

## ژنومیکس و نوتریژنومیکس در دام

### مقدمه

امروزه وابستگی علوم مختلف به هم و تحت تاثیر قرار گرفتن جنبه‌های مختلف یک علم از علم دیگر به وضوح شناسایی شده است و مورد تحقیق بسیار قرار گرفته است. آنچه که از همه واضحتر است ارتباط بین فنوتیپ و ژنوتیپ و وابستگی و تحت تاثیر قرار گرفتن تظاهر صفات مختلف از توارث است. در این راستا علوم مختلف از جمله علوم تغذیه ارتباط نزدیکی با ژنتیک دارد و تحقیقات نشان داده‌اند که تغذیه می‌تواند ژنتیک و برعکس ژنتیک می‌تواند تغذیه را تحت تاثیر قرار دهد. علم ژنتیک و علم تغذیه در حال مشخص نمودن تاثیر اجزای غذایی ویژه و سایر عوامل محیطی بر بیان ژن هستند. بنابراین شناخت چنین ارتباطی می‌توان برای متخصصان تغذیه و ژنتیک مهم و بار ارزش باشد. آنچه که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرد تشریح مفهوم نوتریژنومیکس در دام می‌باشد.

### ژنومیکس و نوتریژنومیکس

ژنتیک علم وراثت به ارث رسیدن ماده‌ی ژنتیکی ارگانسیم و نتایج این توارث است. امروزه اصطلاح ژنومیکس به جای ژنتیک به کار می‌رود، زیرا اصطلاح ژنومیکس نقش کلی‌تری برای ژن‌ها (نقش مهم‌تری در کارکرد ارگانسیم‌های زنده) پیشنهاد می‌کند. در حالی که ژنتیک عمدتاً با بیماری‌های ناشی از اشتباه در یک ژن واحد رابطه داشت، ژنومیکس با بیماری‌های مزمن امروزه که ناشی از اثرات چندین ژن و چندین فاکتور مؤثر است، درگیر است. ژنومیکس مفهومی کلی از وراثت است که شامل ژن‌ها، پروتئین آنها و ارتباطات آنها با بیماری‌ها، واکنش میان عوامل مستعد کننده و محیطی و پتانسیل ژن‌ها، پروتئین‌ها و عوامل محیطی مؤثر بر سلامتی را در بر می‌گیرد. آنچه که واضح است اما کاملاً نامشخص است این است که ساختمان ژنتیکی، تعیین‌کننده‌ی استعداد حیوانات مختلف نسبت به پاسخ‌های محیطی است. عوامل محیطی نظیر تغذیه می‌تواند در بین افرادی با استعدادهای مختلف در عمل نتایج متفاوتی را به دنبال آورد. نقش مواد مغذی و سایر اجزای غذایی فعال بیولوژیک بر بیان ژن، کانون توجه زمینه‌ای نوظهور است که ژنومیکس تغذیه‌ای یا نوتریژنومیکس<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. نوتریژنومیکس مطالعه‌ی بیا ژن یا مسیرهای متابولیکی بسته به مواد غذایی است. برای مثال در دهه‌های اخیر این موضوع مستدل شده است که تغذیه‌ی مناسب یا جیره می‌تواند عامل ایجاد یا جلوگیری کننده‌ی چندین بیماری دارای پتانسیل ژنتیکی است. نوتریژنومیکس مطالعه‌ای برای درک اثر تغذیه روی بیان ژن است. برای تحقیق در اهمیت جیره و فرمول جیره، ضروری است تا درک مناسبی از مسیرهای فیزیولوژی، بیوشیمی و متابولیکی زمانی که پاسخ‌های موجود به سمت ترکیب‌های جیره‌ای است وجود داشته باشد. در این راستا Kaput و همکاران (۲۰۰۵) بیان کردند که تفاوت فردی در بین افراد در ساختار ژنتیکی است و پاسخ آنها به محرک‌های

محیطی به شدت از یک فرد به فرد دیگر تغییر می‌کند. امروزه پیشرفت در تکنیک‌های بیولوژی ملکولی برای ما فرصتی برای مطالعه بر هم‌کنش بین جیره‌ها، مسیر متابولیکی و بیان ژن فراهم کرده است. اکنون به خوبی مستدل شده است نیازمندی‌های تغذیه‌ای از یک فرد به فرد دیگر تغییر می‌کند و بنابراین جیره‌ی تصادفی ممکن است سبب مشکلاتی نظیر عدم یکنواختی در گله شود (Ordovas et al., 2007).

تحقیقات ژنتیک به سرعت رابطه‌ی بین ژن‌ها و عملکرد فیزیولوژیک آنها را آشکار می‌کند. خطاهای ژن‌ها با اختلال در عملکرد و بیماری همبستگی دارد. این موضوع طی ۵۰ سال گذشته، کانون توجه متخصصان بوده و آنها به طور فزاینده‌ای داروها و فن‌آوری موجود را در این راستا به کار گرفته‌اند. اما با فهم اینکه فنوتیپ اساس وراثتی دارد اما تحت تأثیر محیط است توجه به سمت تغذیه معطوف شده است. نهایتاً انتظار می‌رود، تغذیه درمانی، سنگ زیر بنای اغلب مراقبت‌ها و مدیریت‌ها می‌باشد. تحقیقات ژنتیکی به روشن شدن موضوع کمک خواهد کرد که شامل تأثیر مواد مغذی و غیرمغذی اجزای غذاها است. تغذیه می‌تواند اثرات منفی بیشتر خطاهای ژنتیکی منجر به بیماری و مشکلات عملکردی را کاهش دهد. متابولیت‌های غیرموجود در بدن را تأمین کند و بیان ژن را تغییر دهد. لذا تغذیه درمانی ابزار مهم درمانی برای به حداکثر رساندن سلامتی و به حداقل رساندن خطر بیماری در حیوانات مستعد می‌شود. متخصصین تغذیه بایستی پایه‌ی ژنتیکی محکمی داشته و رابطه‌ی میان ژن‌ها، بیماری، و اثرات محیطی را بفهمند و نقش مواد مغذی و سایر اجزای غذایی را در تغییر بیان ژن درک نمایند. در این راستا علم ژنتیک و علم تغذیه در حال مشخص نمودن تأثیر اجزای غذایی ویژه و سایر عوامل محیطی بر بیان ژن هستند. جهت مطالعه ارتباط بین ژنتیک و تغذیه ۵ فرضیه اساسی وجود دارد که باید مطالعه شود.

۱. مواد مغذی می‌تواند بیان ژن را القاء کرده و از این طریق فنوتیپ دام را تغییر دهد.

۲. پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی که در التهاب و متابولیسم لیپیدها اهمیت دارد می‌تواند بیواکتیویته مسیرهای مهم متابولیکی و میانجی‌گرها را تغییر داده و استعداد مواد مغذی برای برهم‌کنش دادن با آنها را تحت تأثیر قرار دهد.

۳. اغلب ژن‌هایی که توسط جیره تنظیم می‌شوند نقش مهمی در حمله، شیوع، پیشرفت و شدت بیماری‌های مزمن بازی می‌کنند.

۴. درجه تأثیر جیره بر تعادل سلامتی و چگونگی بیماری ممکن است به ترکیب ژنتیک دام هم بستگی داشته باشد.

۵. مداخله مواد مغذی بر مبنای علم نیازمندی‌های تغذیه‌ای، وضعیت تغذیه‌ای و ژنوتیپ می‌تواند برای جلوگیری، تسکین یا بهبود بیماری‌های مزمن استفاده شود.

## کاربرد نوتریژنومیکس در حیوانات

در سال‌های اخیر محققین تغذیه توجه ویژه‌ای را به نوتریژنومیکس به خاطر کاربرد وسیع آن در شاخه‌های مختلف علم معطوف داشته‌اند. این موضوع قبلاً به اثبات رسیده است نه تنها عوامل محیطی بلکه چندین فاکتور دیگر با عملکرد و سلامت حیوان هم‌راستا می‌باشد. نوتریژنومیکس جدیدترین انقلاب ژنتیکی می‌باشد. Tellez و همکاران (۲۰۱۴) بیان

کردند که نوتریژنومیکس تقاطعی است که جیره، سلامتی و ژنومیکس بر حسب اثر فنوتیپ با هم تلافی پیدا می‌کنند. نوتریژنومیکس زمینه‌ی وسیعی است که شامل دیگر omics نظیر پروتئومیکس<sup>۱</sup> و ترانسکریپتومیکس<sup>۲</sup> می‌باشد (Costa and Rosa, 2011). هماهنگی مناسب بین جیره و omics کلید تنظیمی مهمی در حفظ سلامت حیوانات است. تحقیق اخیر مشخص کرد که ترکیبات فعال موجود در جیره تنها به عنوان یک فاکتور ترجمه کننده یا برهم‌کنش‌دار با فاکتور ترجمه و تنظیم بیان ژن‌های متابولیکی عمل می‌کند (Sales et al., 2014). چندین محقق گزارش کردند که ویتامین A، D و اسید چرب می‌تواند کلید شروع ترجمه‌ی ژن از طریق باند شدن با گیرنده نامعلوم باشد (Dauncey, 2012; Ronteltap et al., 2013). در این راستا پیشرفت‌های رایج در بیولوژی ملکولی چندین ابزار را برای بررسی برهم‌کنش بین خوراک و ژن ارائه کرده‌اند. بین آنها، میکروآرای DNA<sup>۳</sup> (ریز آرایه) پتانسیل خود را به اثبات رسانده است. این روش تکنیک پیچیده‌ای است که بیان ژن یا سطح mRNAs را در زمان اندازه‌گیری می‌کند (Kato et al., 2005). یکی از مسائل دارای ارتباط نزدیک با تغذیه مسئله ممانعت از شیوع بیماری‌ها است. ژنومیکس تغذیه‌ای دارای پتانسیل عظیمی برای تغییر آینده راهنماهای جیره‌ی غذایی است و مجموعه‌های نوتریژنتیک و نوتریژنومیکس را با هدف کشف اثرات تغذیه‌ای بر ژنوم تحت پوشش قرار می‌دهد. نوتریژنتیک به عنوان هدف اصلی در استراتژی‌های مداخلات تغذیه است که برای ممانعت از بیماری‌ها، بهبود سلامت دام و برای روشن ساختن اثرات واریانت‌های ژنتیکی بر روی برهم‌کنش میان جیره‌ی غذایی و بیماری مطرح می‌گردد. ژنتیک نمی‌تواند به تنهایی آینده سلامت دام را تعیین کند بلکه واکنش بین ژنتیک دام و محیط که تغذیه نیز بخشی از آن محسوب می‌شود به عنوان مشخص کننده این آینده است. بنابراین، نتیجه این برهم‌کنش می‌تواند بر سلامت ژنتیکی دام اثرگذار باشد. اجرای تحقیقات بر روی ژن‌ها منجر به کسب اطلاعات ژنتیکی جدید گردیده و توجه محققین را به اهمیت ژن‌ها در تغذیه دام جلب کرده است و در واقع برنامه‌های تحقیقاتی را به شدت تغییر داده است. اعتقاد هر چه بیشتر به این واقعیت پیدا شده که درشت‌مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها سیگنال‌های قوی تغذیه‌ای هستند که برنامه‌ریزی متابولیک سلول را تحت تاثیر قرار داده و نقش عمده‌ای را در کنترل هموستازی بدن به عهده دارند. از دید نوتریژنومیکس مواد مغذی جیره سیگنال‌هایی هستند که به وسیله سیستم‌های حساس سلول دریافت می‌شوند و می‌توانند بر بیان ژن‌ها و پروتئین‌ها و تولید متابولیت‌ها تاثیر بگذارند. نوتریژنومیکس این تاثیرات را بررسی می‌کند. همچنین در زمینه‌ی تشخیص ژن‌هایی که در ارتباط با بیماری‌های وابسته به تغذیه هستند و چگونگی مکانیسم عمل آنها فعالیت دارد. نوتریژنومیکس آنالوگ‌های فارماکوژنومیکس را نیز در برمی‌گیرد. اگرچه این نکته وجود دارد که فارماکوژنومیکس علاقه‌مند به بررسی اثر ترکیبات دارویی خالصی که به طور دقیق تهیه شده‌اند می‌باشد اما در هر حال نوتریژنومیکس پیچیدگی و تغییرپذیری مواد مغذی را هم دربر می‌گیرد.

---

1- Proteomics

2- Transcriptomics

3 - DNA microarray

## نوتريژنوميکس تغذيه‌ای در نشخوارکنندگان

دستکاری‌های تغذيه‌ای و استراتژی‌های تغذيه‌ای ابزارهای کلیدی برای تاثیرگذاري در توليد نشخوارکنندگان هستند. عملکرد توليدمثل و باروري گاوهای شيري تا حد زيادی به وسيله‌ی تغذيه و همچنين زمينه ژنتیکی حيوان تحت تأثير قرار می‌گیرند. اين مسئله به خصوص در دوره‌ی اول شيردهی وقتی که حيوان به عدم تعادل جيره حساس تر است مهم تر می‌باشد. تغذيه بیشتر روی حیواناتی که برای توليد بیشتر انتخاب شده‌اند تأثير دارد. با وجود اهميت اين موضوع در سيستم‌های توليد شير، روش‌هایی برای روشن کردن سازوکارهای مولکولی که اين تغييرات را شرح می‌دهند وجود ندارد. مطالعات نوتريژنوميکس بر روی گاوهای شيري و گوسه‌ی نادر است اما اينکه بين تغذيه، ژنتیک و باروري و رشد ارتباط وجود دارد تائيد شده است. در طی تحقيقاتی اثرات جيره بر بيان ژن در ماهیچه گوساله‌های پرواری تغذيه شده با جيره‌های متفاوت از لحاظ کیفیت کشف گردیده است. تفاوت بيان ژن در اين مطالعه به وضوح ارزش استفاده از ريزآرایه‌ها (میکرواری) را برای اثبات اثرات جيره غذایی بر تنظيم رونویسی نشان می‌دهد. در اين مطالعه گوساله‌های تغذيه شده با جيره‌های فقير ژن‌های بخصوصی که در ارتباط با ترن‌آور (دگرساخت) پروتئين، تغيير وضعیت سلول‌های استخوانی و متابوليسم هستند بيان می‌شوند. بسیاری از اين تغييرات می‌تواند در طول محدودیت غذایی، از رشد حيوان و فیزیولوژی آن پيش‌بینی شود.

تغيير از وضعیت سلامت به وضعیت بیماری در اثر تغيير در بيان ژن یا در اثر تفاوت در فعاليت پروتئين‌ها و آنزيم‌ها ايجاد می‌شود. یکی از هدف‌های مهم ديگر نوتريژنوميکس تمرکز روی نقش استرس‌های متابولیکی در پيدایش سندرم متابولیک است. اين هدف بلند پروازانه است اما مبنی بر اين عقیده است که تغذيه باید بر سلامت و جلوگیری از بیماری‌ها و در تکميل آن درمان فارماکولوژیکی آن‌ها تمرکز کند. برای اين هدف به بیومارکرهای فنوتیپی مبنی بر ژنوميکس نیاز است که کشف سريع آغاز بیماری‌ها و حالت مستعد شدن به سندرم متابولیک را ممکن کند. اين شرایط به استرس‌های متابولیکی برمی‌گردد و فهم مکانيسم‌ها در سطح مولکولی در نتیجه باید با استفاده از ژنوتیپ خطر ابتلاء به مشکلات وابسته به استرس‌های تغذيه‌ای تخمين زده شود. بررسی‌های مربوط به اثرات متقابل ژنتیک و تغذيه راه‌کاری نوین می‌باشد که احتیاج به مطالعات بیشتری دارد.

## نتیجه‌گیری

نوتروژنوميکس در حیوانات بر اساس تلفیق اطلاعات متابولیکی بر اساس متابولیت‌های خاص (که همچنين مواد مغذی هستند) و ژنوميکس است. پيشرفت‌های اخير در ژنتیک مولکولی و دانش بیوانفورماتیک کمک شایانی به پيشرفت و توسعه‌ی فناوری ژنوميکس کرده است. با کمک و استفاده از ژنتیک مولکولی و دانش بیوانفورماتیک می‌توان ارتباط بين تنوع در سطح مولکول DNA با تنوع در فنوتیپ صفات مورد مطالعه را به دست آورد. از مهم‌ترین دستاوردهای فناوری ژنوميکس و نوتروژنوميکس می‌توان به افزایش پيشرفت ژنتیکی، روند ژنتیکی، شدت انتخاب، دقت انتخاب و کاهش فاصله نسل اشاره کرد. تأثير فیزیکی ژن بر فنوتیپ صفات و تشخيص عمل فیزیولوژی و بیوشیمیایی ژن‌ها نیز مهم‌ترین دست‌آورد اين زمينه می‌باشد. به طور کلی نوتريژنوميکس سه هدف عمده را دنبال می‌کند که شامل:

۱. کاربردی منطقی، که باعث افزایش درک چگونگی اثر تغذیه بر مسیرهای متابولیک و کنترل هموستاز و چگونگی مختل شدن این تنظیمات شود.
۲. بررسی بیماری‌های وابسته به تغذیه و میزان توسعه بیماری‌ها با حساس کردن ژنوتیپ فرد در اثر مواد مغذی جیره .
۳. استراتژی‌های مداخله کننده تغذیه‌ای برای به دست آوردن هموستاز نرمال و برای جلیوگیری از بیماری‌های وابسته به تغذیه.

حمیدرضا همتی متین

شرکت پیشگامان اسپند گستر