

تجزیه و تحلیل QTL (مکان صفات کمی) (بخش اول)

Quantitative trait locus (QTL) analysis

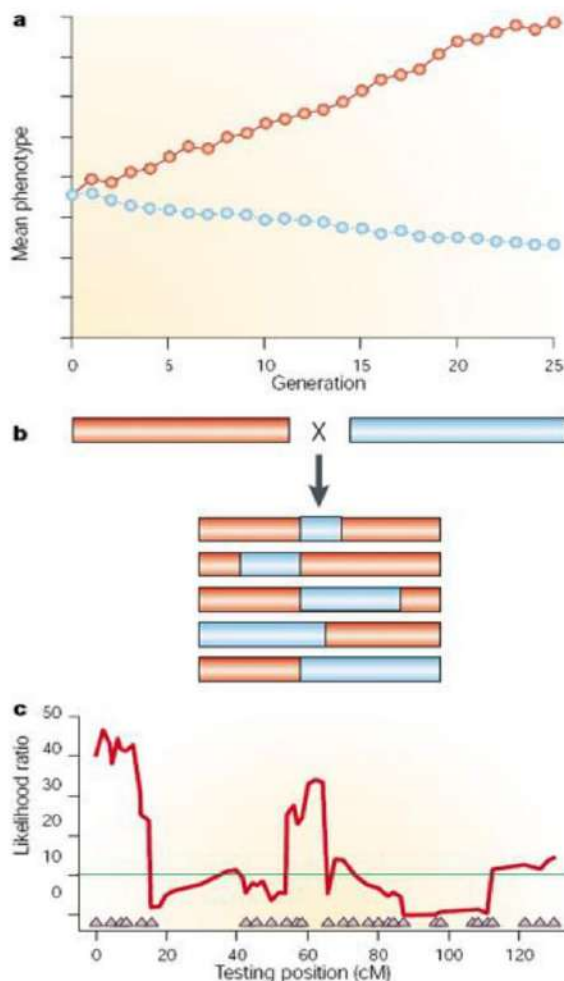
کوچک (تفکیک می‌شوند، در حالی که نشانگرهای بدون ارتباط، ارتباط معنی‌داری با فنوتیپ نشان نمی‌دهند (شکل ۱)). نقشه‌برداری QTL نیاز به والدین (آبی و قرمز) دارد که به صورت ژنتیکی برای صفت مورد نظر متفاوت باشند. مثلاً لاین‌های ایجاد شده توسط انتخاب دستی. (b) لاین‌های والدی برای ایجاد F1 تلاقی داده می‌شوند که مجدداً برای ایجاد جمعیت F2 با یکدیگر تلاقی داده می‌شوند یا با یکی از والدین تلاقی برگشتی داده می‌شوند. هر دوی این تلاقی‌ها افرادی را ایجاد می‌کنند که حاوی قطعات متفاوتی از ژنوم هر یک از والدین هستند. فنوتیپ برای هر یک از این افراد نو ترکیب یا لاین‌ها بررسی می‌شود (c) تکنیک‌های آماری مانند نقشه‌برداری فاصله مرکب، این احتمال را نشان می‌دهد که یک نشانگر یا فاصله بین دو نشانگر با یک QTL مؤثر بر صفت در ارتباط باشد، درحالی که همزمان تأثیر سایر نشانگرها روی صفت را نیز کنترل می‌کند. نتایج چنین تجزیه و تحلیلی به عنوان نقشه آماری آزمون، با موقعیت نقشه کروموزومی، در واحدهای نو ترکیبی (cM) ارائه می‌شود. موقعیت نشانگرها به صورت مثلث نشان داده شده‌اند. خط افقی، آستانه اهمیت را نشان می‌دهد. نسبت‌های احتمال بالاتر از این خط، در موقعیت‌های QTL داده شده توسط موقعیت کروموزومی در بالاترین نسبت احتمال، قابل توجه هستند. بنابراین، شکل پنج QTL ممکن را در محدوده ۱۰ و ۶۰ cM نشان می‌دهد.

این روش آماری برای تجزیه و تحلیل صفات پیچیده استفاده می‌شود. تجزیه و تحلیل QTL یک روش آماری است که دو نوع اطلاعات را شامل می‌شود (داده‌های فنوتیپی و داده‌های ژنوتیپی (معمولاً نشانگرهای مولکولی)) و در تلاش برای توضیح اساس ژنتیکی تغییرات در صفات پیچیده است. این روش به محققان در زمینه‌هایی مانند کشاورزی، تکامل و پزشکی امکان می‌دهد تا برخی فنوتیپ‌های پیچیده را به مناطق خاص کروموزوم‌ها ربط دهند. هدف از این فرآیند شناسایی عملکرد، تعامل، تعداد و موقعیت دقیق این مناطق است.

تحلیل QTL چگونه انجام می‌شود؟

برای شروع تجزیه و تحلیل به دو چیز نیازست. اول دو یا چند ارگانسیم که از نظر ژنتیکی برای صفت مورد نظر متفاوت باشند. دوم به نشانگرهای ژنتیکی نیازست. نشانگرهای مولکولی برای بررسی ژنوتیپ ترجیح داده می‌شوند زیرا روی صفت مورد نظر تأثیر ندارند. از چندین نوع نشانگر استفاده می‌شود، از جمله پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP)، تکرار توالی ساده (SSRs یا میکروساتلیت)، پلی مورفیسم با طول قطعه محدود (RFLPs). سپس، برای انجام تجزیه و تحلیل QTL، والدین با هم تلاقی پیدا می‌کنند و در نتیجه افراد هتروزیگوت (F1) ایجاد می‌شوند و سپس این افراد تلاقی داده می‌شوند و در نهایت، فنوتیپ‌ها و ژنوتیپ‌های جمعیت مشتق شده (F2) بررسی می‌شوند. نشانگرهایی که به طور ژنتیکی با QTL‌هایی مرتبط هستند و روی صفت مورد بررسی تأثیر می‌گذارند، بیشتر با مقادیر صفت (مثلاً اندازه بزرگ یا

تولید می‌شوند تا طیف وسیعی از مقادیر فنوتیپی را تولید کنند. به‌عنوان مثال، یک صفت را که توسط چهار ژن کنترل می‌شود، در نظر بگیرید که در آن آلل‌های بزرگ باعث افزایش ارزش صفت می‌شوند و آلل‌های کوچک مقدار صفت را کاهش می‌دهند. در اینجا، اگر اثرات آلل‌های چهار ژن مشابه باشد، افراد دارای ژنوتیپ $AABBccdd$ و $aabbCCDD$ تقریباً ممکن است یک فنوتیپ مشابه داشته باشند. اعضای نسل F_1 ($AaBbCcDd$) ثابت هستند و یک فنوتیپ میانی دارند. با این حال، نسل F_2 ، یا نتاج حاصل از تلاقی برگشتی یک فرد F_1 با هر یک از والدین، متغیر خواهند بود. نتاج F_2 در هر نقطه از صفر تا هشت آلل بزرگ قرار دارند. فرزندان یک کراس دارای چهار تا هشت آلل بزرگ هستند. هدف اصلی از تجزیه و تحلیل QTL پاسخ به این سؤال است که آیا تفاوت‌های فنوتیپی در درجه اول به دلیل وجود مکان‌های کم با اثرات نسبتاً بزرگ هستند یا مکان‌های زیاد، با اثرات لحظه‌ای. به نظر می‌رسد که بخش قابل توجهی از تغییرات فنوتیپی در بسیاری از صفات کمی را می‌توان با تعداد کمی از مکان‌ها با اثرات بزرگ توضیح داد، باقیمانده به دلیل مکان‌های متعدد کوچک اثر هستند. ادامه دارد...



برای صفات کنترل شده توسط ده‌ها یا صدها ژن، لاین‌های والدی نیازی ندارند که برای فنوتیپ مورد نظر متفاوت باشند. در عوض، آن‌ها باید حاوی آلل‌های مختلف باشند، که در مرحله بعدی با استفاده از نوترکیبی در جمعیت مشتق شده،

منابع:

- Miles, C. & Wayne, M. 2008. Quantitative trait locus (QTL) analysis. *Nature Education* 1(1):208.
 Roff, D. A. 2007. A centennial celebration for quantitative genetics. *Evolution* 61: 1017–1032.