

فناوری تولید مثلی و ملکولی در اصلاح دام

فناوری زیستی¹ را می‌توان به طور گسترده‌ای به صورت کاربرد دانش زیستی برای نیازهای عملی تعریف کرد. از دید اصلاح‌دام، فناوری‌های زیستی در دو گروه قرار می‌گیرند. گروه نخست شامل فناوری‌های تولیدمثلی مانند تلقیح مصنوعی، انتقال رویان و کنترل جنس است. گروه دوم شامل فناوری‌های ملکولی است، که می‌توان آنها برای تعیین محل، شناسایی، مقایسه، یا دیگر دست‌کاری‌های ژن بکار برد. این فناوری‌ها شامل تکنیک‌های انگشت‌نگاری DNA، انتخاب به کمک نشانگر و انتقال ژن می‌باشند.

فناوری‌های تولیدمثلی

افراد اغلب اصلاح‌دام را با تولیدمثل اشتباه می‌گیرند. درحقیقت، اصلاح دام و تولیدمثل دو زمینه مجزا هستند. اصلاح دام شاخه‌ای از ژنتیک و تولیدمثل جنبه‌ای از فیزیولوژی است. هنوز، این دو زمینه به طور جدایی ناپذیر درهم تنیده‌اند. اگرچه اصول ژنتیکی اصلاح دام به مقدار زیادی مستقل از فیزیولوژی تولیدمثل است، کارکرد اصلاح دام چنین نیست. تصمیم‌گیری‌های انتخاب و آمیزش در پرتو فناوری‌های تولیدمثلی موجود انجام می‌شوند.

تلقیح مصنوعی

تلقیح مصنوعی (A.I.)² یک فناوری تولیدمثلی است که در آن منی از نرها جمع‌آوری شده و به شکل تازه یا منجمد برای آمیزش با ماده‌ها استفاده می‌شود. مقبولیت تلقیح مصنوعی از گونه‌ای به گونه‌ای و از کشوری به کشوری متغیر است. به طور کلی، تلقیح مصنوعی به طور گسترده‌ای در طیور، خوک و گاو و به میزان کمتری در گوسفند و اسب استفاده می‌شود. تلقیح مصنوعی فواید بی‌شماری دارد، به ویژه در گونه‌هایی که می‌توان منیرا منجمد کرده و به مدت نامحدودی نگهداری کرد. با استفاده از اسپرم منجمد یک حیوان نر قادر است تا پدر رسمی هزاران نتاج باشد. با چنان تعداد زیاد نتاج صحت انتخاب را تصور کنید. تلقیح مصنوعی با فراهم کردن امکان دسترسی به بهترین نرهای حاصل از بهترین گله‌ها نیز شدت انتخاب را افزایش می‌دهد. قابلیت تلقیح مصنوعی برای افزایش صحت و شدت انتخاب همراه با هزینه نسبتاً کم فناوری سرعت تغییر ژنتیکی را به طور چشم‌گیری افزایش داده است.

تلقیح مصنوعی فواید ژنتیکی دیگری دارد. وارد کردن نژادهای جدید را آسان‌تر و ارزان‌تر کرده است. تلقیح مصنوعی شناسایی پدر افراد را ممکن می‌کند - منجمد کردن منی روشی برای محافظت ژرم پلاسما و ذخیره ژن‌هایی است که ممکن است در آینده مفید باشند. در گونه‌هایی که از تلقیح مصنوعی به طور گسترده

¹ Biotechnology

² Artificial insemination (A.I.)

های استفاده می‌شود، ندرتاً از آمیزش‌های طراحی شده برای آزمودن یک مولد نر جهت آلل‌های مغلوب زیانبار استفاده می‌شود. به طور معمول تر، نرهای ناقل یک یا تعداد بیشتری آلل‌های زیان‌بار را می‌توان پس از آمیزش مصنوعی آن‌ها با تعداد زیادی از ماده‌های جمعیت شناسایی کرد. آزمون‌هایی از این نوع کارآمدترین نیستند (این آزمون‌ها گاهی اوقات قبل از این‌که نرهای ناقل تشخیص داده شوند ژن‌های نامطلوب را در جمعیت پراکنده می‌کنند) ولی از این آزمون‌ها استفاده می‌شود. درنهایت، تلقیح مصنوعی مرتبط بودن را به میزان زیادی افزایش می‌دهد، **مرتبط بودن**^۱ عاملی است که به واسطه آن داده‌های حاصل از گروه‌های هم‌ردیف متفاوت درون جمعیتی را می‌توان در نتیجه روابط شجره‌ای بین حیوانات در گروه‌های متفاوت مقایسه کرد. وقتی از یک مولد نر با استفاده از تلقیح مصنوعی در گله‌های متفاوت استفاده می‌شود، آن جوامع از لحاظ ژنتیکی مرتبط می‌گردند، و ارزیابی ژنتیکی در مقیاس وسیع با استفاده از BLUP و روش‌های شبه BLUP ممکن می‌شود.

تلقیح مصنوعی صرف‌نظر از مقبولیت آن، آسان نبوده و همیشه عملی نیست. پستانداران ماده به هنگام فحلی باید شناسایی شوند، به یک ناحیه جفتگیری برده شوند و به طور معینی در زمان مناسب تلقیح شوند. فناوری به نام **همزمان سازی فحلی**^۲ تلقیح مصنوعی را آسان‌تر می‌کند. با استفاده از هورمون گروهی از ماده‌ها در یک زمان یا تقریباً یک زمان فحل می‌شوند. همزمان‌سازی فحلی تعداد روزهای موردنیاز برای تلقیح گروه را کاهش می‌دهد و اغلب تشخیص فحلی را ساده کرده و برخی اوقات آن را غیرضروری می‌کند.

انتقال رویان

انتقال رویان (E.T.)^۳ در ماده‌ها، حداقل تا حدودی همانند تلقیح مصنوعی در نرها است. شباهت کامل نیست، تلقیح مصنوعی یک مولد نر را قادر می‌کند که به طور بالقوه هزاران فرزند داشته باشد، درحالی‌که انتقال رویان به خودی خود یک مولد ماده را به داشتن ده‌ها فرزند قادر می‌سازد. انتقال رویان شامل جمع‌آوری رویان‌ها از ماده‌های دهنده و انتقال آن‌ها به ماده‌های گیرنده است. نوعاً دهنده **تخمک‌های زیادی**^۴ آزاد می‌کند- تزریق هرمون سبب می‌شود که ماده دهنده نسبت به حالت طبیعی تخمک‌های بیشتری را ایجاد و آزاد کند. سپس ماده دهنده تلقیح می‌شود و پس از یک فاصله زمانی (که طول آن به گونه بستگی دارد)، رویان‌ها جمع‌آوری شده و یا بلافاصله به گیرنده‌ها منتقل می‌شوند یا برای انتقال در زمان دیگری منجمد می‌گردند.

¹ connectedness

² Estrus synchronization

³ Embryo transfer (E.T.)

⁴ Superovulation

همانند تلقیح مصنوعی، انتقال رویان سبب می‌شود که یک حیوان نسبت به حالت طبیعی نتاج بسیار بیشتری داشته باشد و برای اصلاحگران فرصت انتخاب افراد را فراهم می‌کند، بنابراین صحت و شدت انتخاب را فقط برای ماده‌ها افزایش می‌دهد- اما چون تعداد بالقوه نتاج به ازای هر والد در انتقال رویان بسیار کمتر از تلقیح مصنوعی است، صحت و شدت انتخاب کمتر می‌باشد. و چون ماده‌ها به طور طبیعی نتاج نسبتاً کمی و در نتیجه اطلاعات نتاج کمی دارند، شناسایی کاندیدهای برتر برای انتقال رویان مشکل می‌باشد.

انتقال رویان در ارزیابی ژنتیکی، به ویژه برای صفاتی با اثرات مادری مهم- مثلاً صفاتی مانند وزن شیرگیری برخی مشکلات را ایجاد می‌کند. چون دهنده رویان، نتاج خود را پرورش نمی‌دهد، عملکرد نتاج نمی‌تواند مستقیماً در پیش‌بینی توانایی مادری اش مشارکت داشته باشد. به طور مشابه، اگر درباره شایستگی ژنتیکی ماده‌های گیرنده اطلاعات کمی وجود داشته باشد- اگر حیوانات گیرنده تجاری (ثبت نشده) باشند معمولاً چنین است- توانایی مادری‌شان می‌تواند بر پیش‌بینی اثرات مستقیم (رشد) برای نتاج دهنده تاثیر سوء بگذارد. این مشکلات معمولاً با گذشت زمان و بدست آوردن اطلاعات مربوط به نتاج حل می‌شوند.

انتقال رویان احتمالاً ایمن‌ترین روش وارد کردن یا صادر کردن ژرم پلاسما است زیرا رویان‌ها نسبت به اسپرم‌های منجمد یا حیوانات زنده کمتر در معرض نفوذ عوامل بیماری‌زا هستند. منجمد کردن رویان‌ها نیز روشی عالی جهت نگهداری ژرم پلاسما برای آینده است. برخلاف اسپرم، رویان فرد کاملی است، لذا منجمد کردن و نگهداری آن نه تنها ژن‌های فرد بلکه ترکیبات ژنی را نیز به همان اندازه حفظ می‌کند. برای تشکیل دوباره یک جمعیت مجزا با منیبه تنهایی، به چند نسل آمیزش ارتقایی نیاز است. ولی با استفاده از رویان یک جمعیت را می‌توان فقط طی یک نسل دوباره ایجاد کرد.



شکل ۱-۲۰ جمع آوری جنین از گاو دهنده.

انتقال رویان به طور قابل توجهی مشکل تر و هزینه بر تر از تلقیح مصنوعی است. دهنده‌ها و گیرنده‌ها باید در شرایط مناسبی باشند، اگر رویان‌های تازه (غیرمنجمد) انتقال داده می‌شوند، تخم‌ریزی حیواناتگیرنده باید با تخمک‌ریزی حیوانات دهنده همزمان باشد. در درجه اول به دلیل تفاوت در پاسخ به سوپراوولاسیون میزان موفقیت به بسیار متغیر است که در برخی موارد تعداد آبستنی زیاد و در برخی موارد آبستنی رخ نمی‌دهد.

لقاح درون شیشه‌ای یا لقاح در لوله آزمایش فناوری در حال توسعه‌ای که انتقال رویان را (حداقل در گاو و اسب) منعطف‌تر و مقرون به‌صرفه‌تر می‌کند. تخمک‌ها از ماده‌های دهنده جمع‌آوری شده، سپس در آزمایشگاه بالغ و بارور می‌شوند. رویان‌های حاصل را می‌توان بلافاصله به گیرنده‌ها منتقل کرده یا منجمد کرد.

مزیت اصلی لقاح درون شیشه‌ای^۱ بر روش‌های معمول به دست آوردن رویان این است که تعداد آبستنی-های ممکن افزایش می‌یابد. در لقاح درون شیشه‌ای، می‌توان تخمک‌ها را به طور مکرر از یک دهنده با

¹ In vitro fertilization

فواصل زمانی نسبتاً کوتاه جمع‌آوری کرد. نیازی به قرار داشتن ماده دهنده در مرحله ویژه‌ای از چرخه فحلی‌اش نیست و می‌تواند در یک سوم نخست آبستنی یا دیگر مراحل آبستنی باشد. حتی بازیابی تخمک‌ها از تخمدان حیوانات تلف شده در مزرعه یا در کشتارگاه امکانپذیر است.

مزیت دوم لقاح درون شیشه‌ای قابلیت آن در کاهش فاصله نسل است. تخمک‌ها را می‌توان از ماده‌های جوان قبل از بلوغ جمع‌آوری کرد و سپس بالغ نمود، تلقیح کرده و منتقل نمود، نخستین نتاج حاصل در کمترین زمان ممکن ایجاد می‌شوند. با استفاده از MOET (چند تخمک ریزی و انتقال رویان) این تکنیک رامی‌توان در طرح هسته‌های اصلاحی تلفیق نمودار این رو به لحاظ تئوری، فاصله نسلی آنقدر کاهش می‌یابد که میزان تغییر ژنتیکی به میزان قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد.

لقاح درون شیشه‌ای هزینه‌بر می‌باشد و تا به امروز میزان‌های موفقیت‌های حاصل چشمگیر نیستند (در گاو به طور متوسط ۲ تا ۳ آبستنی در ماه)، و نگرانی‌هایی درباره وقوع ناهنجاری‌ها در نتاج وجود دارد. این فناوری نوپا بوده و می‌تواند به سرعت پیشرفت کند.

کنترل جنسیت

اکنون می‌توان با جداسازی تنها چند سلول و بررسی کروموزومها جنسیت رویان را تعیین نمود. امکان تفکیک اسپرم حامل کروموزوم جنسی نر از اسپرم حامل کروموزوم جنسی ماده نیز وجود دارد. امکان چنین تفکیکیدر زمان نگارش این متن، نسبتاً کم است، لذا منیتعیین جنسیت شده کاربرد وسیعی ندارد.

اما با بهبود فناوری میزان تفکیک افزایش و زیستایی تجاری منی تعیین جنسیت شده بهبود خواهد یافت. حتی ممکن است روزی نرهایی به وجود آیند که قادر به ایجاد نتاجی فقط از یک جنس باشند، یا هر جنسی که در همان لحظه مدنظر اصلاحگر باشد.

چرا کنترل جنسیت؟ دلیل اصلی کنترل جنسیت این است که یک جنس اغلب ارزشمندتر از جنس دیگر است. مثلاً، حیوانات نر گونه‌های گوشتی نوعاً از لحاظ تجاری ارزشمندتر از ماده‌ها هستند زیرا نرها سریعتر رشد کرده و گوشت بیشتری تولید می‌کنند. کنترل جنسیت به اصلاحگران امکان تولید بیشتر حیوانات با جنسیت با ارزش‌تر و تولید کمتر حیوانات با جنسیت کم ارزش‌تر را می‌دهد.

دلیل اصلی کنترل جنسیت اقتصادی است، اما دانستن پیش از موعد جنسیت نتاج تاثیر اجتناب ناپذیری بر تصمیم‌های انتخاب و آمیزش می‌گذارد. مثلاً با دانستن این مطلب که نر خاصی در صفات مادری قوی و در صفات پدری ضعیف‌تر است، در صورتی به استفاده از آن تمایل بیشتری داریم که از ماده بودن نتاجش اطمینان داشته باشیم. و آگاهی از اینکه تنها نتاج دختر تولید می‌کند بر انتخاب جفت‌هایش موثر خواهد

بود. احتمالاً با ماده های دارای بهترین قابلیت برای ایجاد ماده های جایگزین آمیزش داده می شود. کنترل جنسیت برای برخی سامانه های آمیخته گری مزیت دارد. اگر نتاج مورد تقاضای بازار به جنس با ارزش تر محدود شوند برای سامانه های نر انتهایی سودمند است. سامانه های ترکیبی - سامانه های چرخشی/انتهایی، سامانه های ترکیبی/انتهایی و انواع مشابه نیز از کنترل جنسیت بهره می برند. اگر در این سامانه ها نرهای نژاد مادری فقط دختر و نرهای نژاد پدری فقط پسر تولید کنند، تمام نتاج جنسیت مورد نظر را دارند. هیچ نتاجی به صورت پسران نرهای واجد خصوصیات مادری یا دختران نرهای واجد خصوصیات نژاد پدری وجود نخواهند داشت و به مولدهای ماده کمتری برای بخش مادری این سامانه ها نیاز است. زیرا تمام نتاج آنها، نه فقط نصف آنها، ماده های جایگزین خواهند بود. این کار مولدین ماده بیشتری را برای بخش انتهایی این سامانه ها برجای می گذارد، بخشی که باید سودآورترین باشد.

علاوه بر ایجاد نتاج بیشتر از جنس با ارزش تر، از کنترل جنسیت می توان برای تأثیر گذاشتن بر اجزاء معادله کلیدی و تسریع مقدار تغییر ژنتیکی استفاده کرد. مثال مولدهای نر جوان در گاو شیری را در نظر بگیرید. امروزه گاوهای نر جوان خوش آتیه با تعدادی از گاوهای ماده آمیزش می کنند و براساس رکوردهای نخستین شیردهی دخترانشان ارزیابی می شوند. بنا به دلایل اقتصادی تعداد آمیزش های آزمون از این نوع محدود است. با کنترل جنسیتو تعداد یکسان آمیزش ها می توان تعداد دختران را دو برابر کرد. بنابراین، اطلاعات نتاج گاو نر دو برابر می شود (افزایش صحت انتخاب)، آمیزش های آزمون در دوره کوتاه تری کامل می شود (کاهش فاصله نسلی) یا تعداد گاوهای نر ارزیابی شده دو برابر می شود (افزایش شدت انتخاب). در این هر حالت تغییر ژنتیکی سریعتر رخ می دهد.

با استفاده از کنترل جنسیت می توان همزمان در ماده ها فاصله نسلی و سخت زائی را کاهش داد. مثلاً در گاو گوشتی، اصلاحگران ممکن است بخواهند برای ایجاد تلیسه، تلیسه های جوان را با اسپرم حامل X تلقیح کنند. اگر بسیاری از این تلیسه ها به عنوان جایگزین نگهداری شوند پس متوسط سن ماده ها به هنگام تولد نتاج انتخاب شده آن ها و در نتیجه فاصله نسلی ماده ها کاهش می یابد. فایده این کار کاهش مشکلات گوساله زایی است. مشکلات گوساله زایی اکثراً در تلیسه های شکم اول رخ می دهند، زیرا گوساله های نر در زمان تولد نوعاً از گوساله های ماده بزرگترند، لذا سخت زایی بیشتر در اثر گوساله های نر رخ می دهد تا گوساله های ماده. تولد تلیسه از تلیسه احتمال سخت زایی را کم می کند.

فناوری های مولکولی

فناوری های تولید مثلی در سطح اسپرم، تخم یا رویان عمل می کنند. فناوری های مولکولی یک مرحله فراتر می روند، آنها در سطح ژن های افراد و در سطح DNA عمل می کنند

انگشت نگاری DNA برای شناسایی دام

انگشت نگاری^۱ DNA روشی آزمایشگاهی برای توصیف گرافیکی DNA یک فرد است، برای هر فرد یک «اثر انگشت» ژنتیکی منحصر به فرد ایجاد می‌کند. این فرایند با نمونه کوچکی از خون یا بافت دیگر آغاز می‌شود. مناطق ویژه‌ای از DNA استخراج شده که چند شکل^۲ هستند (یعنی حداقل دوشکل متفاوت یا آلل در جمعیت دارند) به طور شیمیایی کپی شده و روی یک ژل قرار می‌گیرند که در آنجا با استفاده از جریان الکتریکی تفکیک می‌شوند. الگوی حاصل شبیه یک بارکد محصول است (شکل ۵-۲۰).

الگوی باندها وجود آلل‌های ویژه در تعدادی از جایگاهها را نشان می‌دهد. اگرچه اغلب درباره موقعیت یا عملکرد کروموزومی قطعات DNA که توسط باندها نشان داده شده اطلاعات کمی داریم، ترکیب آنها برای هر فرد (به جز دوقلوهای همسان) منحصر به فرد است. الگوی باندهای DNA معادل یک اثر انگشت معمولی است، که برای شناسایی صحیح حیوانات به کار می‌رود.

دو حیوان که خویشاوندی بیشتری داشته‌باشند، آلل‌های مشترک بیشتری هم دارند و انگشت‌نگاری‌های DNA آنها هم شبیه‌تر است. به همین دلیل انگشت نگاری DNA را می‌توان برای تعیین والدین استفاده کرد.

انگشت‌نگاری DNA برای مدیریت جوامع دارای شجره نیز به کار می‌آید. برای دانستن والد نر هر فرزند، پرورش‌دهندگان حیوانات دارای شجره معمولاً در هر جایگاه پرورشی فقط یک مولد نر می‌گذارند یا از تلقیح مصنوعی استفاده می‌کنند. مدیریت هیچکدام از این روش‌ها آسان نیست. با انگشت نگاری مقرون به صرفه DNA، پرورش‌دهندگان می‌توانند از چندین مولد نر استفاده کنند، نسبت پدری را از نمونه خون یا بافت در زمان تولد نتاج تعیین کنند. آنها همچنین می‌توانند از این تکنیک برای اندازه‌گیری تفاوت‌های بین توانایی نرها جهت رقابت و آبستن کردن ماده‌ها در حالاتی با چندین مولد نر نیز استفاده کنند.

از جنبه ژنتیکی، فایده اصلی انگشت نگاری DNA افزایش صحت انتخاب است. مولدهای نر (و گاهی ماده‌ها) اغلب به درستی شناسایی نمی‌شوند، و شجره‌های ناقص حاصله اطمینان به پیش‌بینی‌های ژنتیکی را کمتر می‌کند، به ویژه برای حیواناتی که اطلاعات نتاج کمتری دارند. انگشت‌نگاری DNA از بروز چنین خطاهایی جلوگیری می‌کند و اگر پرورش دهندگانی که باید از مراتع با چند مولد نر استفاده کنند مولدین نر را با انگشت‌نگاری شناسایی کنند مقدار اطلاعات مفید ژنتیکی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. به احتمال زیاد بانک‌های اطلاعات نژادی را می‌توان برای داشتن اطلاعات حاصل از گله‌های تجاری گسترش داد.

¹ DNA Fingerprinting

² Polymorphic

اطلاعات تجاری به طور ویژه‌ای برای صفاتی که معمولاً در گله های مولد اندازه‌گیری نمی‌شوند مثلاً صفات لاشه مفید است.

انتخاب به کمک نشانگر برای صفاتی با توارث ساده

دانستن ژنوتیپ‌های والدین آینده کلید انتخاب برای صفاتی با توارث ساده است. این کار گاهی اوقات آسان است. مثلاً می‌دانیم که ژنوتیپ یک لابرادور شکلاتی در جایگاه تأثیرگذار سیاه/شکلاتی رنگ پوشش bb است. ولی در دیگر اوقات فقط می‌توان ژنوتیپ حیوان را حدس زد. یک لابرادور سیاه ژنوتیپ BB یا Bb دارد، و جز اینکه بدانیم یکی از والدینش شکلاتی است، ژنوتیپ آن را تا زمان تولد فرزندان نمی‌دانیم. بهترین کاری که می‌توان انجام داد نسبت دادن یک ژنوتیپ احتمالی است براساس آنچه که از ژنوتیپ رنگ پوششی اجدادش می‌دانیم. هرچه که با اطمینان کمتری ژنوتیپ احتمالی والد موردنظر را بدانیم انتخاب مشکل‌تر می‌شود. اگر روشی برای یافتن ژنوتیپ‌های افراد قبل از آمیزش آنها داشته باشیم انتخاب برای یک آلل ویژه یا علیه آن، به ویژه وقتی که غالبیت کامل است، بسیار آسان می‌باشد. **انتخاب به کمک نشانگر^۱** چنین روشی است.

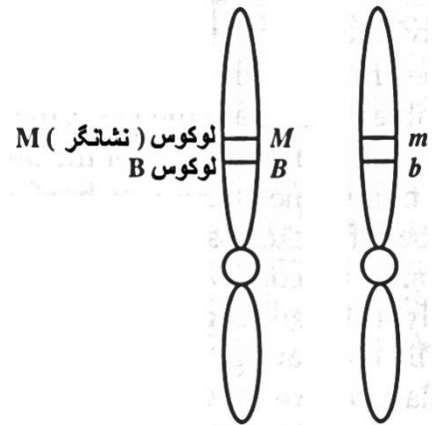
انتخاب به کمک نشانگر انتخاب برای آلل‌های ویژه با استفاده از **نشانگرهای ژنتیکی^۲** است، ژن‌ها یا قطعات DNA قابل تشخیص با جایگاه‌های موردنظر پیوستگی نزدیکی دارند و می‌توان از آنها برای شناسایی آلل‌های در آن جایگاه‌ها استفاده کرد. در این مبحث «قابل تشخیص» به این معنی است که می‌توانیم نسخه (آلل‌های) مختلف نشانگر را به طریقی شناسایی کنیم. برخی نشانگرها قابل تشخیص‌اند زیرا آلل‌های آنها فنوتیپ‌هایی تولید می‌کنند که به آسانی قابل تشخیص می‌باشند. آلل‌های دیگر نشانگرها را می‌توان از روی محصولات پروتئینی‌شان تمایز داد. اکنون تعداد به سرعت فزاینده‌ای از نشانگرهای ژنتیکی با استفاده از تکنیک‌های انگشت نگاری DNA تشخیص داده شدند.

مفهوم نشانگر ژنتیکی به طور شماتیک در شکل ۶-۲۰ نشان داده شده است. شکل یک جفت کروموزوم همتا با جایگاه‌های پیوسته B و M نشان می‌دهد. جایگاه B بر صفت موردنظر با توارث ساده-مانند رنگ پوشش سیاه/شکلاتی در لابرادورها تأثیر می‌گذارد. جایگاه M به خودی خود مورد توجه نیست، ولی آلل‌های این جایگاه با انگشت نگاری DNA قابل تشخیص‌اند و به عنوان نشانگر برای ژن‌های جایگاه B عمل می‌کنند. شناسایی آلل M بر وجود آلل B و شناسایی آلل m بر وجود b دلالت می‌کند. با بدست آوردن انگشت نگاری DNA یک لابرادور سیاه از یک نمونه خون و تعیین آلل‌هایش در جایگاه نشانگر، می‌توان پیش بینی کرد که آیا سیاه هموزیگوت (BB) یا هتروزیگوت (Bb) ناقل ژن رنگ پوشش شکلاتی است.

¹ Marker assisted selection

² Genetic marker

ژن هالوتان در خوک یک مثال کاربردی از انتخاب به کمک نشانگر است. خوک‌های نر را اکنون می‌توان با استفاده از نشانگرهای ژنتیکی برای وجود آلل هالوتان آزمون کرد و به صورت هتروزیگوت یا عاری از هالوتان تأیید کرد. با وجود روش قدیمی و کند "آزمون نتاج" غیر ضروری می‌گردد.



شکل ۶-۲۰ نمایش شماتیک یک جفت کروموزوم که ژن‌های قابل تشخیص در جایگاه M به عنوان نشانگرهایی برای ژن‌های موردنظر در جایگاه B عمل می‌کنند. تشخیص آلل M بر وجود آلل B و تشخیص m بر وجود b دلالت می‌کند.

در صورت اثبات وجود پیوستگی بین یک ژن قابل تشخیص با یک ژن دیگر این ژن قابل تشخیص را نشانگر ژنتیکی می‌نامند. این کار معمولاً با **آنالیز پیوستگی**^۱ انجام می‌شود، آنالیز پیوستگی یک روش ریاضیاتی است که در آن از اطلاعات جوامع حاصل از آمیزش‌های خاص و دارای شجره برای تعیین وجود و میزان پیوستگی دو جایگاه استفاده می‌شود. ژنتیک دانان فاصله پیوستگی را با بررسی میزان نوترکیبی ژن‌های درحال تفرق در دو جایگاه تخمین می‌زنند.

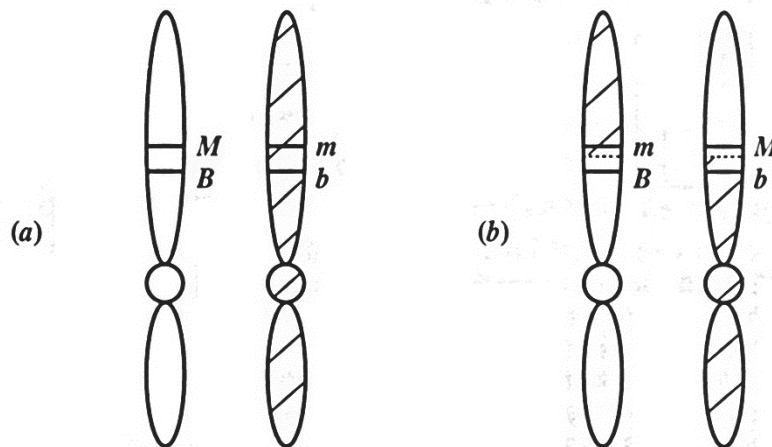
ارزش یک نشانگر و در نتیجه کارایی انتخاب به کمک نشانگر به مقدار پیوستگی بین نشانگر با ژن مورد نظر بستگی دارد. هر قدر که فاصله پیوستگی بیشتر باشد، احتمال وقوع تبادل و تقاطع بین نشانگر و ژن مورد نظر بیشتر است که سبب نوترکیبی ژن‌ها می‌گردد. این نوع نوترکیبی در شکل ۷-۲۰ نشان داده شده است. قبل از وقوع تقاطع و تبادل، تشخیص آلل M در جایگاه نشانگر بر وجود آلل B در جایگاه سیاه/شکل‌اتی و تشخیص آلل m بر وجود b دلالت دارد. نوترکیبی سبب تغییر رابطه پیوستگی می‌شود. اکنون تشخیص M بر وجود b و تشخیص m بر وجود B دلالت دارد. پیامد کاربردی این نوع نوترکیبی این است که در یک دوره زمانی نشانگر ویژه‌ای بر وجود یک آلل و بعد ها همان نشانگر ممکن است بر وجود آلل دیگری دلالت کند. اگر نشانگری برای نشان دادن آلل مطلوبی به کار رود، و نشانگر و ژن موردنظر در طی تشکیل گامت نوترکیب شوند، و کروموزوم‌های حاصل از گامت نوترکیب در نتاج تلفیق شوند، متعاقباً نشانگر به طور دقیقی

¹ Linkage analysis

در نتاج و بسیاری از اخلافش بر آلل نادرست دلالت خواهد کرد از این رو احتمالاً این نشانگر برای افراد بسیار خویشاوند درون یک جمعیت و برای سایر افراد جمعیت مفهوم بسیار متفاوتی دارد.

به وضوح وقتی نو ترکیبی نشانگرها و ژن های موردنظر حداقل است (یعنی، وقتی که پیوستگی نزدیکی بین نشانگرها و ژن های مورد نظر وجود دارد) انتخاب به کمک نشانگر مطمئن ترین است. درحقیقت بهترین نشانگرها (اگر قابل تشخیص باشند) خود آلل های ژن های موردنظر یا قطعات DNA درون آنها هستند. وقوع نو ترکیبی برای این نشانگرها نگران کننده نیست.

متخصصان ژنتیک ملکولی برای آسان تر یافتن نشانگرهایی با پیوستگی نزدیک، به سرعت در حال توسعه نقشه های ژنی^۱ (که نقشه های پیوستگی^۲ یا نقشه های کروموزوم^۳ نیز نامیده می شوند) برای گونه های حیوانات اهلی هستند. نقشه های ژنی دیاگرامهایی هستند که موقعیت های کروموزومی نشانگرهای ویژه و ژن های موردنظر را نشان می دهند. هر قدر که روی یک نقشه نشانگرهای بیشتری باشد، احتمال اینکه ژن موردنظر با نشانگر شناخته شده پیوستگی نزدیکتری داشته باشد بیشتر است، یا بهتر این که به نشانگرهای شناخته شده در اطرافش روی کروموزوم پیوستگی نزدیکتری دارد. زمانی که نقشه های ژنی با نشانگرها اشباع شوند، یافتن نشانگرهای قابل اطمینان برای ژن موردنظر بسیار آسان می شود.



شکل ۷-۲۰ ترتیب آللها در جایگاه های M (نشانگر) و B در شکل (a) قبل از کراسینگ اور و (b) پس از کراسینگ اور بین دو جایگاه. کراس اور از این نوع رابطه پیوستگی را تغییر می دهد. قبل از کراس اور، تشخیص آلل M بر وجود آلل B و تشخیص m بر وجود b دلالت دارد. پس از کراس اور، تشخیص M بر وجود b و تشخیص m بر وجود B دلالت دارد.

¹ Gene maps

² Linkage maps

³ Chromosome maps

انتخاب به کمک نشانگر برای صفات پلی ژنیک

انتخاب به کمک نشانگر (حداقل از لحاظ تئوری) برای صفات پلی ژنیک شامل صفات مهم از لحاظ اقتصادی مانند شکل بدن، سرعت رشد، تعداد نتاج، توانایی مسابقه، تولیدشیر و غیره امکان پذیر است. اما احتمالاً مشکل تر از انتخاب به کمک نشانگر برای صفاتی با توارث ساده است. نوترکیبی در هر دو حالت یک مشکل است، نوترکیبی سبب می شود در **خانواده های** مختلف نشانگرها بر چیزهای متفاوتی دلالت کنند. دومین مشکل در مورد صفات پلی ژنیک ناشی از روابط اپیستاتیک مهم بین ژن های تأثیرگذار بر صفت است. گروه های مختلف خویشاوندان ممکن است در جایگاه خاصی آلل یکسانی داشته باشند، اما چون هر گروه در جایگاه های دیگر آلل های متفاوتی دارد که بر بیان ژن اثر می گذارند، ژن ممکن است در یک خانواده درجه بیان متفاوت یا حتی اثر کاملاً متفاوتی نسبت به خانواده دیگر داشته باشد. بنابراین، حتی اگر نشانگری برای ژنی موثق باشد به این معنی که به طور مداوم بر وجود همان آلل دلالت کند این نشانگر ممکن است نهایتاً غیرموثق باشد زیرا این آلل ها در یک خانواده بر عملکرد مهم است ولی در خانواده دیگر اهمیت ندارد.

یک پیامد عملی نوترکیبی واپیستازی آن است که مطالعات ژن های عمده اثر و رابطه پیوستگی شان را باید درون خانواده ها انجام داد. جز اینکه اثرات اپیستاتیک کوچک بوده و پیوستگی چنان نزدیک باشد که بتوان از نوترکیبی چشم پوشی نمود، نتایج حاصل از یک خانواده را نمی توان به خانواده های دیگر، حتی درون همان نژاد تعمیم داد.

سومین مشکل انتخاب به کمک نشانگر برای صفات پلی ژنیک این است که تفاوت های عملکردی ایجاد شده توسط یک ژن ممکن است به قدری کوچک باشند که تشخیص داده نشوند. طبق تعریف، یک صفت پلی ژنیک تحت تأثیر ژن های بسیاری است، و فرض معمول این است که هیچکدام از ژنها اثر تعیین کننده ای بر صفت ندارند. در این مورد، تفاوت های عملکردی ایجاد شده توسط یک ژن منفرد بسیار کوچک و «اختلال» ایجاد شده در اثر عوامل محیطی به طور متناسب به قدری زیاد است، که حتی با نقشه ژنی اشباع و جمعیت بزرگ آزمایشی برای عملکرد و آنالیز پیوستگی نیز شناسایی اثر ژن بسیار مشکل خواهد بود. باین وجود، متخصصین ژنتیک مطمئن هستند که برخی صفات کمی به گونه ای که ما فکر می کنیم «پلی ژنیک» نیستند، و یک یا تعداد بیشتری جایگاه های صفت کمی (QTLs)¹ را می توان شناسایی کرد که کارآمد بودن انتخاب به کمک نشانگر را ممکن می کنند.

در ادامه کارآمدی انتخاب به کمک نشانگر برای بسیاری از صفات پلی ژنیک به طور کلی بحث می شود. انتخاب طبیعی و (یا) مصنوعی مدت زمان طولانی بر این صفات عمل کرده است. بنابراین، هر آللی با اثرات

¹ Quantitative trait locus (QTLs)

عمده و مطلوب (یعنی ژن های عمده مطلوب) از قبل فشار انتخابی شدیدی را دریافت کرده است. فراوانی آن، اگر یک نباشد، بسیار به یک نزدیک است. در این فراوانی های زیاد، این ژن ها مشارکت چندانی در تنوع یک صفت ندارند. به عبارت دیگر، انتخاب سنتی ژن های عمده اثر مطلوب را افزایش داده به گونه ای که این ژن ها مشارکت کمی در تنوع دارند، و انتخاب بیشتر به کمک نشانگر ناکارآمد خواهد بود.

این بحث احتمالاً برای برخی صفات درست است. اما بسیاری صفات پلی ژنیک بالقوه مهم وجود دارند که اصلاح گران فشار انتخاب زیادی بر آنها نگذاشته اند (مانند مقاومت به بیماری) یا انتخاب برای آنها مداوم نبوده و حتی متناقض بوده است. فراوانی های ژنی ژن های عمده اثر تأثیرگذار بر این صفات ممکن است در حد واسط باشند و انتخاب به کمک نشانگر مفید باشد. حتی این امکان وجود دارد که برخی ژن های عمده اثر ماوراء غلبه را نشان دهند، حالتی که هتروزیگوت ها بر هر کدام از هموزیگوت ها مطلوبیت دارند. در این مورد، انتخاب سبب می شود فراوانی های ژنی در حد واسط بمانند. پس می توان با آمیزش افراد هموزیگوت برای یک آلل با افراد هموزیگوت برای آلل دیگر از طریق آمیزش به کمک نشانگر تعداد هتروزیگوت ها را افزایش داد.

انتقال ژن

انتقال ژن¹، انتقال ژن های ویژه از یک فرد به دیگری با استفاده از تکنیک های آزمایشگاهی است. انتقال ژن های کدکننده پروتئین های مهم اقتصادی از حیوانات اهلی به باکتری ها عمده کار انتقال ژن در حیوانات می باشد. سپس پروتئین تولید شده از باکتری های تغییر یافته ژنتیکی بسیار ارزان می باشد. انتقال ژن ها درون و بین گونه های حیوانات اهلی نیز امکان پذیر است. معمول ترین روش انجام این کار مستلزم وارد کردن فیزیکی DNA خارجی به هسته تخم های تازه بارور شده است.

انتقال ژن جایگزینی برای آمیخته گری برگشتی مکرر به منظور وارد کردن یک آلل خاص موجود در یک جمعیت به جمعیت دیگر است. آمیخته گری برگشتی مکرر کند بوده و نیازمند سال ها آمیخته گری برگشتی و انتخاب برای آلل مورد نظر است. همچنین فرصتی را برای آلل های نامطلوب (مثلاً مغلوب کشنده) فراهم می کند تا از یک جمعیت به جمعیت دیگری مهاجرت کنند. انتقال ژن روشی را برای به دست آوردن آلل مورد نظر بدون ورود تعداد زیادی از ژن های میزبان از جمعیت دهنده را فراهم می کند.

متأسفانه، انتقال ژن فرایند کندی است- شاید به همان کندی آمیخته گری برگشتی مکرر- چون ایجاد هموزیگوت ها و پراکنده کردن ژن در کل یک جمعیت چندین نسل طول می کشد. در هر زمان فقط یک

¹ Gene transfer

نسخه از ژن منتقل می‌شود. ژن منتقل شده را می‌توان به طور فیزیکی در هر جایی از ژنوم^۱ تلفیق کرده، لذا بدست آوردن یک هموزیگوت به سادگی انتقال ژن به دو فرد و سپس آمیزش آنها نیست. هموزیگوت‌ها با احتمال زیاد از آمیزش خویشاوندانی ایجاد می‌شوند که جد مشترک آن‌ها ژن را با انتقال ژن دریافت کرده است. اما اگر شما بخواهید ژنی را از یک گونه به یک گونه ناسازگار از لحاظ تولیدمثلی منتقل کنید، انتقال ژن تنها روش قابل استفاده است.

اکثر علاقمندی موجود به انتقال ژن ناشی از کاربرد آن برای تولید مواد دارویی است. چشم‌انداز گاوهای شیری **تراریخته**^۲ که انسولین انسانی و دیگر پروتئین‌های سودمند را در شیرشان تولید می‌کنند جذاب است. انتقال ژن کاربردهای مهمی نیز در اصلاح دام دارد.

انتقال ژن می‌تواند ابزاری برای افزایش تنوع ژنتیکی درون جوامع باشد. صرفه‌جویی در هزینه‌های واکسن و درمان بیماری‌ها در صورتی که بتوانیم ژن‌های مقاومت به بیماری را از گونه‌های وحشی پرندگان به طیور منتقل کنیم.

تکنیک‌های مرتبط با انتقال ژن را می‌توان برای حذف ژن‌های معیوب یا تعمیر آنها نیز بکار برد و آزمایش‌های انجام شده با استفاده از این تکنیک‌ها اطلاعاتی فراهم می‌کند که می‌تواند با روش‌های انتقال ژن یا بدون آنها بکار گرفته شود.

میزان موفقیت کم است و فرآیندهای انتقال ژن بسیار هزینه‌بر هستند. اکثر حیوانات تراریخته‌ای که تا به امروز ایجاد شده‌اند به طریقی ناقص هستند. ممکن است به این دلیل باشد که ژنها به صورت پیچیده و نامشهود کار می‌کنند. قسمت‌های ساختاری ژن‌ها (قسمت‌هایی که اسیدهای آمینه را مشخص می‌کنند) برای عملکرد صحیح به قسمت‌های تنظیمی وابسته‌اند. گاهی اوقات نیز برای تنظیم صحیح بستگی کامل به ژن‌های متفاوت دارد. بنابراین انتقال موفقیت آمیز ژن به چیزی بیشتر از پیوند قسمت‌های ساختاری ژن‌ها نیاز دارد، قسمت‌های تنظیمی و گاهی اوقات ژن‌های دیگر باید منتقل شوند.

شناسایی، جداسازی و انتقال این ژن‌ها و بخش‌های ژن‌ها کار مشکلی است. انتقال ژن (و به طور کلی تکنیک‌های مولکولی) در گیاهان بیشتر از حیوانات موفقیت آمیز بوده‌اند. دلیل آن ممکن است این باشد که بسیاری صفات مهم در گیاهان (مثلاً مقاومت به بیماری و علف‌کش) توارث و تنظیم ساده دارند. سازوکارهای آن پیچیدگی کمتری دارد.

¹ Genome

² Transgenic