

## اثرات چند شکلی جایگاه K232A از ژن DGAT1 بر صفات تولید شیر در گاوهای هلشتاین ایران

علیرضا عبدالمحمدی<sup>۱</sup>، محمد مرادی شهربابک<sup>۲</sup>، حسن مهربانی یگانه<sup>۳</sup>، قدرت‌اله رحیمی میانجی<sup>۴</sup> و سینتیا بوتما<sup>۵</sup>

### چکیده

ژن آسیل کوآ: دی آسیل گلیسرول آسیل ترانسفراز-۱ یا DGAT1 گاو در ناحیه‌ی انتهایی سانترومر کروموزوم ۱۴ نقشه‌یابی شده است که این مکان به‌عنوان یک عامل موثر بر صفت درصد چربی شیر شناخته می‌شود. پژوهش حاضر به منظور بررسی رابطه‌ی بین چندشکلی جایگاه K232A از این ژن با صفات تولید شیر در ماده گاوهای هلشتاین ایران انجام شد. برای تعیین ژنوتیپ ۲۰۶ ماده گاو در جایگاه مربوطه، یک قطعه‌ی ۴۱۱ جفت بازی از این ژن در برگرفته‌ی چندشکلی مذکور تکثیر و با آنزیم برشی *CfrI* مورد هضم قرار گرفت. فراوانی آلل A (آلانی) و K (لیزین) به ترتیب ۰/۳۴ و ۰/۶۶ بود. سپس برای تمامی صفات تولید شیر در اولین و دومین دوره‌ی شیردهی، اثر متوسط جایگزینی آلل K به‌طور جداگانه برآورد شد. آزمون‌های آماری نشان داد که آلل K اثر مثبت و معنی‌داری بر تولید و درصد چربی و درصد پروتئین در هر دو دوره‌ی شیردهی دارد. همچنین، تاثیر منفی و معنی‌دار این آلل بر صفات تولید شیر و پروتئین مشاهده شد. فراوانی پایین‌تر برآورد شده‌ی آلل K نسبت به آلل A در این پژوهش، ممکن است به دلیل روند انتخاب گاوها در سال‌های اخیر برای افزایش تولید شیر باشد. نتایج این پژوهش نشان‌داد که چند شکلی جایگاه K232A از ژن DGAT1 می‌تواند بیانگر پیوستگی با QTL شناسایی شده موثر بر صفت درصد چربی شیر روی کروموزوم ۱۴ باشد.

واژه‌های کلیدی: تولید شیر، DGAT1، چند شکلی K232A، RFLP، هلشتاین ایران

۱. دانشجوی دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام، دانشکده علوم دامی و زراعی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران  
۲ و ۳. به‌ترتیب دانشیار و استادیار، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و زراعی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران  
۴. دانشیار گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری  
۵. استاد گروه علوم دامی، دانشگاه آدلاید، استرالیا

## مقدمه

۲۰۰۲؛ وینتر و همکاران، ۲۰۰۲). یک چند شکلی دو نوکلئوتیدی (AA با GC) در اگزون ۸ و در نوکلئوتیدهای ۱۰۴۳۳ و ۱۰۴۳۴ این ژن مشاهده شده که سبب جایگزینی لیزین با آلانین در اسید آمینه ۲۳۲ می‌شود (K232A). وجود این چند شکلی در ژن DGAT1، زمینه‌های مختلفی را برای ارزیابی تاثیر آن بر صفات مختلف تولیدی و عملکردی نژادهای گاو شیری در کشورهای مختلف فراهم نموده است. پژوهش حاضر به منظور ارزیابی رابطه‌ی بین این چندشکلی و صفات مختلف تولید شیر در گاوهای هلشتاین ایران انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

به منظور کاهش اثرات محیطی بر عملکرد دام‌ها، نمونه‌گیری فقط از یک گله بزرگ متعلق به بنیاد مستضعفان و جانبازان انجام گرفت. از تعداد ۲۰۶ رأس ماده گاو شیری، خون‌گیری از ورید دمی و با لوله‌های حاوی خلاء و ماده ضد انعقاد EDTA انجام گرفت و نمونه‌های خون تا زمان استخراج DNA در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. همه‌ی دام‌ها در فاصله زمانی ۱۳۸۲-۱۳۸۳ متولد شده بودند و دوره‌ی شیردهی اول را تحت مدیریت یکسان و جیره تقریباً مشابه به پایان رسانیده بودند. اطلاعات مربوط به نمونه‌های شیردهی و باروری دام‌ها، به‌طور مستقیم از واحد گاو‌داری و هم-چنین مرکز اصلاح نژاد دام کشور جمع‌آوری شد.

DNA ژنومی از خون کامل و با استفاده از کیت Master Pure TM استخراج شد. این روش مبتنی بر استفاده از ماده‌ی لیزکننده گوانیدین تیوسیانات و جذب کننده سیلیکاژل می‌باشد. جهت تعیین غلظت و کیفیت ماده ژنتیکی استخراج شده (DNA) از دستگاه اسپکتروفتومتر استفاده گردید. نمونه‌های دارای نسبت OD بین ۱/۶ تا ۱/۹ برای مراحل بعدی ذخیره شدند. تکثیر قطعه‌ای به طول ۴۱۱ جفت باز در برگیرنده چندشکلی K232A ژن DGAT1 با واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز<sup>۴</sup> (PCR) انجام گرفت. توالی آغازگرهای مورد استفاده (وینتر و همکاران، ۲۰۰۲) عبارتند از:

هدف اصلی پژوهش ژنومی در دام‌ها، شناسایی ژن‌ها یا نشانگرهایی است که بر صفات اقتصادی تاثیرگذار بوده و در نهایت بتوان از آن‌ها در برنامه‌های اصلاح نژادی استفاده کرد. بعد از اولین پویش کامل ژنوم<sup>۱</sup> توسط ژورجس و همکاران (۱۹۹۵) در گاو شیری، پژوهش‌های پویش ژنومی متعددی در جهت شناسایی این نواحی ژنومی موثر بر واریانس فنوتیپی صفات تولیدی انجام گرفت. پژوهش‌گران مختلف در بیشتر پژوهش‌های نقشه‌یابی QTL<sup>۲</sup> در گاو شیری، صفات مختلف تولید شیر را مورد توجه قرار داده‌اند. بوون هویس و شروتین (۲۰۰۲) با مروری بر QTL‌های شناسایی شده، نواحی مختلف ژنومی موثر بر صفات مهم گاو شیری را گزارش کردند. در پژوهش‌های مختلف وجود یک QTL موثر بر صفات تولید شیر و درصد چربی در کروموزوم ۱۴ گاو گزارش شده است (ختکار و همکاران، ۲۰۰۴).

آسیل‌کوآ: دی‌آسیل گلیسرول آسیل ترانسفراز-۱<sup>۳</sup> (DGAT1) یک آنزیم میکروزومی است که نقش مهمی در متابولیسم گلیسرولیپید دارد. این آنزیم مرحله‌ی نهایی سنتز تری گلیسیریدها، تبدیل دی‌آسیل گلیسرول به تری آسیل گلیسرول را کاتالیز می‌کند (کولمن و همکاران، ۲۰۰۰). هم‌چنین، این آنزیم در جذب چربی از روده، تشکیل لیپوپروتئین‌ها، تنظیم غلظت تری آسیل گلیسرول پلاسما، ذخیره چربی در سلول‌های چربی و پروسه‌های فیزیولوژیکی مثل شیردهی نقش مهمی دارد (کسیس و همکاران، ۱۹۹۸). توالی کامل ژن DGAT1 گاو، توسط گریزارت و همکاران (۲۰۰۲) و وینتر و همکاران (۲۰۰۲) شناخته شده است. این ژن دارای ۱۷ اگزون و ۱۶ اینترون بوده که پروتئینی با ۴۸۹ اسید آمینه را کد می‌کند. این ژن در انتهای سانترومر کروموزوم ۱۴ گاو نقشه‌یابی شده است. در برخی پژوهش‌ها، وجود یک QTL موثر بر درصد چربی شیر در این ناحیه گزارش شده است (گریزارت و همکاران،

- 1 . Whole genome scan
- 2 . Quantitative Trait Loci
3. Acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase-1

هر دوره، و سن اولین زایش به عنوان کوواریت بود. سپس اثرات متوسط جایگزینی آلی (α) مربوط به آلل K، برای صفات تولید شیر در هر دو دوره‌ی شیردهی با استفاده از مدل زیر و رویه Mixed برآورد گردید (فالكونر و مک کی، ۱۹۹۶):

$$y_{ij} = \mu + S_i + bX_{ij} + e_{ij} \quad (1)$$

ی: رکورد تولید شیر، تولید و درصد پروتئین یا چربی  
 ۳۰۵ روز، تصحیح شده برای اثرات ثابت فوق

μ: اثر میانگین کل

S<sub>i</sub>: اثر تصادفی پدر (۱، ۲، ...، ۴۸)

X<sub>ij</sub>: تعداد آلل K در هر ژنوتیپ یا نمونه (صفر، ۱ یا ۲)

b: ضریب رگرسیون، بیانگر اثر متوسط جایگزینی آلل K  
 e<sub>ij</sub>: اثر تصادفی باقیمانده.

### نتایج

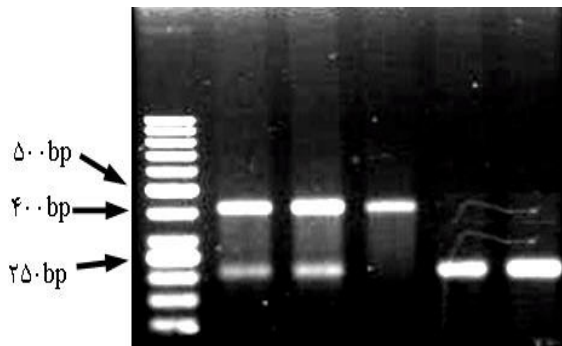
میانگین، اشتباه معیار، انحراف معیار و دامنه‌ی صفات مختلف تولید شیر برای هر دو دوره‌ی شیردهی در جدول ۱ نشان داده شده است. تقریباً کلیه مقادیر دوره شیردهی دوم افزایش یافته بود. این افزایش با این حقیقت مطابقت دارد که گاوهای شیری، در دوره‌ی اول شیردهی نسبت به دوره‌های بالاتر از عملکرد تولیدی پایین تری برخوردار هستند.

### فراوانی آلی و ژنوتیپی

بعد از تعیین ژنوتیپ جایگاه K232A از ژن DGAT1 با استفاده از روش PCR-RFLP (شکل ۱)، فراوانی ژنوتیپی این جایگاه با استفاده از شمارش مستقیم برآورد شد. بر اساس این اطلاعات، فراوانی آلی برآورده شده برای آلل A و K، به ترتیب ۰/۶۶ و ۰/۳۴ بود. با استفاده از آزمون کای اسکور<sup>۳</sup> تعداد ژنوتیپ‌های مشاهده شده و تعداد ژنوتیپ‌های مورد انتظار با هم مقایسه شدند. آماره آزمون معادل ۰/۵۹ بود. این مقدار نشان داد که این جایگاه در تعادل هاردی وینبرگ<sup>۴</sup> می‌باشد (جدول ۲).

آغاز گر رفت: 5'-GCACCATCCTCTTCCCTCAAG-3'  
 آغاز گر برگشت: 5'-GGAAGCGCTTTCGGATG-3'  
 غلظت نهایی مواد در ۲۵ میکرولیتر شامل ۱/۵ میلی مول MgCl<sub>2</sub>، ۲۰۰ میکرومول از هر dNTP، ۰/۲۵ میکرومول از هر پرایمر، یک واحد آنزیم Taq پلی‌مرز (سیناژن)، ۱۰۰-۵۰ نانوگرم DNA و بافر استاندارد بود. واسرشته‌سازی اولیه DNA در دمای ۹۴ درجه به مدت ۵ دقیقه و سپس ۳۵ چرخه با الگوی ۹۴ درجه به مدت ۱ دقیقه، ۶۰ درجه به مدت ۱ دقیقه، ۷۲ درجه به مدت ۱ دقیقه انجام شد. بعد از این چرخه‌ها، بسط نهایی در دمای ۷۲ درجه به مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت.

برای تعیین ژنوتیپ نمونه‌ها از روش چندشکلی طول قطعات محدود شده<sup>۱</sup> (RFLP) استفاده شد. هضم محصولات PCR با ۵ واحد آنزیم برشی CfiI (فرمنتاز، آلمان) در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و به مدت ۱۶ ساعت انجام گرفت و قطعات حاصل شده در ژل آگارز ۳ درصد مشاهده گردید. قطعه‌ی PCR برش نیافته، بیان گر آلل لیزین (آلل K) و دو قطعه‌ی حاصل از هضم آنزیم برشی (۲۰۳ و ۲۰۸ جفت باز) نشانگر آلل آلانین (آلل A) بود (شکل ۱).



شکل ۱: انواع ژنوتیپ حاصل از هضم آنزیمی

از چپ به راست: ستون ۱ نشانگر DNA (SM0373)، ستون ۲ و ۳ ژنوتیپ KA، ستون ۴ ژنوتیپ KK و ستون ۵ و ۶ ژنوتیپ AA

تجزیه‌ی آماری برای بررسی رابطه بین ژنوتیپ-های جایگاه K232A از ژن DGAT1 و صفات تولید شیر با استفاده از نرم افزار SAS8 انجام شد. ابتدا، با استفاده از رویه GLM، اثرات ثابت موثر بر این صفات مشخص گردید. عوامل ثابت مدل شامل سال و ماه زایش

2. Average allele substitution effect  
 3. Chi- square  
 4. Hardy-Weinberg

1. Restriction Fragment Length Polymorphism

جدول ۱: میانگین، اشتباه معیار، انحراف معیار و دامنه id صفات تولید شیر

صفت	اشتباه معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
دوره‌ی اول شیردهی:				
شیر (کیلوگرم)	$8271 \pm 72/7$	۱۰۱۶	۵۲۰۰	۹۹۸۰
چربی (کیلوگرم)	$225 \pm 2/4$	۳۳/۶	۱۵۵	۳۱۲
چربی (درصد)	$2/73 \pm 0/03$	۰/۴۲	۱/۸۱	۴/۱۷
پروتئین (کیلوگرم)	$251 \pm 2/2$	۳۰/۶	۱۶۹	۳۲۴
پروتئین (درصد)	$3/02 \pm 0/009$	۰/۱۳	۲/۷۷	۳/۵۷
دوره‌ی دوم شیردهی:				
شیر (کیلوگرم)	$9942 \pm 106/9$	۱۵۱۵	۶۳۴۰	۱۲۷۹۱
چربی (کیلوگرم)	$299 \pm 3/8$	۵۲/۸	۱۷۲	۴۲۸
چربی (درصد)	$3/01 \pm 0/03$	۰/۴۴	۱/۸۶	۴/۳۱
پروتئین (کیلوگرم)	$299 \pm 2/98$	۴۱/۱	۱۹۹	۳۹۶
پروتئین (درصد)	$3 \pm 0/01$	۰/۱۵	۲/۶۴	۳/۵۶

جدول ۲: تعداد و فراوانی ژنوتیپی مشاهده شده و مورد انتظار در جایگاه K232A\*

ژنوتیپ	تعداد مشاهده شده	فراوانی مشاهده شده	تعداد مورد انتظار	فراوانی مورد انتظار	آماره‌ی کای اسکوتر
AA	۹۰	۰/۴۴	۸۹	۰/۴۳	
KA	۹۳	۰/۴۵	۹۳	۰/۴۵	۰/۵۹
KK	۲۳	۰/۱۱	۲۴	۰/۱۲	

\* A و K: به ترتیب آلل‌های آلانین و لیزین در جایگاه k232A

## اثر متوسط جایگزینی آلل K

اثرات متوسط جایگزینی آلل K در جایگاه K232A از ژن DGAT1 برای ۵ صفت مهم تولید شیر به‌طور جداگانه در هر دو شیردهی برآورده شد (جدول ۳). اثرات مثبت و معنی‌دار آلل K بر صفات درصد پروتئین، درصد و تولید چربی مشاهده گردید ( $P < 0.05$ ). هم‌چنین نتایج آزمون‌های آماری، تاثیر منفی این آلل را بر صفت تولید شیر و پروتئین نشان داد. اگر چه میزان کمی این اثرات در بین دو دوره‌ی مختلف شیردهی متفاوت بود، ولی جهت تاثیر آلل K بر یک صفت، در هر دو دوره مشابه مشاهده شد. اثر متوسط جایگزینی این آلل بر صفت تولید شیر دوره‌ی اول معنی‌دار نبود ( $P < 0.05$ ).

## بحث

## فراوانی آللی و ژنوتیپی

فراوانی آلل K در این پژوهش (۰/۳۴) با گزارش‌های وینتر و همکاران (۲۰۰۲)، و هرادکا و همکاران (۲۰۰۸) مطابقت دارد. این پژوهشگران فراوانی آلل K را در گاوهای هلشتاین آلمان به‌ترتیب ۰/۳۴ و ۰/۳۵ گزارش نمودند. بوون هویس و شروتن (۲۰۰۲) و گویتز و همکاران (۲۰۰۷) در دو پژوهش جداگانه بر گاوهای هلشتاین فرانسه، فراوانی آلل K را به‌ترتیب ۰/۳۷ و ۰/۳۷ گزارش کردند. دامنه فراوانی این آلل در گاوهای هلشتاین در نتایج سایر پژوهش‌ها از ۰/۴۲ (کوپ و همکاران، ۲۰۰۴) تا ۱/۶۱ (سندرز و همکاران، ۲۰۰۶) و ۰/۷ (گریزارت و همکاران، ۲۰۰۲) گزارش شده است. پایین‌ترین فراوانی آلل K توسط ولر و همکاران (۲۰۰۳) در گاوهای هلشتاین ماده و نر گزارش شده است

(۱۳۸۶) در گاوهای نر هلشتاین ایران با نتایج حاصل از این پژوهش مطابقت دارد اگر چه در آن پژوهش تاثیر این آلل بر صفات تولید چربی و درصد پروتئین شیر از نظر آماری معنی دار نبوده است.

در این پژوهش، اثرات متوسط جایگزینی آلل K بر صفات مختلف تولید شیر در دوره دوم بیشتر از دوره اول شیردهی بود و برای هر صفت، جهت و علامت میزان برآورد شده مشابه بود (جدول ۳). مقادیر بیشتر این اثرات در دوره اول شیردهی دوم ممکن است به دلیل بالا بودن اندک اشتباه معیار و واریانس صفات در دوره دوم، در مقایسه با دوره اول شیردهی بوده و سبب افزایش در برآورد ضرایب رگرسیون (اثرات متوسط جایگزینی آللی) شده است (فالكونر و مک کی، ۱۹۹۶). تالر و همکاران (۲۰۰۳) نیز اثرات متوسط جایگزینی کمتری را در دوره اول شیردهی گاوهای هلشتاین آلمان، نسبت به دوره‌های بالاتر گزارش نمودند. مشابه چنین روندی توسط بنویتز و همکاران (۲۰۰۴) نیز گزارش گردیده است.

در پژوهش حاضر، اثرات متوسط جایگزینی برآورده شده در دو دوره شیردهی، در سطح ۵ درصد معنی دار بود (جدول ۳). یافته‌های پژوهش گران در سال‌های اخیر نشان داده که جایگاه چند شکلی K232A تنها عاملی نیست که همه‌ی واریانس ژنتیکی QTL شناخته شده در ناحیه انتهایی سانترومر کروموزوم ۱۴ را به خود اختصاص می‌دهد (بنویتز و همکاران، ۲۰۰۴). اخیراً یک VNTR<sup>۱</sup> در ناحیه 5' ژن DGAT1 مشخص شده است که بخشی از واریانس QTL شناسایی شده در این ناحیه‌ی کروموزومی را شامل می‌شود (کان و همکاران، ۲۰۰۴؛ سندرز و همکاران، ۲۰۰۶). گویتز و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی هم‌زمان جایگاه چندشکلی K232A اگزون ۸ و VNTR شناسایی شده در ناحیه‌ی 5' این ژن گزارش نمودند که بعد از تصحیح برای جایگاه K232A، هیچ یک از آلل‌های VNTR تاثیر معنی‌داری بر صفات تولید شیر ندارد. به نظر می‌رسد ترکیبی از عمل این دو جایگاه چند شکلی ژن DGAT1، بر صفات تولید شیر تاثیر داشته باشد (گویتز و همکاران، ۲۰۰۷).

(به ترتیب ۰/۰۸۹ و ۰/۱۵۵). اسپلمن و همکاران (۲۰۰۲) فراوانی‌های ۰/۲۴ تا ۰/۷۱ را در نژاد هلشتاین- فریزین نیوزیلند برآورد کردند و گزارش نمودند که فراوانی آلل K به شدت تحت تاثیر ژن‌های نژادهای خارجی (گاوهای نر آمریکا، کانادا و هلند) قرار می‌گیرد. به طوری که در کشور نیوزیلند به دلیل تاکید بیشتر برای افزایش درصد چربی، فراوانی این آلل افزایش یافته است.

صادقی (۱۳۸۶) نیز طی ارزیابی اثر جایگاه K232A در گاوهای نر هلشتاین ایران، فراوانی آلل K را ۰/۳۹۹ گزارش نمودند. فراوانی پایین‌تر آلل K نسبت به آلل A در پژوهش حاضر ممکن است به دلیل انتخاب دام‌ها در جهت افزایش تولید شیر طی سال‌های گذشته باشد. از طرفی دیگر، جمعیت گاوهای هلشتاین ایران، حامل درصد بالایی از ژن‌های گاوهای نر آمریکایی یا کانادایی هستند که این عامل می‌تواند دلیل دیگری برای مشاهده‌ی فراوانی پایین‌تر آلل K نسبت به آلل A باشد.

#### رابطه‌ی جایگاه K232A با صفات تولیدی

نتایج حاصل از این پژوهش برای ارزیابی اثر آلل K بر صفات مختلف تولید شیر با نتایج پژوهش‌های دیگر در نژادهای هلشتاین (گریزات و همکاران، ۲۰۰۲ و ۲۰۰۴؛ اسپلمن و همکاران، ۲۰۰۲؛ تالر و همکاران، ۲۰۰۳؛ ولر و همکاران، ۲۰۰۳؛ بنویتز و همکاران، ۲۰۰۴؛ کاپ و همکاران، ۲۰۰۷؛ گویتز و همکاران، ۲۰۰۷؛ هرادکا و همکاران، ۲۰۰۸) جرسی و ایرشایر (اسپلمن و همکاران، ۲۰۰۲)، فلکویه (تالر و همکاران، ۲۰۰۳)، نورمند و مونت بلیارد (گویتز و همکاران، ۲۰۰۷) مطابقت دارد.

اگر چه میزان اثر جایگزینی آلل K در نژادها و جمعیت‌های خاص هر کشور متفاوت گزارش شده، ولی جهت و راستای تاثیر آن مشابه است. در اغلب پژوهش‌های انجام گرفته، آلل K به طور معنی‌داری، افزایش تولید و درصد چربی و درصد پروتئین، و نیز کاهش تولید پروتئین و حجم شیر را به دنبال داشته است. به نظر می‌رسد که تاثیر جایگاه K232A بر صفات مختلف تولید شیر، در نژاد هلشتاین- فریزین بیشتر از دیگر نژادها باشد. نتایج گزارش شده توسط صادقی

جدول ۳: اثر متوسط جایگزینی آلل K در جایگاه K232A بر صفات مختلف تولید شیر

صفت	دوره‌ی اول شیردهی		دوره‌ی دوم شیردهی	
	اشتباه معیار $\alpha \pm$	سطح معنی داری	اشتباه معیار $\alpha \pm$	سطح معنی داری
شیر (کیلوگرم)	$-132 \pm 44/2$ <sup>ns</sup>	۰/۰۶۹	$-417 \pm 64/4$ *	۰/۰۱۱
چربی (کیلوگرم)	$4/72 \pm 1/65$ *	۰/۰۱۹	$5/73 \pm 1/93$ *	۰/۰۱۵
چربی (درصد)	$0/092 \pm 0/045$ *	۰/۰۴۳	$0/114 \pm 0/046$ *	۰/۰۱۵
پروتئین (کیلوگرم)	$-5/2 \pm 1/35$ *	۰/۰۴۲	$-9/44 \pm 1/55$ *	۰/۰۳۹
پروتئین (درصد)	$0/033 \pm 0/014$ *	۰/۰۲۳	$0/07 \pm 0/017$ *	۰/۰۱۴

$\alpha$ : اثر متوسط جایگزینی آلل K

ns و \*: به ترتیب غیر معنی‌دار و معنی‌دار در سطح احتمال ۰/۰۵

### سپاسگزاری

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه تهران که بخشی از هزینه پژوهشی این پژوهش را فراهم نمودند تشکر و قدردانی می‌شود. از مساعدت و همکاری مدیران و کارشناسان گله‌ی شریف‌آباد و مرکز اصلاح نژاد دام کشور که در مراحل نمونه‌گیری خون و جمع‌آوری اطلاعات رکوردها ما را یاری نمودند سپاسگزاریم. هم‌چنین نگارندگان بر خود لازم می‌دانند که از زحمات جناب دکتر Wayne Pitchford (دانشگاه آدلاید استرالیا) در خصوص آنالیزهای آماری، قدردانی نمایند.

از طرفی دیگر، اغلب پژوهش‌ها در مورد ژن DGAT1، اثر جایگاه چند شکلی K232A را فقط بر صفات تولید شیر بررسی نموده‌اند و تعداد بسیار کمی از پژوهش‌گران، صفات دیگر عملکردی و اقتصادی گاو شیری را مورد توجه قرار داده‌اند. به‌عنوان مثال، کاپ و همکاران (۲۰۰۷) طی بررسی اثر جایگاه چندشکلی K232A بر صفات مختلف عملکردی و اقتصادی، بیان داشتند که این آلل دارای اثر معنی‌داری روی صفت عدم بازگشت به فحلی<sup>۱</sup> می‌باشد. بنابراین، اگر هدف اصلاح نژاد گاو شیری استفاده از جایگاه K232A در انتخاب دامها برای بهبود برخی صفات تولید شیر باشد، به دلیل همبستگی منفی صفات تولید شیر با صفات تولید مثلی و عملکردی، پژوهش‌های بیشتری مورد نیاز است که تاثیر این جایگاه در این صفات نیز شناخته شود.

## منابع

- صادقی، م. ۱۳۸۶. اثر پلی‌مورفیسم ژن‌های کاندیدا بر ارزش اصلاحی صفات تولید شیر در گاوهای هلستاین ایران. رساله دکتری، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران.
- Bennewitz, J., Reinsch, N., Paul, S., Looft, C., Kaupe, B., Weimann, C., Erhardt, G., Thaller, G., Kuhn, C., Schwerin, M., Thomsen, H., Reinhardt, H., Reents, R. and Kalm, E. 2004. The DGAT1 K232A mutation is not solely responsible for the milk production quantitative trait locus on the bovine chromosome 14. *J. Dairy. Sci.* 87: 431-442.
- Bovenhuis, H. and Schrooten, C. 2002. Quantitative trait loci for milk production traits in dairy cattle. *Proc. 7th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod.*, Montpellier, France, 09: 07.
- Cases, S., Smith, S. J., Zheng, Y. W., Myers, H. M., Lear, S. R., Sande, E., Novak, S., Collins, C., Welch, C. B., Lusk, A. J., Erickson S. K. and Farese, R. V. J. 1998. Identification of a gene encoding an acyl CoA: diacylglycerol acyltransferase, a key enzyme in triacylglycerol synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 95: 13018-13023.
- Coleman, R. A., Lewin, T. M. and Muoio, D. M. 2000. Physiological and nutritional regulation of enzymes of triacylglycerol synthesis. *Ann. Rev. Nut.* 20: 77-103.
- Falconer, D. S. and MacKay, T. F. C. 1996. *Introduction to Quantitative Genetics*, 4<sup>th</sup> edn. Longman Scientific and Technical, New York, NY.
- Gautier, M., Capitan, A., Fritz, S., Eggen, A., Biochard, D. and Druet, T. 2007. Characterization of the DGAT1 K232A and variable number of tandem repeat polymorphisms in French dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 90: 2980-2988.
- Georges, M., Nielsen, D., Mackinnon, M., Mishra, A., Okimoto, R., Pasquino, A. T., Sargeant, L. S., Sorensen, A., Steele, M. R., Zhao, X., Womack, J. E. and Hoeschele, I. 1995. Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. *Genetics* 139: 907-20.
- Grisart, B., Coppieters, W., Farnir, F., Karim, L., Ford, C., Berzi, P., Cambisano, N., Mni, M., Reid, S., Sirnon, P., 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 Res.* 12: 222-231.
- Grisart, B., Farnir, F., Karim, L., Cambisano, N., Kim, J., Kvasz, A., Mni, M., Simon, P., Frere, J. M., Coppieters, W. and Georges, M. 2004. Genetic and functional confirmation of the causality of DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and confirmation. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA.* 101: 2398-2403.
- Hradecka, E., Citek, J., Panicke, L., Rehout, V. and Hanusova, L. 2008. The relation of GH1, GHR and DGAT1 polymorphisms with estimated breeding values for milk production traits of German Holstein sires. *Czech J. Anim. Sci.* 53: 38-245.
- Kaupe, B., Winter, A., Fries, R. and Erhardt, G. 2004. DGAT1 polymorphism in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle breeds. *J. Dairy Res.* 71: 182-187.
- Kaupe, B., Brandt, H., Prinzenberg, E-M. and Erhardt, G. 2007. Joint analysis of the influence of CYP11B1 and DGAT1 genetic variation on milk production, somatic cell score, conformation, reproduction, and productive lifespan in German Holstein cattle. *J. Anim. Sci.* 85: 11-21.
- Khatkar, M. S., Thomson, P. C., Tammen, I. and Raadsma, H. W. 2004. Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: Review and meta-analysis. *Genet. Sel. Evol.* 36: 163-190.
- Kuhn, C., Thaller, G., Winter, A., Bininda-Emonds, O. R., Kaupe, B., Erhardt, G., Bennewitz, J., Schwerin, M. and Fries, R. 2004. Evidence for multiple alleles at the DGAT1 locus better explains a quantitative trait locus with major effect on milk fat content in cattle. *Genetics* 167: 1873-1881.
- Sanders, K., Bennewitz, J., Reinsch, N., Thaller, G., Prinzenberg, E. M., Kuhn, C. and Kalm, E. 2006. Characterization of the DGAT1 mutations and the CSN1S1 promoter in the German Angeln dairy cattle population. *J. Dairy Sci.* 89: 3164-3174.

- SAS. 2000. Statistical Analysis System User's Guide: Statistics (8<sup>th</sup> Edition). SAS Institute Inc., North Carolina, USA.
- 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.
- Thaller, G., Kramer, W., Winter, A., Kaupe, B., Erhardt, G. and Fries, R. 2003. Effects of DGAT1 variants on milk production traits in German cattle breeds. *J. Anim. Sci.* 81: 1911-1918.
- Winter, A., Kramer, W., Werner, F. A. O., Kollers, S., Kata, S., Durstewitz, G., Buitkamp, J., Womack, J. E., Thaller, G. and Fries, R. 2002. Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA.* 16: 9252-9257.
- Weller, J. I., Golik, M., Seroussi, E., Ezra, E. and Ron, M. 2003. Population-wide analysis of a QTL affecting milk-fat production in the Israeli Holstein population. *J. Dairy. Sci.* 86: 2219-2227.



## Effect of DGAT1 K232A polymorphism on Milk Production Traits in Iranian Holstein Cattle

Abdolmohammadi<sup>1</sup>, A., Moradi-Shahrehabak<sup>2</sup>, M., Mehrabani-Yeganeh<sup>3</sup>, H.,  
Rahimi-Mianji<sup>4</sup>, Gh. and Bottema<sup>5</sup>, C.

### Abstract

Acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase-1 (DGAT1) gene has been mapped at centromeric end of bovine chromosome 14 and is known as a factor affecting fat content of milk. Our objective was to determine the relationship between the K232A polymorphism at the gene and milk traits in Holstein cattle of Iran. A 411 bp fragment including this polymorphism was amplified and digested with the enzyme *CfrI* to determine the genotypes of 206 Holstein cows. The estimated allele frequencies were 0.66 and 0.34 for the A (alanine) and K (lysine) alleles, respectively. Average allele substitution effects of the K allele for all traits in the first and second lactations were estimated, separately. The statistical analyses showed positive and significant effects of the K allele for fat and protein content traits, as well as for the fat yield in both lactations. In contrast, negative and significant effects were found for milk and protein yield. The relatively lower frequency of the K allele than the A allele may be due to selection for milk yield in recent years. Our results showed that the DGAT1 K232A polymorphism can be a source that underlies the reported quantitative trait loci for fat content trait in the proximal region of bovine chromosome 14.

**Keywords:** Milk production, DGAT1, K232A polymorphism, RFLP, Iranian Holstein

---

1, 2 and 3. Ph.D. student, Associate Professor and Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Tehran, Karaj

4. Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Animal Science and Fisheries, Agricultural Sciences and Natural Resources, University of Sari, Sari

5. Professor, Livestock Systems Alliance, University of Adelaide, Australia

-----