Archive of SID

مجله پژوهش‌های علوم دامی/ جلد۱/ ۱۹ شماره ۲/ سال ۱۳۸۸

بررسی رابطه بین آلل‌های ژن BoLA-DRB3.2 با ورم پستان بالینی و امتیاز سلول‌های بدنی شیر در گاوهای هلشتاین ایران

هادی آتشی[۱*]، محمد مرادی شهر بابک[۲]، حسن مهربانی یگانه[۲]، سیدرضا میرایی آشتیانی[۲] و قدرت‌اله رحیمی میانجی[۳]

تاریخ دریافت: 87/7/23 تاریخ پذیرش: 87/10/12

1- دانشجوی دکتری گروه علوم دامی، دانشگاه تهران
2- به ترتیب دانشیار، استادیار و استاد گروه علوم دامی، دانشگاه تهران
3-دانشیار گروه علوم دامی، دانشگاه مازندران
*مسئول مکاتبه E-mail:Hadiatashi@gmail.com

چکیده

در این مطالعه رابطه بین آلل‌های ژن BoLA-DRB3.2 با امتیاز سلول‌های بدنی شیر و ورم‌پستان بالینی در گاوهای شیری هلشتاین بررسی شد. ورم پستان بالینی به شکل وجود یا عدم وجود حداقل یک مورد بیماری شناسایی شده توسط گاودار یا دامپزشک طی دوره شیردهی اول تعریف شد. به منظور ایجاد داده‌هایی با توزیع نرمال، تعداد سلول‌های بدنی مربوط به دوره نخست شیردهی با تبدیل لگاریتمی به امتیاز سلول‌های بدنی تبدیل شد. به منظور تعیین ژنوتیپ حیوانات مورد مطالعه از روش PCR-RFLP و برای هضم محصولات PCR از آنزیم‌های *Rsa*I، *Bst*YI و *Hae*III استفاده شد. برای ارزیابی اثر آلل‌های مختلف ژن مورد مطالعه بر امتیاز سلول‌های بدنی و ورم‌پستان بالینی به ترتیب از مدل خطی عمومی و رگرسیون لجستیک استفاده شد. نتایج حاصل نشان داد که آلل BoLA-DRB3.2*11 به طور معنی‌داری با مقادیر کمتر امتیاز سلول-های بدنی مرتبط است، ولی اثر آلل‌ها بر ورم پستان بالینی معنی‌دار نبود. اگرچه تایید نتایج تحقیق حاضر به مطالعات بیشتری نیاز دارد، اما می‌توان استنباط نمود ژن BoLA-DRB3 دارای این پتانسیل می‌باشند که به عنوان نشانگر ژنتیکی برای بهبود ورم پستان و سلامتی پستان در گاوهای شیری مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه‌ها: BoLA-DRB3، PCR-RFLP، ورم پستان بالینی، امتیاز سلول‌های بدنی شیر، گاوهای شیری هلشتاین

www.SID.ir

Archive of SID

Association of the BoLA-DRB3.2 Alleles with Milk Somatic Cell Score and Clinical Mastitis in Iranian Holstein Dairy Cows

H Atashi[1]*, M Moradi Shahrbabak[2], H Mehrabani Yeganeh[2], SR Miraei Ashtiani[2] and GH Rahimi Mianji[3]

[1]Ph.D Student, Department of Animal Science, University of Tehran, Iran
[2]Associate Professor, Assistant Professor and Professor, Department of Animal Science, University of Tehran, Iran
[3]Associate Professor, Department of Animal Science, University of Mazandaran, Sari, Iran
*Corresponding Author: E-mail: Hadiatashi@gmail.com

Abstract

In this research, association of the BoLA-DRB3.2 alleles with somatic cell score as an indicator of udder health, and clinical mastitis in Holstein dairy cows were investigated. Clinical mastitis occurrence was defined as the presence or absent of at least one case of mastitis diagnosed by farmer throughout the first lactation. Milk somatic cell count of the first lactation was converted to milk somatic cell score to achieve normality of data distribution. PCR-RFLP method, followed by digestion of the amplified fragments with three restriction enzymes, *Rsa*I, *Bst*YI and *Hae*III, was used to determine BoLA-DRB3.2 alleles of the animal included in this study. Gene-substitution, general linear and logistic regression models were used to evaluate the effect of BoLA-DRB3.2 alleles on the LSCS and binary measures of clinical mastitis, respectively. The association results showed that BoLA-DRB3.2*11 was significantly associated with lower lactation somatic cell score, but no allele was found to be significantly associated with clinical mastitis. Although more studies are needed to confirm the present results, but it can be concluded that BoLA-DRB3 alleles may have potential usefulness as a genetic marker to improve bovine mastitis and udder health in dairy cows.

Keywords: BoLA-DRB3, Clinical mastitis, Holstein dairy cows, PCR-RFLP, Somatic cell count

مقدمه

تاکنون اهداف اصلاح نژادی در گاوهای شیری بر افزایش میزان صفات تولیدی تمرکز یافته و باعث کاهش مقاومت حیوانات به بیماری‌ها شده است (ون دراپ و همکاران ۱۹۹۸). یکی از این بیماری‌ها ورم پستان می‌باشد که اکنون به عنوان یک چالش اصلی برای پرورش‌دهندگان و متخصصان اصلاح نژاد گاو شیری محسوب می‌شود. بیماری ورم پستان با کاهش کمیت و کیفیت شیر، کاهش میزان ماندگاری و افزایش هزینه‌های دارو و درمان آثار نامطلوبی بر اقتصاد گله دارد (کولیو و همکاران ۱۹۹۵). بهبود شرایط سلامتی گله و افزایش مقاومت به بیماری‌ها در حیوانات علاوه بر افزایش بازده اقتصادی گله، دارای

www.SID.ir

Archive of SID

مزایایی نظیر افزایش ایمنی خوراک انسان، کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش آسایش حیوانات نیز می‌باشد (راپ و همکاران ۲۰۰۷). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد مقاومت به بیماری‌ها در نشخوارکنندگان دارای واریانس ژنتیکی است و در حال حاضر بیشتر کشورها اهمیت زیادی به انتخاب صفات غیر تولیدی به ویژه ورم پستان می‌دهند (راپ و بایوچارد ۲۰۰۳، کارلن ۲۰۰۶). با این حال، انتخاب حیوانات برای افزایش مقاومت به ورم پستان به دلیل عدم وجود تعریف واحد جهانی از بیماری دارای محدودیت است (مرود و همکاران ۱۹۹۸). بنابراین شناسایی ژن‌های عمده موثر بر مقاومت به ورم پستان و کاربرد روش گزینش به کمک نشانگرها فرصت مناسبی را برای بهبود وضعیت ورم پستان در صنعت گاو شیری فراهم کرده است (لاند ۲۰۰۷). به منظور ایجاد پاسخ ایمنی، ابتدا باید عامل بیماریزا در داخل سلول‌های فرآوری کننده آنتی‌ژن (ماکروفاژها و سلول‌های دندرتیک)، شکسته شود. قطعات پپتیدی حاصل از شکسته شدن عامل بیماریزا جهت ارائه به سلول‌های T، باید به گیرنده ارائه کننده آنتی‌ژن، موسوم به ملکول‌های سازگار بافتی (MHC[1]) متصل شود. ملکول‌های سازگار بافتی توسط ژن‌هایی با همین نام رمزدهی می‌شوند. مجموعه اصلی سازگار بافتی در گاو (BoLA[2])، یک مجموعه از ژن‌های به هم پیوسته با بیش از ۲/۵ مگا جفت باز روی بازوی کوتاه کروموزم ۲۳ بوده و متشکل از سه کلاس I، II و III می‌باشد (شوک و همکاران ۲۰۰۰). تولیدات ژن‌های کلاس اول و دوم در ایجاد و تنظیم پاسخ‌های ایمنی نقش دارند و برخی از ژن‌های کلاس سوم در ایمنی ذاتی نقش دارند (شریف و همکاران ۱۹۹۸). در گاو بر خلاف سایر پستانداران، کلاس دوم مجموعه اصلی سازگار بافتی در دو زیر ناحیه موسوم به IIa و IIb قرار دارد که فاصله ژنتیکی بین این دو زیر ناحیه ۱۷ سانتی - مورگان است. از جمله ژن‌های فعال موجود در زیر ناحیه IIa می‌توان به DQ و DR اشاره کرد که به ترتیب ملکول-های MHC-DQ و MHC-DR را رمزدهی می‌کنند (دیویس و همکاران ۱۹۹۴). ژن BoLA-DRB3 در سلول-های حرفه‌ای ارائه کننده آنتی‌ژن از قبیل سلول‌های دندرتیک و ماکروفاژها بیان می‌شود و زنجیره بتا از ملکول MHC-DR را کد می‌کند. به دلیل نقش ملکول‌های MHC-DR در ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های T، ارتباط بین آلل‌های اگزون دوم ژن BoLA-DRB3 با بیماری‌های عفونی مختلفی در گاو از قبیل درماتوفیلوزیس[3] (مایلارد و همکاران ۱۹۹۶)، لنفوسیتوز پایدار[4] (زو و همکاران ۱۹۹۳)، ورم پستان و امتیاز سلولهای بدنی شیر[5] (کلم و همکاران ۱۹۹۷، دایتز و همکاران ۱۹۹۷a، استرکنبر و همکاران ۱۹۹۷، شریف و همکاران ۱۹۹۸، راپ و همکاران ۲۰۰۷ و کلبرگ و همکاران ۲۰۰۷) و میزان ایمنوگلوبولین‌های خون (دایتز و همکاران ۱۹۹۷b و راپ و همکاران ۲۰۰۷) بررسی شده است. لذا هدف این تحقیق ارزیابی رابطه بین آلل‌های ژن BoLA-DRB3.2 با بیماری ورم پستان و امتیاز سلول‌های بدنی شیر در نمونه‌ای از گاوهای هلشتاین ایران بود.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از ۳۰۲ راس گاو هلشتاین متولدشده طی سالهای ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۳ در یکی از واحدهای گاوداری استان تهران استفاده شد. رکوردهای بیماری ورم پستان بالینی و تعداد سلول‌های بدنی شیر(SCC[6]) مربوط به دوره اول شیردهی از مدیریت گاوداری تهیه شد. به منظور ایجاد داده‌هایی با توزیع نرمال، تعداد

[1] Major Histocompatibility Complex
[2] Bovine Leukocyte Antigen

[3] Dermatophilosis
[4] Resistance to Persistent Lymphocytosis
[5] Somatic Cell Score
[6] Somatic Cell Count

www.SID.ir

Archive of SID

سلول‌های بدنی با تبدیل لگاریتمی (log (SCC/100)+3= SCS) به امتیاز سلول‌های بدنی تبدیل شد (علی و شوک ۱۹۸۰). صفات مورد بررسی شامل میانگین حسابی امتیاز سلول‌های بدنی شیر در ماه‌های مختلف شیردهی (LSCS[۷]) و موارد بالینی ورم پستان شناسایی شده توسط دامپزشک (به عنوان یک صفت با خصوصیت همه یا هیچ) بود.

به منظور تعیین آلل‌های اگزون دوم BoLA-DRB3 از روش PCR-RFLP نیمه آشیانه‌ای[۸] ارائه شده توسط ون ایجک و همکاران (۱۹۹۲) با اندکی تغییر استفاده شد. واکنش PCR مرحله اول، در حجم ۲۵ میکرولیتر شامل دو میکرولیتر (۵۰ تا ۱۰۰ نانوگرم) DNAی ژنومی، ۲۰۰ میکرومولار dNTPs، ۵ پیکومولار از هر کدام از پرایمرهای HL030 (5'-3'ATCCTCTCTCTGCAGCACATTTCC) و HL031 (5'-TTTAAATTCGCGCTCACCTCGCCGCT-3')، ۱/۵ میکرومولار $MgCl_2$ و یک واحد آنزیم *Taq* پلی‌مراز بود. واکنش مرحله دوم PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر انجام شد که در آن از دو میکرولیتر محصول PCR مرحله اول، ۲۰۰ میکرومولار dNTPs، ۲۵ پیکومولار از هر کدام از پرایمرهای HL030 و HL032 (5'-TCGCCGCTGCACAGTGAAACTCTC-3')، ۱/۵ میکرومولار $MgCl_2$ و یک واحد آنزیم *Taq* پلی‌مراز استفاده شد. برنامه PCR مورد استفاده در مرحله اول شامل واسرشته سازی DNA در دمای ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۱۵ چرخه: ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت یک دقیقه، ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت دو دقیقه و ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت یک دقیقه و سپس بسط نهایی ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتیگراد. برنامه PCR مورد استفاده در مرحله دوم شامل ۳۰ چرخه: ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت یک دقیقه و ۶۵ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه و سپس بسط نهایی ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتیگراد. محصولات مرحله دوم PCR با استفاده از آنزیم‌های برشی *Rsa*I، *Hae*III و *BstY*I به مدت ٤ تا ٦ ساعت هضم شدند. محصولات حاصل از هضم پس از تفکیک روی ژل آکریل‌آمید ۶ درصد با نیترات نقره رنگ‌آمیزی شدند. برای تعیین ژنوتیپ حیوانات از الگوهای ارائه شده توسط ون ایجک و همکاران (۱۹۹۲) استفاده شد.

به منظور ارزیابی اثر آلل‌های مختلف ژن مورد مطالعه بر LSCS و ورم‌پستان بالینی به ترتیب از مدل خطی عمومی (PROC GLM) و رگرسیون لجستیک (PROC GENMOD) استفاده شد. هر کدام از آلل‌های با فراوانی برابر یا بیشتر از ۵ درصد به طور مستقیم وارد مدل‌های خطی عمومی و رگرسیون لجستیک شدند. آلل‌های با فراوانی کمتر از ۵ درصد در دسته "other" قرار داده و وارد مدل شدند. برای ارزیابی اثر آلل‌های ژن BoLA-DRB3.2 بر LSCS از مدل خطی عمومی زیر استفاده شد.

$$y_{ijn} = \mu + s_i + a_j + \Sigma_m b_m BoLA_{ijm} + e_{ijn}$$

y_{ijn} : متغیر وابسته (LSCS)، μ : میانگین کل، s_i : اثر ثابت iامین فصل زایش، a_j : اثر ثابت jامین دسته سن در هنگام زایش، b_m : ضریب تابعیت امتیاز سلول‌های بدنی شیر از تعداد نسخه‌های mامین آلل BoLA-DRB3.2، $BoLA_{ijm}$: تعداد نسخه (۰، ۱ و ۲) آلل mام BoLA- DRB3، e_{ijn} : اثر تصادفی باقیمانده. برای ارزیابی اثر آلل‌های ژن BoLA-DRB3.2 بر وقوع ورم پستان از مدل رگرسیون لجستیک زیر استفاده شد.

$$y_{ijn} = \mu + s_i + a_j + \Sigma_m b_m BoLA_{ijm} + e_{ijn}$$

y_{ijn} = متغیر وابسته ($Ln\ (P/1-P)$ که P احتمال وقوع بیماری می‌باشد). سایر اجزاء مدل مشابه عوامل موجود در مدل استفاده شده جهت آنالیز صفت LSCS می‌باشند.

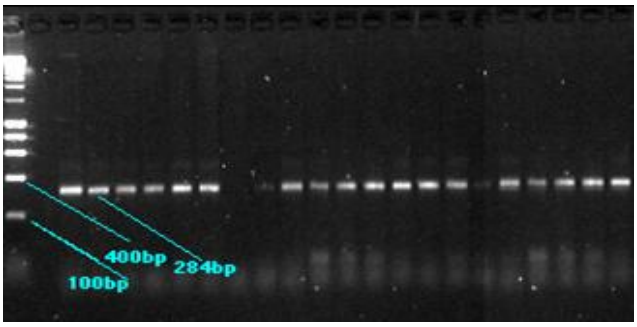
[7] Lactation Somatic Cell Score
[8] Hemi nested

www.SID.ir

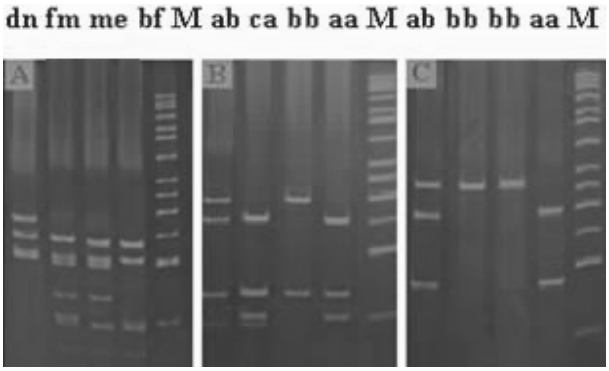
Archive of SID

نتایج

کیفیت محصولات PCR با استفاده از ژل آگارز ۱/۵ درصد کنترل شد(شکل ۱)، قطعات حاصل از هضم آنزیمی با استفاده از ژل آکریل‌آمید تفکیک (شکل ۲)، و ژنوتیپ هر حیوان بر اساس الگوهای ارائه شده توسط ون ایجک و همکاران (۱۹۹۲) تعیین شد. ۲۲ آلل از ۵۴ آلل گزارش شده برای اگزون دوم ژن BoLA-DRB3 (http://www.projects.roslin.ac.uk/bola/drb3pcr.html) در این مطالعه مشاهده شد. آلل‌های DRB3.2*3، 8*، 11*، 16*، 22*، 23* و 24* دارای بیشترین فراوانی بوده و ۷۴ درصد از کل فراوانی آللی را به خود اختصاص دادند (شکل ۳). میانگین صفت LSCS برابر(۰/۲۸±)۵/۷۱ بود و میزان وقوع ورم پستان بالینی ۱۹/۲ درصد محاسبه شد. اثر فصل و سن در هنگام زایش بر صفت LSCS معنی‌دار ($P<0.05$) و بر ورم پستان بالینی معنی دار نبود. به طوریکه زایش در فصل پاییز، LSCS کمتری داشت. اثر آلل‌های مختلف ژن BoLA-DRB3.2 بر LSCS و ورم پستان بالینی در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج حاصل نشان داد آلل DRB3.2*11 به طور معنی‌داری با مقادیر کمتر LSCS ارتباط دارد ($P<0.05$) و میزان اثر جایگزینی آلل مذکور برابر با (۰/۰۷±) ۰/۱۵۷- برآورد شد. هیچ‌یک از آلل‌های ژن BoLA-DRB3.2 بر بیماری ورم پستان بالینی اثر معنی‌داری نداشتند.



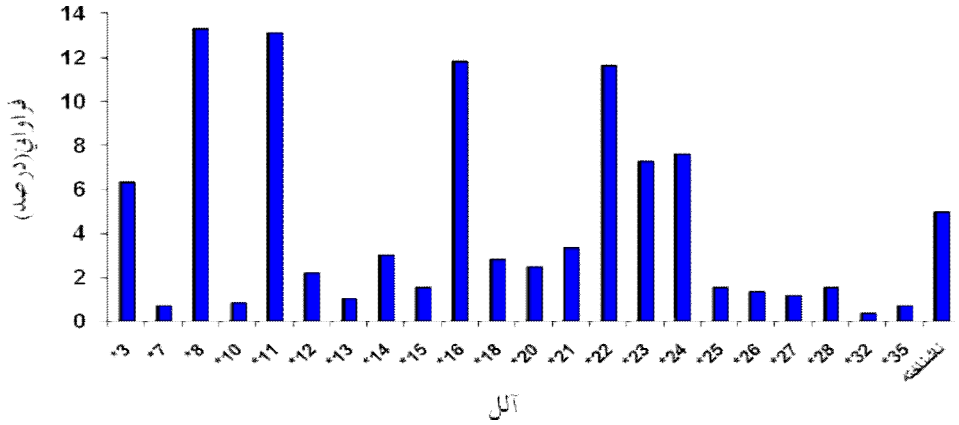
شکل ۱- محصولات PCR مرحله دوم (اندازه قطعه ۲۸۴ جفت باز)



شکل ۲- الگوهای حاصل از هضم محصولات PCR با آنزیم‌های برشی *RsaI* (A)، *Hae III* (B) و *Bst YI* (C). نشانگر اندازه ۵۰ جفت بازی (M) برای تعیین اندازه قطعات استفاده شد.

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۳- فراونی آللی ژن BoLA-DRB3 شناسایی شده با روش PCR-RFLP (تعداد = ۳۰۲)

جدول 1- میزان اثر با اشتباه استاندارد آلل‌های مختلف BoLA-DRB3.2 بر LSCS و ورم پستان بالینی

آلل	ورم پستان بالینی		LSCS	
	اشتباه استاندارد	اثر جایگزینی	اشتباه استاندارد	اثر جایگزینی
DRB3.2*3	0/90	-1/07	0/08	-0/057
DRB3.2*8	0/70	-0/04	0/07	-0/073
DRB3.2*11	0/70	-0/37	0/07	-0/157*
DRB3.2*16	0/77	-0/77	0/074	-0/07
DRB3.2*22	0/70	0/88	0/07	-0/09
DRB3.2*23	0/77	-0/112	0/08	-0/07
DRB3.2*24	0/78	0/49	0/08	0/005
Other[1]	0/71	0/042	0/07	-0/084
میانگین مدل	1/6	-2/42	0/158	5/86

۱. آلل‌های با فراوانی کمتر از 0/05، *معنی داری در سطح P< 0.001

بحث

در این مطالعه آلل‌های DRB3.2*3، 8*، 11*، 16*، 22*، 23* و 24* دارای بیشترین فراوانی بودند که با نتایج حاصل از سایر تحقیقات مطابقت داشت (دایتز و همکاران ۱۹۹۷a، کلم و همکاران ۱۹۹۷، شریف و همکاران ۱۹۹۸، راپ و همکاران ۲۰۰۷). اگرچه تاکنون ۵۴ آلل برای ژن مورد بررسی در پژوهش حاضر گزارش شده است، تنها تعداد معدودی از آلل‌ها را می‌توان در هر گله، نژاد و حتی هر کشور مشاهده کرد. مطالعات نشان داده‌اند ژن‌های MHC دارای بیشترین میزان جهش و چندشکلی در ژنوم پستانداران می‌باشند. فراوانی جهش در ژن‌های MHC، هزار برابر بیشتر از سایر ژن‌ها می‌باشد. همچنین رابطه بین آلل‌های مختلف ژن‌های MHC همبارز می‌باشد و همگی قابلیت بیان شدن را دارند (تیزارد ۲۰۰۴). در این مطالعه، اثر آلل BoLA-DRB3.2*11 بر صفت LSCS منفی و معنی‌دار بود ولی هیچ‌یک از آلل‌ها بر بیماری ورم پستان بالینی تاثیر معنی‌داری نداشتند. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد آلل DRB3.2*16 با مقدار بیشتر LSCS رابطه معنی‌دار دارد (کلم و همکاران ۱۹۹۷، دایتز و همکاران ۱۹۹۷a). شریف و همکاران (۱۹۹۸) رابطه معنی‌داری بین آلل DRB3.2*16 و مقادیر کمتر LSCS در

www.SID.ir

Archive of SID

گاوهای هلشتاین کانادا گزارش نمودند. استرکنبر و همکاران (۱۹۹۷) گزارش نمودند ارتباط بین آلل DRB3.2*3 و مقادیر کمتر LSCS در شیردهی اول معنی‌دار است. راپ و همکاران (۲۰۰۷) گزارش نمودند آلل‌های DRB3.2*3 و 11* با مقادیر کمتر و آلل 23* با مقادیر بیشتر LSCS در گاوهای هلشتاین کانادا مرتبط هستند. شریف و همکاران (۱۹۹۸) گزارش نمودند آلل DRB3.2*23 سبب افزایش وقوع ورم پستان بالینی می‌شود، اما کلم و همکاران (۱۹۹۷) گزارش نمودند آلل DRB3.2*23 سبب کاهش وقوع بیماری ورم پستان بالینی می شود. استرکنبر و همکاران (۱۹۹۷) گزارش نمودند اثر آلل DRB3.2*8 بر کاهش وقوع بیماری ورم پستان بالینی معنی‌دار است. راپ و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند آلل های DRB3.2*3 و 8* به ترتیب با مقادیر کمتر و بیشتر ورم پستان بالینی ارتباط دارند. کلبرگ و همکاران (۲۰۰۷) گزارش نمودند آللهای DRB3.2*22 و 26* سبب افزایش میزان وقوع و آللهای DRB3.2*7، 11*، 18* و 24* سبب کاهش میزان وقوع ورم پستان بالینی در گاوهای قرمز نروژی می‌شوند. با توجه به نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده می‌توان استنباط نمود عوامل مختلفی نظیر نوع صفات، جامعه و ژن مورد مطالعه، ممکن است سبب تفاوت در نتایج حاصل شوند. ورم پستان توسط بیش از ۱۰۰ عامل بیماریزا ایجاد می‌شود که هر کدام توزیع جغرافیایی متفاوت داشته و شدت و میزان بیماری ایجاد شده توسط هر یک از شکل مزمن تا بسیار حاد متفاوت می‌باشد (کلبرگ و همکاران ۲۰۰۷، لامرس و همکاران ۲۰۰۱). نظر به اینکه عامل ایجاد کننده ورم پستان ممکن است در جامعه، زمان، نژاد، کشور و گله‌های مختلف، متفاوت باشد، لذا آللهای مختلف در جوامع مختلف می‌توانند تاثیر متفاوتی بر بیماری داشته باشند. به عبارت دیگر بدلیل تنوع عوامل بیماریزا، اثر یک آلل خاص در مطالعات مختلف متفاوت است (کلبرگ و همکاران ۲۰۰۷، استرکنبر و همکاران ۱۹۹۷). به عنوان مثال در آمریکا، کانادا و نروژ مهمترین عامل ایجاد کننده ورم پستان به ترتیب استرپتوکوکوس آگالاکتیا، کلی‌فرم‌ها و استافیلوکوکوس آئروس گزارش شده است (ویلسون و همکاران ۱۹۹۷، سیرجنت و همکاران ۱۹۹۸ و کلبرگ و همکاران ۲۰۰۷). با توجه به اینکه آللهای مختلف BoLA-DRB3، پروتئین‌های متفاوتی را کد می‌کنند، لذا حیوانات حامل آللهای مختلف به عوامل مختلف ورم پستان پاسخ‌های متفاوت داده و آلل وابسته به مقاومت به بیماری ورم پستان در یک منطقه، ممکن است به طور نامطلوب به بیماری در یک منطقه دیگر پاسخ دهد (کلبرگ و همکاران ۲۰۰۷). در ضمن SCC یا SCS که به عنوان یک نشانگر از ورم پستان تحت بالینی استفاده می‌شود، فقط متاثر از عفونت‌های داخل پستان نبوده و تحت تاثیر عوامل دیگری نظیر سن دام، مرحله شیردهی، شرایط فیزیولوژیکی و تغذیه‌ای نیز می‌باشد (فدللمیولاو همکاران ۲۰۰۷). همچنین عوامل بیماریزایی از قبیل اشرشیا کولی تنها باعث افزایش SCS شیر در یک دوره کوتاه می‌شوند و بنابراین ممکن است بر میانگین SCS کل دوره شیردهی(LSCS) تاثیر زیادی نداشته باشند (فدللمیولا و همکاران ۲۰۰۷). سلول‌های بدنی شیر شامل سلول‌های پوششی، لنفوسیت‌های B و T، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها است و نسبت این سلول‌ها در جوامع مختلف متفاوت است. بنابراین بررسی آنها به عنوان یک جمعیت واحد (LSCS) ممکن است سبب تفاوت در نتایج حاصل از مطالعات مختلف شود (فیتزپاتریک و همکاران ۲۰۰۱). به علاوه ممکن است مقادیر کم SCC یا SCS بدلیل عدم قرار گرفتن دام در معرض عامل بیماریزا باشد که در اغلب موارد به صورت مقاومت به بیماری گزارش می‌شود (فیتزپاتریک و همکاران ۲۰۰۱). عواملی از قبیل مواد مغذی ضروری (انرژی، پروتئین، مواد معدنی و

www.SID.ir

Archive of SID

ویتامین‌ها)، اثر متقابل بین محیط و عامل بیماریزا یا میزبان، کیفیت گوساله‌زایی، سرعت و کیفیت شیردوشی، معیارهای متفاوت مورد استفاده در تعریف ورم پستان در گله‌های متفاوت، مدیریت گله و عوامل بهداشتی می‌توانند به طور معنی‌داری LSCS و ورم پستان بالینی را تحت تاثیر قرار دهند و سبب تفاوت در میزان اثر آلل‌ها در مطالعات مختلف شوند (وییس و همکاران ۱۹۹۷). همچنین غده‌های پستانی اشکال دفاعی متفاوتی از قبیل سد فیزیکی، ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی علیه عامل بیماریزا دارند که هر کدام از آنها توسط تعداد زیادی ژن تنظیم و کنترل می‌شوند (سوردیلو و همکاران ۱۹۹۷). بنابراین مقاومت به ورم پستان نیز توسط تعداد زیادی ژن کنترل می‌شود و بررسی رابطه یک ژن منفرد با بیماری نمی‌تواند نتایج قابل قبولی ارائه دهد (اتریج و لی ۱۹۸۸ و سوردیلو و همکاران ۱۹۹۷). از طرف دیگر، جوامع مختلف دارای پیوستگی متفاوتی از ژن DRB3 با دیگر ژن‌های موثر بر ایمنی به ویژه ژن‌های MHC هستند که می‌تواند بخشی از تفاوت در نتایج حاصل از مطالعات مختلف را سبب شود (کلبرگ و همکاران ۲۰۰۷ و استرکنبر و همکاران ۱۹۹۷). اگرچه بدیهی است آلل‌های مختلف در نژاد، کشور و یا زمان‌های مختلف تاثیر متفاوتی بر LSCS و ورم پستان بالینی دارند ولی به هر حال نتایج متناقض و متفاوت حاصل از تحقیقات انجام شده، نیاز به پژوهش‌های بیشتر را نشان می‌دهد.

منابع مورد استفاده

Ali AKA and Shook GE, 1980. An optimum transformation for somatic cell concentration in milk. J Dairy Sci 63: 487–490.

Carlen E, Emanuelson U and Strandberg E, 2006. Genetic evaluation of mastitis in dairy cattle using linear models, threshold models and survival analysis: A simulation study. J Dairy Sci 89:4049–4057.

Colleau JJ and Bihan-Duval EL, 1995. A simulation study of selection methods to improve mastitis resistance of dairy cows. J Dairy Sci 78:659-671.

Davies CJ, Joosten I, Andersson L, Arriens MA, Bernoco D, Bissumbhar B, Byrns G, Van Eijk MJ, Kristensen B, Lewin HA, Mikko S, Morgan ALG, Muggli-Cockett NE, Nilsson PR, Oliver RA, Park CA, Van der Poel JJ, Polli M, Spooner RL and Stewart JA, 1994. Polymorphism of bovine MHC class II genes - Joint report of the Fifth International Bovine Lymphocyte Antigen (BoLA) Workshop. Interlaken, Switzerland, 1 August 1992. European Journal of Immunogenetics 21: 259-289.

Dietz AB, Cohen ND, Timms L and Kehrli JME, 1997a. Bovine lymphocytre antigen class II alleles as risk factors for high somatic cell counts in milk of lactating dairy cows. J Dairy Sci 80: 406–412.

Dietz AB, Detilleux JC, Freeman AE, Kelley DH, Stabel JR and Kehrli JME, 1997b. Genetic association of bovine lymphocyte antigen DRB3 alleles with immunological traits of Holstein cattle. J Dairy Sci 80: 400-405.

www.SID.ir

Archive of SID

Fadlelmoula AA, Fahr RD, Anacker G and Swalve HH, 2007. The effect of management factors on somatic cell counts and specific mastitis causing pathogens in large scale dairy units. Research Journal of Animal and Veterinary Sciences 2: 24-27.

Fitzpatrick JL, 2001. Milk somatic cells- what do they do? proceedings of the British Mastitis Conference, Garstang, UK. Institute for Animal Health, Compton, UK. pp. 56-62.

Kelm SC, Detilleux JC, Freeman AE, Kehrli JME, Dietz AB, Fox LK, Butler JE, Kasckovics I, and Kelley DH, 1997. Genetic association between parameters of innate immunity and measures of mastitis in perparturient Holstein cattle. J Dairy Sci 80: 1767–1775.

Kulberg S, Heringstad B, Guttersrud OA and Olsaker I, 2007. Study on the association of BoLA-DRB3.2 alleles with clinical mastitis in Norwegian Red cow. Journal of Animal Breeding and Genetics 124: 201-207.

Lammers A, van Vorstenbosch CJ, Erkens JH and Smith HE, 2001. The major bovine mastitis pathogens have different cell tropisms in cultures of bovine mammary gland cells. Veterinary Microbiology 80: 255-265.

Lund MS, Sahana G, Andersson-Eklund L, Hastings N, Fernandez A, Schulman N, Thomsen B, Viitala S, Williams JL, Sabry A, Viinalass H and Vilkki J, 2007. Joint analysis of quantitative trait loci for clinical mastitis and somatic cell score on five chromosomes in three Nordic dairy cattle breeds. J Dairy Sci 90: 5282–5290.

Maillard JC, Maainez D and Bensaid A, 1996. An amino acid sequence coded by the exon 2 of the BoLA-DRB3 gene associated with a BoLA class I specificity constitutes a likely genetic marker of resistance to dermatophilosis in Brahman zebu cattle of Martinique (FWI). Annuals of the New York Academy of Science 791: 185-197.

Mrode RA, Swanson GJT and Winter MS, 1998. Genetic parameters and evaluations for somatic cell counts and its relationship with production and type traits in some dairy breeds in the United Kingdom. Animal Science 66: 569–576.

Outteridge PM and Lee CS, 1988. The defence mechanisms of the mammary gland of domestic ruminants. Progressive Veterinary Microbial Immunology. 4: 165–169.

Rupp R and Boichard D, 2003. Genetics of resistance to mastitis in dairy cattle. Veterinary Research 34: 671–688.

Rupp R, Hernandez A and Mallard BA, 2007. Association of bovine leukocyte antigen (BoLA) DRB3.2 with immune response mastitis, and production and type traits in Canadian Holsteins. J Dairy Sci 90: 1029-1038.

Sargeant JM, Scott HM, Leslie KE, Ireland MJ and Bashiri A, 1998. Clinical mastitis in dairy cattle in Ontario: frequency of occurrence and bacteriological isolates. Canadian Veterinary Journal 39: 33–38.

www.SID.ir

Archive of SID

SAS Institute. 2006. Users Guide: Statistics. Version 9.1. SAS Inst, INC., Cary, NC.

Schook LB and Lamont SJ, 2000. The major histocompatibility complex region of domestic animal species. CRC press, pp. 65-98.

Sharif S, Mallard BA, Wilkie BN, Sargeant JM, Scott HM, Dekkers JC and Leslie KE, 1998. Associations of the bovine major histocompatibility complex DRB3 (BoLA-DRB3) alleles with occurrence of disease and milk somatic cell score in Canadian dairy cattle. Animal Genetics 29: 185–193.

Sordillo LM, Shafer-Weaver K and DeRosa D, 1997. Immunobiology of the mammary gland. J Dairy Sci 80: 1851–1865.

Starkenburg RJ, Hansen LB, Kehrli JME and Chester- Jones H, 1997. Frequencies and effects of alternative DRB3.2 alleles of bovine lymphocyte antigen for Holsteins milk selection and control lines. J Dairy Sci 80: 3411–3419.

Tizard IR, 2004. Veterinary Immunology: An Introduction. (7^{th} ed). W. B. Saunders, Philadelphia, PA. chapter 7, pp. 67-76.

Van Dorp TE, Dekkers JCM, Martin SW and Noordhuizen JPM, 1998. Genetic parameters of health disorders, and relationships with 305- day milk and conformation traits of registered Holstein cows. J Dairy Sci 81: 2264-2270.

Van Eijk MJ, Stewart-Haynes JA, Lewin HA, 1992. Extensive polymorphism of the BoLA-DRB3 gene distinguished by PCR-RFLP. Animal Genetics 23: 483-496.

Weiss WP, Hogan JS, Todhunter DA and Smith KL, 1997. Effect of vitamin E supplementation indiets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows. J Dairy Sci 80: 1728-1737.

Wilson DJ, Gonzalez RN and Das HH, 1997. Bovine mastitis pathogens in New York and Pennsylvania: prevalence and effects on somatic cell count and milk production. J Dairy Sci 80: 2592–2598.

Xu A, Van Eijk MJ, Park C and Lewin HA, 1993. Polymorphism in BoLADRB3 exon 2 correlates with resistance to persistent lymphocytosis caused by bovine leukemia virus. Journal of Immunology 151: 6977-6985.

www.SID.ir