جمهورية العـــــــــراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــــــامـــعـــة ديـــالـــــــى
كلية الزراعة/ قسم الإنتاج الحيواني

علاقة تعدد المظاهر الوراثية لمنطقة التعبير السابعة من جين STAT5A وبعض العوامل الثابتة بالأداء الإنتاجي في الماعز المحلي

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية الزراعة في جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في العلوم الزراعية/ الإنتاج الحيواني

من قبل
حمـــزة ساجـــد خضـــير

بإشراف
الأستاذ المساعد الدكتور
بشـــــار أدهـــم أحمـــد

1444هـ **2022 م**

وَإِنَّ لَكُمْ فِي ٱلْأَنْعَٰمِ لَعِبْرَةً ۖ نُّسْقِيكُم مِّمَّا فِي

بُطُونِهِۦ مِنۢ بَيْنِ فَرْثٍ وَدَمٍ لَّبَنًا خَالِصًا سَآئِغًا

لِّلشَّٰرِبِينَ ﴿٦٦﴾

﴿ سـورة النحـل ﴾

الإهـــــداء

شهـــــداء ثورة تشرين العظيمة بكم أبدأ، وبكل فخر ومحبة، أهدي لكم عصارة فكري وثمرة جهدي.

إلى من لم يفارق مخيلتي ووجداني بوجهه الجميل وصوته اللطيف وضحكاته السينمائية الفريدة العـــــــــــــــــــــــم

يحـــــــيى (رحمه الله)

إليك أيها الرجل العظيم والمعلم الكبير والإنسان الصادق والأب الحنون والقدوة الحسنة

أبـــــي

يا رحمة الله الواسعة يا نور عيني وراحة نفسي ووسيلتي إلى الله

أمـــــي

إلى زوجتي وأنيسة نفسي وعزيزة قلبي زوجتي الغالية

أم حســـــن

إلى أخواني **عـــــمر** و**مـــــرتضى** وأخواتي **أم سجـــاد** و**أم همـــام** و**أم باقـــر**

أحبتي وسر وسعادتي في الحياة

إلى قرة عيني وثمرة فؤادي ولدي العزيز

حـــــــسن

إلى الأستاذ الفاضل والإنسان الرائع الأستاذ المساعد الدكتور المشرف على هذه الرسالة

بشـــار أدهـــم أحمـــد

أهدي لكم ثمرة جهدي ...

حمـــــزة

الشـــكر والتـــقديـــر

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أفضل الخلق أجمعين أبي **القاسم محمد** وعلى آلهِ المبجلين وصحبهِ المنتجبين.

يطيب لي وأنا أضع اللمسات الأخيرة لرسالتي هذه أن أتقدم بالشكر الجزيل والثناء الجميل إلى صاحب الفضل الأول بعد رب العالمين والدي العزيز المهندس الإستشاري **ساجد خضير عباس التميمي** الذي شجعني وأرشدني لإكمال دراستي واستمر بدعمه المعنوي والعلمي والمادي.

وأتقدم بالجميل والعرفان إلى السيد المشرف على هذه الرسالة الأستاذ المساعد الدكتور **بشار أدهم أحمد** لتفضلهِ بالإشراف على رسالتي هذه واقتراحه موضوع البحث ومتابعته المستمرة ودعمه المتواصل والتعامل معي بإنسانية كبيرة ومهنية عالية، فأسأل الله القدير أن يحفظه ويمده بالصحة والقوة والثبات وأن يرفعه لأعلى الدرجات.

كما أتقدم بشكري وامتناني إلى السادة رئيس وأعضاء لجنة المناقشة المحترمين، الأستاذة الدكتورة **وسن جاسم محمد** (رئيساً) والأستاذ المساعد الدكتور **أحمد علي عذاب** (عضواً) والأستاذ المساعد الدكتور زيد محمد مهدي (عضواً)، لتفضلهم قبول مناقشة رسالتي هذه وإبداء ملاحظاتهم العلمية القيمة بشأن الرسالة، وبما يزيد من رصانتها العلمية، فجزاهم الله خير الجزاء.

وشكري الخاص للدكتورة الرائعة والإنسانة العظيمة **إبتسام جاسم محمد علي** مديرة المستشفى البيطري في مدينة بعقوبة، على مواقفها الإنسانية الكثيرة والكبيرة بدعمها لنا معنوياً وتوجيهاتها العلمية والعملية وتشخيصها الدقيق للأمراض والوضع البيئي لحيوانات التجربة والحقل.

كما أشكر الأخوة المربين المحليين **"فاضل ذبان"** و **"رائد"** و **"أبو يوسف"** لإبدائهم المساعدة وترحيبهم بنا طيلة فترة العمل الحقلي.

ولا أنسى صديقيّ العزيزين **سفيان صعب الدليمي** و**رؤى نصرت الكرخي**، فكلمات الشكر لا تكفي بحقهم، فلهما كل الشكر الجميل والعرفان لمواقفها النبيلة طيلة مدة الدراسة حتى يوم المناقشة.

وفي مسك الختام، كل المحبة والإمتنان إلى من رحب بي واحتضنني وساعدني في فهم آلية العمل الجاد والقراءة بشكل صحيح وكان مثالاً للرجل الصالح والمساند في أصعب الظروف إبن عمي ونسيبي **وليد نجم عبد**، وأختي العزيزة **هـــــــديل** التي وفرت لي كافة السبل المريحة وسهرت الليالي من أجل تحقيق النجاح والوصول إلى هذا اليوم.

المستخلص

أجريت الدراسة على عينة مكونة من 34 معزة محلية في محافظة ديالى/ ناحية كنعان في أحد الحقول التابعة لمربي الماعز في المنطقة، وذلك للفترة من 13\11\2021 ولغاية 7\3\2022، إذ نفذت تحاليل الوراثة الجزيئية في مختبر التقانة الاحيائية التابع لقسم الإنتاج الحيواني بكلية الزراعة/ جامعة ديالى بهدف تحديد التراكيب الوراثية لمنطقة التعبير السابعة من جين STAT5A وعلاقتها بإنتاج الحليب وصفات النمو، وقد تم إرسال نتائج تضاعف القطعة المدروسة إلى شركة Macrogen الكورية الجنوبية عن طريق مختبر التقدم العلمي (بغداد/ الحارثية) لغرض تحديد المظاهر الوراثية للقطعة المدروسة ، كذلك تمت دراسة تاثير بعض العوامل الثابتة المتمثلة بنوع الولادة وجنس المولود وشهر الولادة في صفات إنتاج الحليب اليومي والكلي، وزن الميلاد، وزن الفطام، الزيادة الوزنية الكلية من الميلاد حتى الفطام، أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد والفطام .

تبين من نتائج الدراسة وجود ثلاث طفرات وراثية ضمن منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A بواقع تركيبين وراثيين في كل منطقة من مواقع الطفرات (C47064T وT47088A وA47162G) وهي (CT،CC و AT،AA و GA،GG) على التوالي، وتبين عدم وجود تأثير معنوي للتراكيب الوراثية للطفرات الثلاث في جميع الصفات المدروسة المتمثلة بإنتاج الحليب اليومي والكلي، وزن الميلاد، وزن الفطام، الزيادة الوزنية الكلية من الميلاد حتى الفطام، أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد والفطام.

أما العوامل الثابتة المدروسة فكان هناك تأثير معنوي لنوع الولادة اذ تفوقت الولادة التوأمية على المفردة وتفوق شهر كانون الثاني وشباط على شهر تشرين الاول وكانون الاول في إنتاج الحليب اليومي والكلي، كذلك وجد تأثير معنوي لنوع الولادة اذ تفوقت الولادة المفردة على التوأمية في الوزن عند الميلاد وتفوق الولادة التوأمية على المفردة في الوزن عند الفطام والزيادة الوزنية الكلية وتفوق الذكور على الاناث وتفوق شهر كانون الثاني وشباط على شهر تشرين الثاني وكانون الاول في الوزن عند الفطام والزيادة الوزنية الكلية.

وبينت نتائج الدراسة لأبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد وجود تأثير معنوي للولادة التوأمية في ارتفاع المؤخرة وتفوق الذكور على الاناث في طول الجسم وكذلك تفوق شهر شباط على باقي الاشهر في جميع أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد، وكذلك تفوقت الولادة التوأمية في ارتفاع المقدمة والمؤخرة وطول الجسم وتفوق الذكور على الاناث في ارتفاع المقدمة وطول الجسم وتفوق شهر شباط في جميع صفات أبعاد الجسم للوزن عند الفطام.

قائمة المحتويات

الفقــرة	العنـــــوان	الصفحة
-	المستخلص	أ
الفصل الاول	المقدمــة	2-1
الفصل الثاني	مراجعة المصــادر	3
1-2	صبغيات الماعز	3
2-2	جينوم الماعز	4
3-2	الواسمات	4
4-2	الطفرات الوراثية	5
5-2	تعدد المظاهر للنيوكليوتيدة الواحدة	7
6-2	تقانة تفاعل البلمرة المتسلسل	8
7-2	بروتينات محولات الاشارة ومنشطات النسخ STATs	8
8-2	جين STAT5A	9
9-2	ميكانيكية عمل جين STAT5A	11
10-2	الوظائف المتعددة لبروتينات STAT5A وجين STAT5A	13
11-2	علاقة جين STAT5A بصفات النمو	15
12-2	تأثير بعض العوامل الثابتة في إنتاج الحليب	15
1-12-2	نوع الولادة	15
2-12-2	جنس المولود	16
3-12-2	شهر الولادة	16
13-2	تأثير بعض العوامل الثابتة في صفات النمو	16
1-13-2	نوع الولادة	16
2-13-2	جنس المولود	17
3-13-2	شهر الولادة	18

الفقـــرة	العنـــــوان	الصفحة
14-2	تأثير بعض العوامل الثابتة في أبعاد الجسم عند الميلاد والفطام	19
1-14-2	نوع الولادة	19
2-14-2	جنس المولود	20
3-14-2	شهر الولادة	20
الفصل الثالث	مـواد وطرائق العمل	
1-3	حيوانات التجربة	21
2-3	إدارة القطيع	21
3-3	تغذية القطيع	21
4-3	موسم التناسل	21
5-3	الصفات المدروسة	21
1-5-3	قياس إنتاج الحليب	21
2-5-3	قياس صفات النمو	22
3-5-3	قياس أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد والفطام	22
6-3	مخطط التجربة	23
7-3	الجزء المختبري	24
1-7-3	الأجهزة والمواد المستخدمة في التجربة	25
2-7-3	عينات الدم	25
3-7-3	استخلاص المادة الوراثية DNA	25
4-7-3	الترحيل الكهربائي	26
5-7-3	تخفيف البادي	27
6-7-3	اختبار البادي	28
7-7-3	برنامج تكثير (تضخيم) منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A	28
8-7-3	التعرف على التراكيب الوراثية باستخدام تقانة القواعد النيتروجينية (SNP)	29
8-3	التحليل الإحصائي	29

الفصل الرابع	النتائج والمناقشة	الصفحة
1-4	تحديد وتكثير منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A	31
2-4	العدد والنسب المئوية للتراكيب الوراثية وتكرار الأليلات لجين STAT5A منطقة التعبير السابعة في الماعز المحلي	32
3-4	علاقة التراكيب الوراثية بإنتاج الحليب للطفرات النقطية المدروسة	36
4-4	علاقة التراكيب الوراثية بصفات النمو عند الميلاد والفطام	36
5-4	تأثير التراكيب الوراثية بأبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد للطفرات النقطية المدروسة	37
6-4	علاقة التراكيب الوراثية بأبعاد الجسم للمواليد عند الفطام للطفرات النقطية المدروسة	38
7-4	تأثير بعض العوامل الثابتة في إنتاج الحليب	39
1-7-4	نوع الولادة	39
2-7-4	جنس المولود	39
3-7-4	شهر الولادة	39
8-4	تأثير بعض العوامل الثابتة في صفات النمو عند الميلاد والفطام	40
1-8-4	نوع الولادة	40
2-8-4	جنس المولود	41
3-8-4	شهر الولادة	42
9-4	تأثير بعض العوامل الثابتة في أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد	42
1-9-4	نوع الولادة	42
2-9-4	جنس المولود	42
3-9-4	شهر الولادة	42
10-4	تأثير بعض العوامل الثابتة في أبعاد الجسم للمواليد عند الفطام	44
1-10-4	نوع الولادة	44
2-10-4	جنس المولود	44
3-10-4	شهر الولادة	44

الفصل الخامس	الإستنتاجات والتوصيات	الصفحة
5 – 1	الإستنتاجات	46
5 – 2	التوصيات	46
الفصل السادس	المصــادر	
6 – 1	المصادر العربية	47
6 – 2	المصادر الاجنبية	48
	الملاحق	
–	المستخلص بالإنكليزي	a-b
–	العنوان بالإنكليزي	

قائمة الجداول

رقم الجدول	عنوان الجدول	الصفحة
1	القطعة المدروسة من منطقة التشفير السابعة لجين STAT5A	27
2	البرنامج المستخدم في التحليل الجزيئي باستخدام تقانة PCR	28
3	المواد المستخدمة في تفاعل انزيم البلمرة المتسلسل PCR	28
4	العدد والنسب المئوية للتراكيب الوراثية وتكرار الأليلات لجين STAT5A منطقة التعبير السابعة	32
5	تأثير التراكيب الوراثية في إنتاج الحليب للطفرات النقطية المدروسة	36
6	تأثير التراكيب الوراثية في الوزن عند الميلاد والوزن عند الفطام والزيادة الوزنية الكلية للطفرات النقطية المدروسة	37
7	تأثير التراكيب الوراثية في أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد للطفرات النقطية المدروسة	38
8	تأثير التراكيب الوراثية في أبعاد الجسم للمواليد عند الفطام للطفرات النقطية المدروسة	39
9	تأثير بعض العوامل الثابتة في إنتاج الحليب اليومي والكلي	40
10	تأثير بعض العوامل الثابتة في وزن الميلاد ووزن الفطام والزيادة الوزنية الكلية	42
11	تأثير بعض العوامل الثابتة في أبعاد الجسم للمواليد عند الميلاد	44
12	تأثير بعض العوامل الثابتة في أبعاد الجسم للمواليد عند الفطام	46

قائمة الأشكال

رقم الشكل	عنـــوان الشـــكل	الصفحة
1	صبغيات (كروموسومات) الماعز	3
2	تعدد المظاهر للنيوكليوتيدة الواحدة	7
3	مسار عمل عامل النسخ STAT5A	11
4	مخطط التجربة	22
5	الترحيل الكهربائي لعينات DNA المتحصلة	26
6	ترحيل ناتج PCR منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A	31
7	موقع الطفرة (C47064T) منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A	33
8	موقع الطفرة (A47088T) منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A	34
9	موقع الطفرة (C47162A) منطقة التعبير السابعة لجين STAT5A	35

قائمة المختصرات

ت	المختصـــر	الإســـم الكامـــل
1	STAT5A	Signal Transducer And Transcription Activator 5A
2	PCR	Polymerase Chain Reaction
3	DNA	Deoxyribonucleic acid
4	PRL	Prolactin
5	GH	Growth Hormone
6	RNA	Ribonucleic Acid
7	C/EBP	CCAAT/enhancer-binding protein
8	TF II	Transcription factor II
9	TF II F	Transcription factor II F
10	TF II H	Transcription factor II H
11	TF II B	Transcription factor II B
12	TF II A	Transcription factor II A
13	TF II D	Transcription factor II D
14	TF II E	Transcription factor II E
15	NF1	Neurofibromatosis type 1
16	NF-KB	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
17	NFAT	Nuclear factor of activated T-cells
18	Notch	Notch signaling pathway
19	JAK	Janus Kinase
20	GLM	General Liner Model

الفصل الاول

المقدمة Introduction

بدأ الاهتمام بتربية وتحسين الماعز لغرض الاستفادة من الحليب واللحوم في الآونة الاخيرة، ويعد حليب الماعز مميزا وصحيا وخصوصا للأشخاص الذين يعانون من الحساسية الشديدة (Gipson، 2019؛ Raziye وGuldehen، 2019). وبسبب تزايد اعداد السكان حول العالم تزايد الطلب على المنتجات الحيوانية مما دعا الباحثون إلى ايجاد طرائق لتحسين إنتاجية حيوانات المزرعة ومن ضمنها الماعز، وبدا ذلك واضحا في دراسات عديدة ومختلفة (Canon وآخرون، 2006؛ Colli وآخرون، 2018؛ Oget وآخرون، 2019).

كما هو معروف أن التحسين الوراثي باستخدام الطرائق التقليدية في التضريب او الانتخاب يحتاج إلى وقت طويل للحصول النتائج التي تعد مرضية، وعلى وجه الخصوص في حالة الصفات التي يكون المكافئ الوراثي لها منخفضا او الصفات المحددة بالجنس مثل الصفات التناسلية كالخصوبة والخصب، وهذا ما دفع الباحثون للسعي في ايجاد السبل الاكثر دقةً وسرعةً وكفاءةً لتحسين تلك الصفات، لذلك بدا الباحثون سنة 1990 بدراسة الجينات المؤثرة بصورة مباشرة على تلك الصفات (Barbieri وآخرون، 1995؛ Yahyaoui وآخرون، 2001؛ Barillet، 2007).

أدى استخدام تقانات الوراثة الجزيئية في الآونة الاخيرة إلى اكتشاف الجينات المؤثرة بشكل اساسي ومباشر في الكثير من الصفات الإنتاجية والاقتصادية المهمة وكذلك التعرف على تأثير تلك الجينات عن طريق معرفة مواقع الصفة الكمية Quantitative Trait Loci (Alakilli وآخرون، 2012)، ولذلك تم الاعتماد على الواسمات الوراثية في برامج الانتخاب لأنها أكثر دقةً من الواسمات المظهرية والكيموحيوية (Williams، 2005).

إن الكثير من مواقع ارتباط عوامل الاستنساخ (Transcription Factors) في المنطقة القريبة من مناطق الحفاز (Promoter) لها تأثير مهم في عملية النسخ مثل Nf1 وCIEBP وSTAT5A وSTAT5B وGR (Chughtai وآخرون، 2002) ، ويلعب جين STAT5A دورا مهما في العديد من العمليات الفسلجية، إذ ان له علاقة بصفات متعددة مثل قابلية البقاء للأجنة وصفات إنتاج الحليب (Brym وآخرون، 2004)، ويعتبر جين STAT5A عامل الغدة اللبنية (Mammary

(Gland Factor-MGF لذلك فهو يشترك في تطور الغدة اللبنية، ويعد مفتاحاً في إعطاء اشارة لهورمون البرولاكتين (PRL) اضافةً إلى دوره في نسخ الجينات المسؤولة عن بروتينات الحليب (Wakao وآخرون، 1994) ، ويعد هذا الجين عامل نسخ لجين بروتين الحليب (K-casin) فضلاً عن علاقته بصفات إنتاج الحليب وصفات الغدة اللبنية (Aaronson و Hovrath، 2002).

ونظراً لعلاقة جين STAT5A في إنتاج الحليب وصفات النمو في الماعز فضلا عن التغاير الوراثي الكبير لهذا الجين لذلك ركزت هذه الدراسة على:

1. تحديد التراكيب الوراثية في الماعز المحلي المربى في العراق وقياس تكرار ونسب التراكيب الوراثية لمنطقة التعبير السابعة من جين STAT5A قيد الدراسة.
2. دراسة علاقة المظاهر الوراثية الناتجة لمنطقة التعبير السابعة لجين STAT5A بأداء الحيوانات في صفات النمو وإنتاج الحليب.
3. دراسة تأثير بعض العوامل الثابتة في الصفات المدروسة.