۲۸– معرفی نژاد جدید طیور بومی با استفاده از روش های مختلف اصلاحی از قبیل انتخاب ژنومی، توالی یابی ژنوم و ویرایش ژنوم (با تاکید بر مرغ لاین آرین و سایر ماکیان)

۲۸-۱- واحد تهیه‌کننده: پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی

ایجاد سویه‌های ژنتیکی پربازده جانوری (دام، طیور، آبزیان) مبتنی بر روش‌های اصلاح مولکولی

موسسات تحقیقاتی مرتبط: مؤسسه تحقیقات علوم دامی کشور، مؤسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، مرکز اصلاح نژاد دام

نگارندگان: محمدرضا غفاری، رضا طالبی، رامین صیقلانی، مهرشاد زین العابدینی، محسن مردی

❖ بیان چالش و مسئله مهم موجود در کشاورزی و منابع طبیعی

تا سال ۲۰۵۰ جمعیت جهان به بیش از ۹ میلیارد نفر افزایش می یابد. بنابراین بروز چالش‌های اقلیمی و کمبود منابع انرژی در سرتا سر دنیا، بهینه‌سازی سیستم های کشاورزی و افزایش بهره‌وری در تولیدات دامی یک امر اجتناب ناپذیر خواهد بود. نرخ پایین بازدهی و عملکرد نامطلوب نژادهای بومی در کشور اعم از دام، طیور و آبزیان، نقش واردات این قبیل محصولات (موجود زنده، ماده ژنتیکی، گوشت، تخم مرغ و تولیدات پروتئینی) به منظور تامین نیازهای بازار را به کشور بسیار برجسته نموده است. بطوریکه هر عاملی که منجر به عدم تأمین نیازهای غذایی و پروتئینی انسان شود در ابتدا به تهدید امنیت غذایی جامعه و در نهایت منجر به تهدید امنیت اجتماعی و سیاسی آن کشور بدل خواهد شد. در اصلاح نژادکلاسیک، بدلیل اطلاعات آماری ناکافی و غیردقیق از افراد و تعداد نسل‌های ثبت شده در شجره (عمق شجره)، منجر به ارزیابی و انتخاب‌های نادرست در روند بهبود عملکرد نژادهای بومی شده است. با اینحال علیرغم انجام اصلاح نژاد به روش‌های کلاسیک و کمی طی سالیان متمادی، همچنان با کاهش عملکرد و سودآوری پایین نژادهای بومی روبرو هستیم. این موضوع اهمیت سرمایه‌گذاری در فناوری‌های مدرن و پیشرفته اصلاح مولکولی مبتنی بر اطلاعات DNA (روش‌های ژنومی) در تشخیص سریع و دقیق به منظور بهبود عملکرد تولیدات دام، طیور و آبزیان را بسیار برجسته می‌کند.

❖ اهمیت اقتصادی-اجتماعی فناوری و قدرت آن در ایجاد تحول در کشاورزی و امنیت غذایی

بخش کشاورزی نقش قابل‌توجهی در اشتغال کشور (بیش از ۲۰درصد)، ارزش تولید ناخالص داخلی، صادرات غیرنفتی، تامین مواد غذایی و امنیت غذایی برای جامعه دارد. صفات تولیدی به‌وسیله جایگاه‌های ژنی مختلف کنترل می‌شوند یعنی تحت تاثیر توارث پلی‌ژنی هستند. لذا انتخاب‌های کلاسیک و صرفا کمی در بهبود این قبیل صفات تولیدی ناکافی و نیاز به انتخاب‌های ژنومی (انتخاب مبتنی بر اطلاعات ژنوم) بسیار قابل توجه است. انتخاب بر اساس ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GBVs[۳]) در مقایسه با استفاده از سوابق شجره‌نامه می‌تواند نرخ بهره ژنتیکی و عملکرد گونه‌های جانوری را بهبود بخشد و به روشی گسترده برای رتبه‌بندی والدین برای اهداف اصلاحی تبدیل شود. امروزه علم ژنتیک مولکولی با استفاده از راهکارهای زیست فنآوری کمک شایانی به علم اصلاح نژاد کرده است. ظهور تکنیک‌های توالی‌یابی DNA در سطوح ژنی و ژنومی توام با دریافت اطلاعات عملکردی، منجر به شناسایی ارتباطات بین ژنوم و صفات عملکردی شده است. شناسایی واریانت‌های ژنی کنترل کننده صفات عملکردی و اقتصادی در سطح ژنوم موجود زنده، به روش‌های مبتنی بر ژنوم از قبیل پویش ژنومی (GWAS[۳])، نشانه‌های انتخاب (SOS[۱])، و هوش مصنوعی (AI[۲]) امکانپذیر است. سپس اصلاح نژاد مولکولی مبتنی بر

---

0 Genomic Breeding Values [3]
Genome Wide Association Study [3]
1 Signatures of Selection [3]
2 Artificial Intelligence [3]

انتخاب (MAS[3])، داخل‌ســـازی ژنی (Gene introgression)، آمیخته گری (Cross breeding)، تولید هیبریدهای ژنی و یا ویرایش ژنی (Gene editing) برای بهبود صفات عملکردی گونه‌های جانوری و یا تولید سویه‌های ژنتیکی جدید بصورت هدفمند در برنامه‌های اصلاحی دنبال خواهد شد. در اصلاح نژاد مولکولی می‌توان تنها با یک بار هزینه کردن، یک نژاد بومی پرتولید خالص با عملکرد خاص (پرتولیدی یا مقاوم به بیماری) تولید کرد که بعدها بسیاری از هزینه‌های پرورش از قبیل مصرف خوراک، داروها و واکسن‌ها، هورمون‌های تولیدمثلی، و غیره را کاهش داد. این موضوع سبب ایجاد علاقه در پرورش‌دهندگان دام، طیور و آبزیان، رونق صنعت دامپروری کشور و اشتغال‌زایی قابل توجه به طور مستقیم و غیرمستقیم در این حوزه می‌شود.

❖ ضروریات توسعه و به کارگیری فناوری در کشور

با توجه به گسترش روز افزون جمعیت جهان و افزایش تقاضا برای محصولات غذایی، بکارگیری فناوری‌های مدرن امری حیاتی به منظور افزایش بهره‌وری تولیدات دام، طیور و آبزیان می‌باشد. اصلاح ژنتیکی به روش مولکولی از اهداف و برنامه‌های در حال انجام موسسات بین المللی کشاورزی در کشورهای پیشرفته و صنعتی دنیا می‌باشد. به عنوان مثال موسسه تحقیقات بین المللی کشاورزی کشور فرانسه (INRAe[3]) برنامه‌های اصلاح نژاد مولکولی دام سبک را مبتنی بر شناسایی ژن‌ها و مسیرهای زیستی کنترل صفات اقتصادی از قبیل چندقلوزایی در گوسفند لاکون، مقاومت به بیماری‌های انگلی گوسفند، ترکیبات شیر و پنیر بز، حفظ ذخایر ژنتیکی بومی (پروژه ARDI)، ســـنتز ســـویه‌های ژنتیکی جدید (پروژه ســـنتز INRA 401) به منظور اهداف تحقیقاتی و پرورش، و .. می‌باشـــد. در اســـترالیا دانشـــگاه University of New England گروه علوم دامی اهداف تحقیقات را بر شناسایی ژن‌ها و مسیرهای زیستی کنترل کننده صفات کیفیت گوشت قبل از کشتار در دام سبک و سنگین، همچنین نقش ژنتیک در فرآوری گوشت پس از کشتار متمرکز کردند. یا مثلا در راجع به صنعت آبزیان و اصلاح نژاد ماهی کمپانی‌های بسیاری از بریتانیا، ایالات متحده و نروژ به بهبود عملکرد رشد (نرخ رشد) ماهی در گونه‌های تیلاپیا و قزل آلا (رنگین‌کمان و قهوه‌ای) متمرکز شـــدند (https://www.imarcgroup.com/largest-trout-companies-seafood-industry). ایران نیز با توجه به نیازهای داخلی کشور و چشم‌اندازهای مدیریتی، یکسری برنامه‌ها را در صنعت دام، طیور و آبزیان برگرفته از اهداف ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی مورد اولویت قرار داده است. از جمله برنامه‌های کشور برای افزایش بهره‌وری در دامپروری، مرغداری و شیلات، بهبود ژنتیکی نژادهای موجود در کشور به منظور افزایش سودآوری، امکان پرورش صنعتی، تجاری‌سازی و صادرات محصولات آن‌ها می‌باشـــد. به منظور تحقق برنامه‌های اصـــلاح ژنتیک مولکولی گونه‌های جانوری لذا دســـتیابی و گســـترش فناوری‌های ۱ تا ۶ امری اجتناب‌ناپذیر است (بر اساس تصویر شماره ۱):

تولید پایگاه داده از اطلاعات عملکردی[4] و ریخت‌شناختی[5] از تمامی[6] گونه‌های جانوری موجود[7] در کشور[8] اعم از تمامی نژادهای دام، طیور و آبزیان:

به منظور دستیابی به این فناوری نیازمند ثبت رکورد از قبیل ثبت اطلاعات عملکردی و ریخت شناختی برای تمامی گونه‌های زیستی جانوری و انواع نژادهای موجود در کشور هستیم. سپس این اطلاعات بایستی در یک پایگاه داده بومی (ملی) دیجیتال به منظور اهداف اصلاح نژادی، آموزشی، و مدیریت ذخایر ژنتیکی در داخل کشور حفظ و نگهداری شوند. اطلاعات عملکردی به عنوان مثال شامل عملکرد صفات وزن و رشد، تولید، لاشه، زنده‌مانی، سازگاری، ترکیبات بیوشیمیایی و متابولیت‌ها و ... می‌باشند. اطلاعات ریخت شناختی از قبیل اندازه، شکل ظاهری، رنگ، نوع پوشش، و ...

ایجاد بانک زیستی از تمامی گونه‌های جانوری موجود در کشور اعم از تمامی نژادهای دام، طیور و آبزیان:

---

3 Marker Assisted Selection
3 French National Institute for Agricultural Research
3 Functional
3 Morphological
3 Registering
4
5
6
7
8

به منظور دستیابی به این فناوری نیازمند ایجاد بانک خون، سرم، DNA، سلول و بافت از تمامی نژادهای دام، طیور و آبزیان هستیم. این بانک زیستی دارای کاربردهای تحقیقاتی، اصلاح ژنتیکی، پزشکی، تولید واکسن و داروهای انسانی و دامی و ...

تولید پایگاه اطلاعات ژنتیکی و ژنومی از تمامی گونه‌های جانوری موجود در کشور اعم از تمامی نژادهای دام، طیور و آبزیان:

به منظور دستیابی به این فناوری نیازمند ثبت اطلاعات ژنتیکی، اطلاعات ژنومی و تعیین ژنوتیپ تمامی نژادهای دام، طیور و آبزیان موجود در کشور هستیم. شناسایی این اطلاعات نیازمند فناوری‌های تعیین ژنوتیپ[3] در قالب ژن‌ها، بخشی از ژنوم (PS[3]) و کل ژنوم (WGS[4]) آن گونه یا نژاد می‌با شد. این اطلاعات واریانت‌های ژنتیکی به روش فناوری‌های تعیین ژنوتیپ به‌و سیله ترا شه‌های ژنتیکی و یا توالی‌یابی از قبیل توالی‌یابی سانگر[4] ، یا توالی‌یابی کل ژنوم به روش Ilumina[4] انجام خواهد شد. سپس[4] این اطلاعات در یک پایگاه داده بومی (ملی) دیجیتال با عنوان پایگاه بیوتکنولوژی گونه‌های زیستی[4] ملی ایران یا انسیب (NSIB[4]) به منظور اهداف اصلاح نژادی، آموزشی، و مدیریت ذخایر ژنتیکی در داخل کشور حفظ و نگهداری می‌شوند.

شناسایی ایجاد ارتباط بین واریانت‌های ژنتیکی و اطلاعات عملکردی و ریخت‌شناختی ثبت شده:

با ا ستفاده از روش‌های مختلف محا سباتی اعم از روش‌های آماری و طرح آزمای شات، پویش ژنومی (GWAS)، ن شانه‌های انتخاب (SOS)، اطلاعات پیو ستگی ژن‌ها (LDL) و ایجاد نق شه‌های ژنتیکی، مدل سازی و هوش م صنوعی ارتباط بین واریانت‌های ژنتیکی و صفات ثبت شده شنا سایی خواهند شد. نتایج حا صل ب صورت نواحی کنترل کننده صفات کمی (QTL) و یا مارکرهای ژنتیکی ب صورت جهش‌های نوکلئوتیدی (SNP) یا حذف (Deletion) و اضافه (Insertion) برای برنامه‌های اصلاح ژنتیکی در دسترس محققین قرار خواهند گرفت.

تایید عملکردی بودن (Functional) واریانت‌های ژنتیکی شناسایی شده از ژن‌های کاندیدا:

به منظور تایید عامل یا عملکردی بودن جهش‌های یافت[5] شده یکسری آنالیزها بایستی انجام بگیرد که عبارتند از تایید آماری در جامعه، تایید بیوانفورماتیکی به روش الگوریت‌هایی از قبیل برهمکنش فیزیکی پروتئین‌ها، هوش مصنوعی و غیره، تایید به روش بیان نابجا (Ectopic expression)، تفاوت بیان mRNA یا پروتئین در بافت‌های مختلف

کاربرد واریانت‌های ژنتیکی یا ژن‌های شناسایی شده مرتبط با صفات عملکردی و ریخت شناختی برای برنامه‌های اصلاح نژادی، تفکیک و تقسیم بندی نژادها:

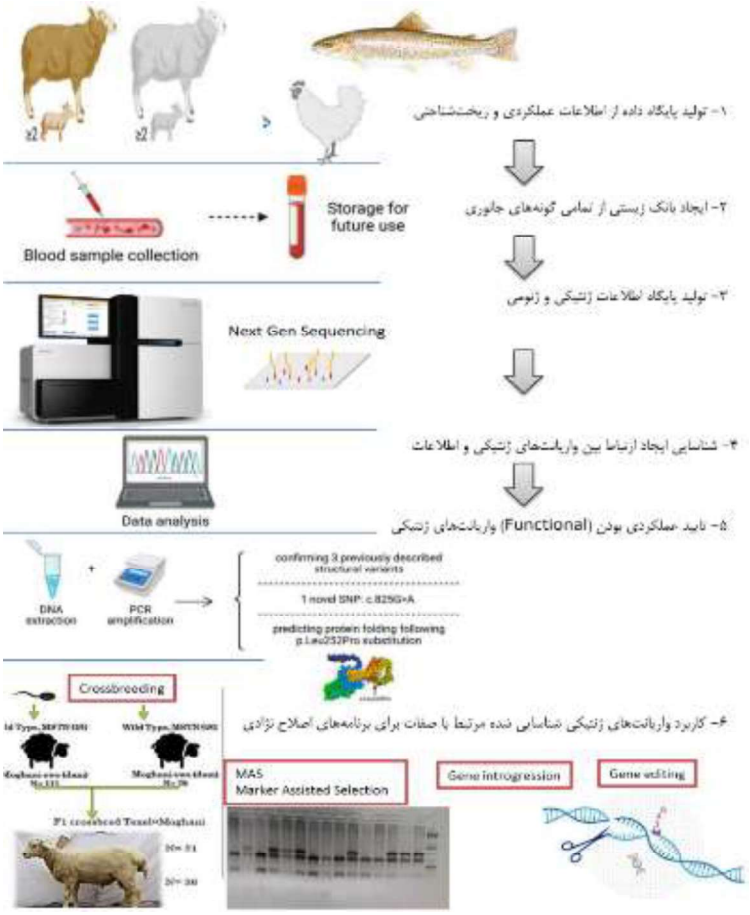
پس از شناسایی و تایید جهش ژنی کنترل کننده صفت به عنوان جهش عامل می‌توان آن جهش ژنی را در برنامه اصلاحی به روش انتخاب (MAS)، دا خل‌سازی ژنی (Gene introgression)، آمیخ ته‌گری (Crossbreeding) و ویرایش ژنی (Gene editing) به روش تکنیک CRISPR، پلاسمید و غیرفعال سازی (Gene knockout) و .. مورد استفاده قرار داد.

❖ کشورهای صاحب فناوری

نام کمپانی اصلاح نژاد	کشور بهره‌مند	سویه‌های ژنتیکی سنتزی	وبسایت
اینرا INRAe	فرانسه	Romane (INRA 401)	http://en.france-genetique-elevage.org/Romane,393.html
تاملت Alpha Sheep Genetics	نیوزلند	Romney, Coopworth, Romtex, Cooptex, Texel, Suftex	https://www.alphasheepgenetics.co.nz/Tamlet-Farm/
NEOGEN	آمریکا	Texel	https://www.neogen.com

[3] Partial Sequencing
[4] Whole Genome Sequencing
[4] Sanger
[4] National Species of Iranian Biotechnology
[4] Causal

نام کمپانی اصلاح نژاد	کشور بهره‌مند	سویه‌های ژنتیکی سنتزی	وبسایت
CIEL Centre for Innovation Excellence in Livestock	بریتانیا	Texel	https://cielivestock.co.uk/member-spotlights/texel/
University of New England (UNE)	استرالیا	Meat quality traits in sheep	https://www.une.edu.au/about-une/faculty-of-science-agriculture-business-and-law/school-of-environmental-and-rural-science/study-areas/meat-science
Albury Estate Fisheries Ltd.	بریتانیا–لندن	rainbows and browns	https://alburyestatefisheries.co.uk/
Aquabest Seafood LLC	ایالات متحده–میامی–فلوریدا	Tilapia and Rainbow Trout	http://jmclayton.com/
Cermaq Group AS	نوروژ– اسلو	salmon and trout	https://www.cermaq.com/
Clear Springs Foods LLC	Buhl, Idaho, United States	Rainbow Trout	https://www.clearsprings.com/
Grieg Seafood ASA	Bergen, Hordaland, Norway	Atlantic salmon	https://griegseafood.com/
Lerøy Seafood Group ASA	Bergen, Norway	salmon and trout	https://www.leroyseafood.com/en/



برنامه اصلاح ژنتیک مولکولی گونه‌های جانوری مبتنی بر فناوری‌های ۱ تا ۶