۸، آسپارتیک اسید جایگزین گلایسین می‌گردد. در نتیجه این جهش، گلیکوپروتئینهای موجود در غشاء سطح پروتئینهای نوتروفیل قادر به مهاجرت به محلهای مبتلا به عفونت در بافت‌های عفونی بدن حیوان نبوده و قدرت چسبندگی خود را به عوامل خارجی از دست می‌دهند و اختلال در سیستم ایمنی را بوجود می‌آورند. پیامد این حالت بروز بیماری معروف BLAD می‌باشد که با علائمی مانند تورم دهان، پنومونی، تاخیر در بهبود جراحات حاصله، اسهال، افزایش نوتروفیلهای خون

[1] Deficiency of Uridine Monophosphate Synthase
[2] Uridine Monophosphate Synthase
[3] Uridine Monophosphate (UMP)
[4] Pyrimidine
[5] Orotate
[6] Bovine Citrullinaemia
[7] Arginino Succinate Syntetase
[8] Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency

و مرگ زودرس جنین خود را نشان می‌دهد (سیتک و بلاهوا ۲۰۰۴).

تا کنون درمانی برای این بیماری ژنتیکی گزارش نشده و گاوهای مبتلا بسته به درجه ابتلا و جایگاه عفونت و ارگانهای مبتلا اغلب در ماههای اول زندگی تلف می‌شوند. در حال حاضر دقیقترین، ارزانترین و سریعترین روش تشخیص گاوهای حامل آلل جهش یافته بیماری BLAD، آزمون DNA است که اساس این روش بر شناسایی جهش در ژن CD18 استوار است. برای این منظور با استفاده از آنزیمهای محدود کننده نظیر TaqI و HaeIII قطعه تکثیر شده را هضم می‌نمایند که جهش ایجاد شده ناحیه قطع شونده را برای آنزیم TaqI از بین برده و ناحیه برشی جدیدی را برای آنزیم HaeIII ایجاد کرده است که با الکتروفورز فرآورده‌های هضم شده بر روی ژلهای آگارز و یا پلی‌اکریلآمید، امکان تفکیک ژنوتیپها با دقت ۱۰۰ درصد وجود دارد. در کاتالوگ‌های اسپرم دامهای حامل با کُد BL[1] و دامهای سالم با کُد TL[2] معرفی شده و ژنوتیپ هموزیگوت مغلوب به علت مرگ زود هنگام جنینی قابل تعیین کُد نمی‌باشد (پیراهری و همکاران ۱۳۸۶). در حال حاضر ژن CD18 گاوی و جهش نوکلئوتیدی موجود در آن توالی‌یابی شده است که به غیر از جهش ایجاد شده در ناحیه ۳۸۳ ژن CD18، جهش دیگری نیز یافت شده که در آن سیتوزین جایگزین تیمین بین آلل سالم و حاملBLAD در نوکلئوتید ۷۷۵ شده که یک جهش خاموش می‌باشد (شوستر و همکاران ۱۹۹۲a و ۱۹۹۲b).

جمع بندی:

ژنهای کاندیدا برای کنترل صفات اقتصادی و مسئول بروز ناهنجاریهای ژنتیکی تنها به این چند ژن ختم نمی شود، بسیاری از محققان به علت اهمیت فوق‌العاده ژنهای کنترل کننده صفات اقتصادی به سادگی از بیان جزئیات تکنیکها و افشای نام ژنهای مسئول بروز ناهنجاری خودداری می‌کنند از جمله این موارد، CVM[3]، Prolonged gestration، Mulefoot (Syndactyly) و Hairlesses است که وجود یا عدم وجود این ناهنجاریها در اسپرمهای گاوهای آزمون شده همیشه سؤال برانگیز می‌باشد که در این موارد فقط نتایج تعیین ژنوتیپ در کاتالوگها درج گردیده است.

[1] BLAD Carrier
[2] Test Free as Carrier of BLAD
[3] Complex Vetebral Malformation

منابع:

۱- الیاسی زرین‌قبایی قربان، شجاع غیاث جلیل، نصیری محمدرضا، پیراهری ام‌البنین و جوانمرد آرش. ۱۳۸۶. پلی‌مورفیسم ژن کالپاستاتین در گوسفندان قزل، آرخارمرینوس و آمیخته‌های حاصله با تکنیک PCR-RFLP. مجموعه مقالات دومین کنگره علوم دامی و آبزیان کشور، ۲۶ و ۲۷ اردیبهشت ماه، موسسه تحقیقات علوم دامی کشور. صفحات ۱۰۸۸ الی ۱۰۹۱.

۲- الیاسی زرین‌قبایی قربان، شجاع غیاث جلیل، نصیری محمدرضا، طهماسبی عبدالمنصور و پیراهری ام‌البنین. ۱۳۸۴. بررسی چندشکلی ژن بتالاکتوگلوبولین گوسفند به روش PCR-RFLP. علوم و فنون کشاورزی و منابع طبیعی، جلد نهم، شماره دوم. صفحات ۱۲۹ الی ۱۳۴.

۳- اسدزاده نادر، قربانی ابوالفضل، سرحدی فتح‌اله، امیری‌نیا سیروس، جوانمرد آرش، صیادنژاد محمدباقر، الیاسی قربان، قنبری صابر، غفاری ایرج و باغبان حقی منوچهر. ۱۳۸۴. بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم ناحیه‌ای از ژن هورمون رشد بر بعضی از خصوصیات اسپرم گاوهای هلشتاین ایران. چکیده مقالات چهارمین همایش ملی بیوتکنولوژی جمهوری اسلامی ایران، ۲۶-۲۴ مرداد، کرمان (ماهان)، صفحه ۳۹۰.

۴- پیراهری ام‌البنین، نومی سلمان، بادامی محمدرضا، غفاری ایرج، دهناد علیرضا و پورجبار عاطفه. ۱۳۸۶. بررسی مولکولی بیماری BLAD در گاوهای نر مولد مرکز اصلاح نژاد دام شمالغرب و غرب کشور. خلاصه مقالات پنجمین همایش ملی بیوتکنولوژی جمهوری اسلامی ایران، ۵-۳ آذرماه، تهران - سالن اجلاس سران، صفحه ۴۷۴.

5-Antoniou, E., B. J. Hirst, M. D. Grosz, C. J. Skidmore. 1999. A single strand conformational polymorphism in the bovine gene STAT5A. Animal Genetics, 30(3): 232.

6-Argetsinger, L.S., and C. Carter-Su. 1996. Mechanism of Signaling by Growth Hormone Receptor. Physiological Review 76(4): 1089-1110.

7-Bordim G, Cordeiro Raposo F, de la Calle B, Rodrigues AR (2001) Identification and quantification of major bovine milk proteins by liquid chromatography. Journal of chromatography, 928: 63-76.

8-Cases, S., Stone, S. J., Zhou, P., Yen, E., Tow, B., Lardizabal, K. D., Voelker, T., Farese, R. V. 2001. Cloning of DGAT2, a second mammalian diacylglycerol acyltransferase and related family members. J. Biol. Chem., 19: 276(42): 38870-38876.

9-Celik, S. 2003. B-lactoglobulin genetics variant in Brown swiss breed and its association with compositional properties and rennet clotting time of milk International Dairy Journal, 13: 727-731.

10-Chenht, C., H. Geldrmann. 1996. Variants within 5-Flanking Region and the Intron I of Bovine Growth Hormone Gene. Animal Genetics, 27: 329-332.

11-Chung, H. Y., Davis, M. E., and Hines, H. C. 2003. Relationship of a PCR-SSCP at the bovine calpastatin locus with calpastatin activity and meat tenderness. Research and reviews: Beef and Sheep. 266-268.

12-Citek, J., Blahova, B. 2004. Recessive disorder a serious health hazard. J. Appl. Biomed., 2: 187-194

13-Cui Xiao, B. Browling, 1998. Cloning and mapping of bovine ZFX gene to the long arm of the X-chromosome and homologous mapping of ZFY gene. Mammalian Genom, 9: 125-130.

14-Damiani G, Ferreti L, Rognoni G, Sgaramella V (1990) Restriction fragment lenth polymorphism analysis of the kappa-casein locus in cattle. Animal Genetics, 21: 107-14.

15-Dietz, A, B., N. D. Cohen, L. Timms, and M. E. Kehrli. 1997. Bovine lymphocyte antigen class II alleles as risk factors for high somatic cell counts in milk of lactating dairy cows. J. Dairy Sci., 80: 406-412.

16-Dvorak, J., Filistowicz, A., Hruska, D., Horak, P., Vrtkova, I., Kubek, A., Szulc, T.

and Pomichal, S. 2002. The Polymorphism of MSTN, PRNP and CSN3 genes in Charolias cattle. Animal Science Papers and Reports, 20 (Suppl. 1): 19-23.
17-Dybus, A. 2002. Association of growth hormone (GH) and prolactin (PRL) genes polymorphism with milk production traits in Polish Black-and-White Cattle. Animal Science Papers and Reports, 20 (4): 203-212.
18-Flisikowski, K. Oprzadek, J., Dymnicki, E. and Zwierzchowski, L. 2003. New polyphormism in the Bovine STAT5A gene and its association with meat production traits in beef cattle. Animal Science Papers and Reports, 21 (3): 147-157.
19-Frubeck. G. S. A. Jebb and A. M Prentic. 1998. Review: Leptin physiology and pathophysiology. Clin. Phys., 48 (5): 399-419.
20-Grisart, B., Coppieters, W., Farnir, F., Karim, L., Ford, C., Cambisano, N., Mni, M., Reid, S., Spelman, R., Georges, M. and Snell, R. 2002. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. Genome Research, 12: 222-231.
21- Ip, S. C. Y., Zhang, X. and Leung, F. C. 2001. Genomics growth hormone gene polymorphisms in native Chinese chickens. Experimental Biology and Medicine, 458-462.
22-Javanmard, A., Mohammadabadi, M. R., Elyasi Zarringhabayi, G., Gharahedaghi, A. A., Nassiry, M. R., Javadmanesh, A. and Asadzadeh, N. 2008. Polymorphism Within the Intron Region of the Bovine Leptin Gene in Iranian Sarabi Cattle (Iranian Bos taurus). Russian Journal of Genetics, 44 (4): 495-497.
23-Jiang, R-S., Xu, G-Y. and Yang, N. 2005. Association of polymorphism for prolactine and prolactin receptor genes with broody trait in chicken. Poultry Science, 84: 839-845.
Kitiyananta, Y. Saikhun, J., Siriaroonrat, B. and Parvasuthipaisit, K. 2000. Sex determination by polymerase chain reaction and karyotyping of bovine embryos at first cleavage in vitro. Science Asia, 26: 9-13.
24-Knower, K., Kelly, C. S. and Harely, R. 2003. Tuning on the male SRY, SOX9 and sex determination in mammals. Cytogenetic Genome Research, 101: 185-198.
25-Koohmaraie, M., Matthew, P. K., Shackelford, S.D., Tommy, E. V., Weeler, L., 2002. Meat tenderness and muscle growth: is there any relationship. Meat Sci., 62: 345-352.
26-Liang, Y., gui, J., Yang, G., Leung, F.C.C. and Zhang, X. 2006. Polymorphisms of 5 flanking region of chicken prolactine gene. Domestic Animal Endocrinology, 30: 1-16.
27-Liefers, S. C. M., F. W. Tepas and R. F. Veerkamp. 2002. Association between leptin gene polymorphism and protein, live weight, energy balance, feed intake, and fertility in Holstein. J. Dairy Sci., 85: 1633-1638.
28-Maillard, J. C., L. Chantal, and D. Berthier. 2001. Sequencing of four new BoLA-DRB3 and six new BoLA-DQB alleles. Animal Genetics, 32: 40-53
29-Mohammadi, A., Nassiry, M. R., Elyasi, G. and Shodja, J. 2006. Genetic polymorphism of β-lactoglobulin in certain Iranian and Russian sheep breeds. Iranian Journal of Biotechnology, 4 (4): 265-268.
30-Moody, D.E. et al. 1995. Assigment of the growth hormone receptor gene to bovine chromosome 20 using linkage analysis. Animal Genetic, 26: 341-343.
31-Mosafer, J., Nassiry, M. R., Eftekhar Shahroodi, F., Elyasi, G. & Javanmard, A. 2005. Analysis and frequency of bovine Lymphocyte antigen DRB3.2 Alleles in Iranian Golpayegani cattle. British Society of Animal Science Annual Conference, University of York, 4-6 April 2005.
32-Nassiry, M.R., Norouzy, A., Eftekhari Shahroudi, F., Javadmanesh, A. and Ali Shad, M. 2005. Investigation of two recessive disorders in breeder bulls of Abbas Abad animal breeding center. Iranian Journal of Biotechnology, 3(2): 125-128.

33-Parsanejad, R., Zadworny, D. and Kuhnlein, U. 2002. Genetic variability of the cytosolic Phosphoenolpyruvate carboxykinase gene in White Leghorn chickens. Poultry science, 81 (11): 1668-1670.
34-Pomp, D, Zou., Clutter, A. C. and Barendse, W. 1997. Mapping of leptin to bovine chromosome 1 by linkage analysis of a PCR- based polymorphism. J. Anim. Sci., 75: 1427.
35-Senese, M. 1999. A HaeIII PCR-RFLP in the ZFX/ZFY genes of horse. Animal Genetics, 30: 382-405.
Shuster, D.E., Bosworth, B.T. and Kelnh, M.E.Jr. 1992a. Sequence of bovine CD18 cDNA: comparison with human and murine sequences. Gene, 114: 267-271.
36-Shuster, D.E., Kehrli, M.E.Jr., Ackermann, M.R. and Gilbert, R.O. 1992b. Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. Proc. Nati. Acad. Sci. U.S.A. 89: 9225-9229.
37-Spelman R. J,. Ford, C. A., McElhinney, P., Gregory, G. C. and Snell, R. G. 2002. Characterization of the DGAT1 Gene in the New Zealand Dairy Population. J. Dairy Sci., 85: 3514–3517.
38-Switonski, M. 2002. Molecular genetics in beef cattle breeding. A review. Animal Science Papers and Reports, 20 (Suppl. 1): 7-18.
39-Winter, A., M. van Eckeveld, O.R.P. Bininda-Emonds, F.A. Habermann, and R.Fries. 2003. Genomic organization of the DGAT2/MOGAT gene family in cattle (Bos taurus) and other mammals, Cytogenet Genome Res., 102: 42-47.
40-Yilmaz, A., Davis, M. E., Hines, H. Ch., Chung, H. 2005. Detection of two nucleotide substitutions and putative promoters in the 5’ flanking region of the ovine IGF-I gene. J. Appl. Genet., 46(3): 307-309.
41-Zhou, L., Yang, Y-Y., LI, Z-H., Kong, L-J., Xing, G-D., DI, H-S. and Wang, G-L. 2006. Detection and characterization of PCR-SSCP markers of the bovine lactoferrin gene for clinical mastitis. Asian-australasian journal of animal sciences, 19 (10): 1399-1403.
42-Zwierzchowski, L., J. Krzyzewskei. 2002. Effect of Polymorphism Growth Hormone and Pit-1 Genes on Milk Yeilds and Composition of Polish Black-and-White Cows. Animal Science Papers and Reports, 20(4): 213-227.