

איתור מוטציה בגן ABCG2 עם השפעה עיקרית על ייצור חלב ורכיביו

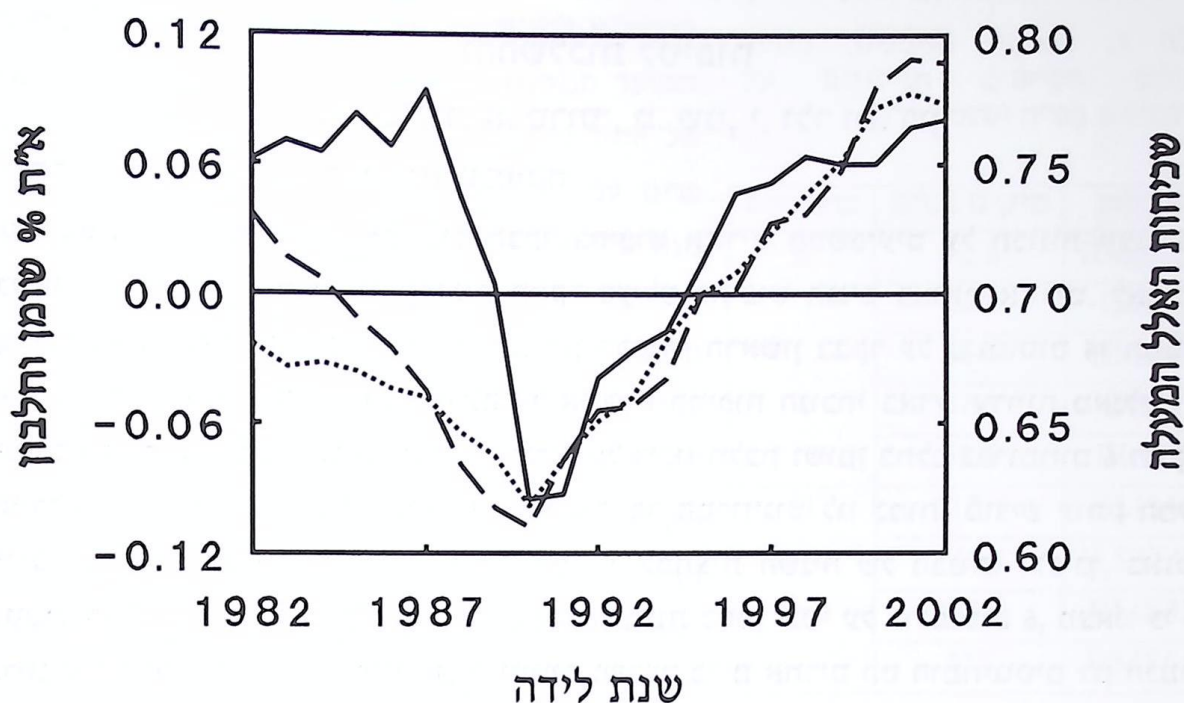
והשלכות לטיפול

מ. כהן-צינדר, א. סרוסי, מ. שני, י. ולר ומ. רון

מינהל המחקר החקלאי, המחלקה לגנטיקה

רקע: בעשור הקודם סרקנו את גנום הבקר בחיפוש אזורים המשפיעים על תכונות ייצור חלב ובעשור הנוכחי עוסקות מספר קבוצות מחקר בעולם בחיפוש הגנים באותם אזורים. לאחרונה, קבוצות מחקר מבלגיה וגרמניה איתרו את הגן הכמותי הראשון בבקר על כרומוסום 14 המשפיע על ייצור ו-% שומן. לגן זה אין השפעה על אינדקס הטיפול הנוכחי בארץ. עדויות מאנליזה של סמנים גנטיים על התפצלות גן כמותי המשפיע על ריכוז חלבון ושומן בחלב בכרומוזום 6 התקבלו באוכלוסיות בקר שונות של הולשטיין ואיירשיר. פר הטרזיגוט לגן כמותי מוריש עותק המעלה תכונה כמותית למחצית מבנותיו, ועותק המוריד למחצית השניה של הבנות. לפיכך, באנליזה סטטיסטית של נתוני ייצור של קבוצות הבנות, השונות בסמן גנטי על כרומוסום 6, מצאנו כי שני פרים ישראליים, מפי וגולית, הינם הטרזיגוטים ושבעה פרים אחרים הם הומוזיגוטים לגן הכמותי. באופן דומה מצאנו פר יחיד נוסף הטרזיגוט לגן הכמותי מתוך תשעה פרים אמריקאים. עותק הגן המעלה אחוז חלבון, מוריד תנובת חלב מבלי להשפיע על תנובת חלבון ושומן, ולכן יש לו השפעה רבה על אינדקס הטיפול PD01. באמצעות מיפוי לפי מקטעים צמצמנו את רווח האמינות של מיקום הגן הכמותי למקטע כרומוזומלי בן 4 יחידות מיפוי הכולל כמה עשרות גנים.

מטרת העבודה: הייתה לאתר את השינוי ברצף ה-DNA הגורם לשינוי באחוז חלבון בחלב בכרומוזום 6. נעזרנו בדמיון הרב ברצף הגנים וארגונם בין בקר, אדם ועכבר והרכבנו רשימת גנים מועמדים באזור הגן הכמותי בכרומוזום 6. איתרנו 13 מוטציות ב-10 גנים באזור. רק מוטציה אחת בגן ABCG2 נמצאה בהתאמה מלאה לאנליזה הסטטיסטית של הגן הכמותי; במצב הטרזיגוטי בפריים מפי וגולית והפר האמריקאי ההטרזיגוטיים בגן הכמותי, ובמצב הומוזיגוטי ב-15 פריים הנותרים. השינוי ברצף ה-DNA גורם לשינוי חומצת אמינו במבנה החלבון. השפעתו של עותק הגן המעלה את כמות המוצקים בחלב על האומדנים הגנטיים של 335 פרים ישראליים לתכונות כלכליות היו: 341-ק"ג חלב, +0.16% שומן ו-0.13%+ חלבון. שכיחות עותק הגן המעלה את שיעור המוצקים בחלב לפי שנת הלידה של כלל הפרות בעדר הלאומי מופיע באיור 1. כמו כן מופיעים ממוצעי אומדני התורשה של הפרות עבור אחוז שומן וחלבון. שכיחות העותק המעלה ירדה מ-0.75 בשנת 1982 ל-0.62 בשנת 1990, ועלתה ל-0.77 בשנת 2002. שינויים גנטיים אלו נגרמו בתגובה לשינויים באינדקס הטיפול הישראלי אשר היה מבוסס על ייצור חלב עד שנת 1990, ולאחריו התבסס על ייצור חלבון ומשקל שלילי על ייצור חלב. השינויים בשכיחות עותק הגן באוכלוסיה הישראלית משקפים את יעילות מערך הטיפול הקלאסי לתכונות האינדקס.



איור 1. שכיחות האלל המעלה של הגן ABCG2 ומוצעי אומדני התורשה עבור % שומן וחלבון לפי שנת הלידה של כלל הפרות בעדר הלאומי. —, שכיחות האלל המעלה; — —, א"ת % שומן; ..., א"ת % חלבון.

הגן הנוכחי, ABCG2, בכרומוסום 6 המעלה את שיעור המוצקים בחלב הוא הגן הכמותי הראשון שמצאנו, והשני שאותר בעולם. איתור גן זה ברמת רצף ה-DNA מהווה הישג טכנולוגי. מנגנון הפעולה של הגן לא ברור עדיין. הפוטנציאל הגנטי והכלכלי של איתור הגן הוא היכולת לבצע סלקציה ישירה של הגן ברמת האוכלוסייה. היות ושכיחות עותק הגן המעלה את שיעור המוצקים בחלב הוא כ-0.8 באוכלוסייה הנוכחית של ההולשטיין הישראלי והאמריקאי, עליה נוספת בתדירות האלל הרצוי כבר לא תגרום לשיפור גנטי משמעותי. סלקציה ישירה על גנים בעלי ערך כלכלי ניתנת למימוש בקווי בקר שבהם קיים פער בין שכיחות עותק הגן הרצוי והמצוי. איתור גנים לתכונות כלכליות עם תורשתיות נמוכה, כמו פוריות, עשוי להביא להתקדמות גנטית ייחודית שאינה נמצאת בתחרות עם הטיפוח הקלאסי.