SID

فیلم های آموزشی

عضویت در خبرنامه

بلاگ مرکز اطلاعات علمی

کارگاه های آموزشی

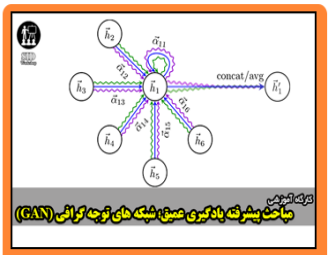
سرویس ترجمه تخصصی

سرویس های ویژه

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی

کارگاه آنلاین مکالمه روزمره انگلیسی

کارگاه آنلاین آموزش استفاده از وب آو ساینس



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛ شبکه های توجه گرافی

(Graph Attention Networks)

چهارمین همایش ملی بیوتکنولوژی جمهوری اسلامی ایران
کرمان مردادماه ۱۳۸٤

مرکز بین المللی علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی
International Center For Science & high Technology and Environmental Sciences

The 4th National Biotechnology congress
Islamic Republic of Iran
Kerman august 2005

تلاقی برگشتی نشانگر-یار: اصول، مزایا و معایب

کامرانفر.ایمان*، محمد رضا قنادها.، محمد رضا نقوی، عبدالهادی حسین زاده**
گروه زراعت و اصلاح نباتات دانشکده کشاورزی دانشگاه تهران
e-mail: ikamranfar@yahoo.com

چکیده

از اطلاعات مولکولی می توان در موارد مختلفی برای کاراتر شدن برنامه های اصلاح گیاهی و جانوری بهره گرفت. مهمترین کاربرد این گونه اطلاعات، در روشی موسوم به گزینش نشانگر-یار یا MAS گنجانده شده است. عمده ترین روش کاربردی MAS در اصلاح گیاهان، نفوذ دادن ژنهای مطلوب در برنامه های تلاقی برگشتی نشانگر-یار است. اساس این روش بر یافتن و معرفی نشانگر(های) پیوسته با یک تک ژن یا QTL بر اساس عدم تعادل پیوستگی بین آنها و سپس گزینش بر اساس حضور یا عدم حضور نشانگر است. در این روشها، رهیافت های اصلاحی شامل گزینش بر اساس اطلاعات مولکولی صرف است که تحت عنوان روشهای ساخت ژنوتیپ یاGB شناخته می شوند. این روش دارای دو مرحله اساسی گزینش پیش زمینه وپس زمینه است که در گزینش پیش زمینه هدف گزینش افراد هتروزیگوس با استفاده از نشانگرها و بدون انجام آزمونهای فنوتیپی ویا آزمون نتاج است. در گزینش پس زمینه نیز هدف افزایش محتوی ژنومی فرد گیرنده در حداقل زمان چه بر روی کروموزومهای حامل وچه غیر حامل وکاهش حفظ پیوستگی و در نهایت کاهش تعداد نسلهای تلاقی برگشتی است.از تلاقی برگشتی نشانگر-یار در نفوذ دادن QTLs و یا ژنهای هدف چند گانه نیز با وجود مشکلات بیشتر می توان بهره برد. مهمترین مزیت این گونه روشها، افزایش سود ژنتیکی در واحد زمان است. در عین حال که در برخی صفات با آزمونهای فنوتیپی دشوار صرفه جویی بالقوه را در هزینه ها نیز به همراه خواهد داشت. با این وجود این روش با مشکلات تکنیکی، اقتصادی و تخصصی محدود می گردد و در نهایت تنها به عنوان تکمیل کننده روشهای کلاسیک مطرح است.

کلمات کلیدی: تلاقی برگشتی نشانگر-یار، سود ژنتیکی، گزینش پیش زمینه، گزینش پس زمینه، نشانگر های مولکولی

Marker-Assisted Backcrossing: principles, advantages and disadvantages

***Kamranfar,I,. M.R.Ghanadha., M.R. Naghavi,. A.Hoseinzadeh**
Dept of agronomy and plant breeding ,faculty of agriculture, university of Tehran
e-mail: ikamranfar@yahoo.com

Abstract

Molecular information can be used in several ways to make the plant or animal breeding process more efficient, mainly with so-called marker-assisted selection (MAS) schemes. The most common method of MAS in plant breeding is marker-assisted backcrossing (MAB) which is used for introgression genes of interest to desirable genetic background. The basis of this method is on identity a single marker associated to a single gene on the existence of linkage disequilibrium between them and then selection for desired phenotype based on presence/absence of the linked molecular marker. Herein breeding strategies involving selection based on molecular information alone, are termed 'genotype building' (GB) strategies. This method consists of forward and backward selection. The goal of foreground selection is detecting heterozygous plants by use of markers and in this way no phenotypic or progeny test are do. The goal of background selection is to hasten the recovery of recipient parent genome content outside the target on both of carrier and non carrier chromosome which cause to reduce BC generation and linkage drag. Despite of its difficultness MAB can be used for introgression QTLs or several target genes. The most important benefit of these ways is increasing genetic gain per unit of time .more ever in some traits with expensive and time consumer phenotypic tests, MAB significantly can save budget. However, this method is limited by technical, economical and professional problems and only can suggest as complementary of classical approach.

Key Words: Marker-Assisted Backcrossing, Genetic gain, foreground selection, background selection, molecular marker

مقدمه

از دغدغه های اصلاحگران یافتن روشهایی جهت جایگزین کردن گزینش فنوتیپی با گزینش ژنوتیپی بوده است. کشف نشانگرهای مولکولی DNA چنین فرصتی را برای این محققان در غالب روشهای موسوم به گزینشهای نشانگر-یار(Marker-assisted selection) فراهم نمود. دراین روشها که به اختصار MAS خوانده می شوند، به جای گزینش مستقیم فنوتیپ (ژن هدف) از گزینش نشانگری ساده که به ژن هدف پیوستگی قوی دارد، استفاده می شود. لازمه انجام MAS نشانمند کردن ژن هدف(TAGGING) است که شامل معرفی یک نشانگر پیوسته به ژن هدف می باشد. مهمترین شکل کاربردی MAS تلاقی های برگشتی نشانگر- یار (MARKER ASSISTED BACK- CROSSING) جهت نفوذ ژنهای مناسب به پس زمینه های ژنتیکی مطلوب است.

تلاقی برگشتی نشانگر-یار

تلاقي برگشتي از مرسومترين راهكارها، براي نفوذ دادن يك ژن هدف از يك رگه بخشنده به پس زمينة ژنوميكي يك رگة گيرنده است. با انجام عمل گزينش به نفع الل نوع بخشنده در هر نسل، جايگاه ژني هدف(موقعيت كروموزومي ژن هدف) به صورت هتروزيگوس(بخشنده/گيرنده) حفظ مي‌شود. در خارج از موقعيت كروموزومي جايگاه ژني هدف، تلاش در جهت افزايش محتوي ژنومي فرد گيرنده يا RGC (Recipient Genome Content) در بين نتاج است كه هم براى

کروموزومهای غیر حامل و هم حاملین(با وجود مقدار کمتر) از اهمیت زیادی بر خوردار است. در روشهاي اصلاح سنتي، حضور ژن هدف با این فرض که ژن مذکور داراي اثر قابل مشاهده و یا قابل اندازهگیري است؛ با مطالعة فنوتیپي مشخص ميشود و افزایش در میزان RGC با انجام تلاقيهاي برگشتي مکرر نتاج حامل ژن هدف با رگة گیرنده، با فرض نصف شدن محتوی ژنومی فرد بخشنده برای کروموزوم های غیر حامل در هر نسل BC تامین می شود. به این ترتیب 6 تا7 و حتی گاهی تا 10 نسل BC برای باز یابی مناسب ژنوم فرد گیرنده مورد نیاز است.

MAB از دو طریق طرح های BC کلاسیک را بهبود می بخشد.

1- گزینش پیش زمینه(foreground selection)

در این مرحله از نشانگرها برای تشخیص و گزینش افراد هتروزیگوت بخشنده/گیرنده در ژن هدف استفاده می شود تا بدین شکل نیاز به آزمایشهای فنوتیپی تشخیصی نداشته باشیم چنانچه از نشانگرهای مستقیم استفاده کنیم که درون ژن هدف واقعندکنترل کامل و صد در صد خواهد بود؛ اما این نوع نشانگرها غالبا نادرند و عمدتا مجبور به استفاده از نشانگرهای غیر مستقیم با کنترل غیر کامل هستیم. چنانچه از یک نشانگر در آزمایش استفاده شود کنترل بالای 99 در صد منطقه هدف تنها در شرایطی بدست می یابد که پیوستگی شدید و فاصله کمتر از یک سانتی مورگان باشد(جدول1).اما استفاده از دو نشانگر همین میزان کنترل را در یک کروشه نشانگری 20 سانتی مورگانی تامین می کند (جدول2).

2 - گزینش پس زمینه (background selection)

هدف در این گزینش بازیابی ژنوم والد گیرنده درکوتاهترین زمان ممکن و درنتیجه کاهش تعداد نسلهای BC مورد نیاز است. این گزینش بر روی افراد حاصل از مرحله اول گزینش اعمال می شود و در دو فاز گزینش بر روی کروموزوم حامل جهت کاهش حفظ پیوستگی و گزینش بر کروموزومهای غیر حامل جهت افزایش محتوی کروموزومی گیرنده (RGC) انجام می شود.در این مرحله گزینش افرادی انتخاب می شوند که در نشانگرهای مورد نظر هموزیگوس گیرنده باشند. نرم افزاری به نام POPMIN توسط فردریک هاسپیتال تهیه شده وبه آدرس http://moulon.inra.fr/~fred/programs در اینترنت قابل دسترسی است که محقق را در تصمیم گیری در زمینه اندازه جمعیت در هر نسل BC ، تعداد نشانگرها و موقعیت بهینه آنها یاری می رساند.به هر حال نتایج حاکی از آن است که 2 تا4 نشانگر برای کروموزومی به طول 100 سانتی مورگان کفایت می کند و الزامی بر تعیین موقعیت دقیق این نشانگرها نیست.البته توزیع غیر یکنواخت نشانگرها تعداد مورد نیاز آنها را افزایش می دهد. از سوی دیگر گزینش در نسلهای پیشرفته تر BC نسبت به نسلهای اولیه کارایی بیشتری خواهد داشت. در نهایت گزینش کاملا کارا ست و سه تا چهار نسل از MAS برای افزایش RGC به بیش از 99 در صد کافی است(جدول3).

برای نفوذ و کنترل یک QTL، بدلیل این که ناچار به کنترل فاصلهء بیشتری هستیم، لذا نشانگرها باید تعداد بیشتر و مکانهای بهینه تری داشته باشند. به طور کلی سه نشانگر با مکانهای مناسب، برای تضمین مقادیر TCR بالاتر از 99 درصد حتی برای فواصل اطمینان بالا (60cM) کافی است.

برای نفوذ وکنترل ژنهای هدف چند گانه نیز میتوان از MAB با وجود مشکلات بیشتر بهره گرفت. با افزایش تعداد ژنها، اندازه جمعیت مورد نیاز به طور تصاعدی بالا رفته و افراد حاصل از گزینش پیش زمینه، کم تعداد خواهندشد. به هر حال در صورت وجود نشانگرهای مستقیم حداکثر 3 یا 4 ژن رامی توان در یک طرح انتقال داد و راه بهتر هرم نمودن است.

مزایا ومعایب

به طور کلی MAB برای صفاتی عمدتا استفاده می شود که ارزیابی فنوتیپی آنها مشکل، پر هزینه و یا به شدت زمان بر است. لذا در اصلاح مقاومت به آفات وبیماریها و هرم نمودن ژنهای مقاومت ، اصلاح صفات کیفی، اصلاح برای مقامت به تنشهای غیر زنده، پیش بینی عملکرد هیبریدها ودر نهایت صفات با محدودیت ژنتیکی استفاده می شود. MAB با محدودیتهایی همچون نبود نشانگر پیوسته با چند شکلی مناسب، هزینه ها و امکانات مورد نیاز و مشکلات مربوط به صفات کمی روبروست.لازم به ذکر است که توسعه MAS به هیچ عنوان به معنای رد روشهای کلاسیک نیست و تنها در صورتی قابل توجیه است که صرفه جویی در زمان وهزینه رادر پی داشته باشد.

منابع

1-فارسی،م و ج. ذوالعلی.(ترجمه)(1382). *اصول بیوتکنولوژی گیاهی*. انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد.

2- کامرانفر.ا. 1383. گزینش به کمک نشانگر. سمینار کارشناسی ارشد اصلاح نباتات دانشگاه تهران

3-Bernardo,R. (1999) Marker-assisted best linear un biased prediction of single-cross performance. *Crop science*,39,1277-1282

4-Bouchez, A., Hospital,F., Causse,M., Gallias,A. g Charcosset, A. (2002) Marker assisted introgression of favorable allels at quantitative trait loci beetwen maize elite lines.*Genetics*,162,1945-1959.

5-Chakraborty R.,Moreau, L. g Deckkers.J.C.M (2002). A general method to optimize selection on multiple identified trait loci. *Genetics, Selection, Evolution*,34,145-170

6-Charmet,G., Robert,N., Perretant,M.R., etal. (1999) Marker-assisted recurrent selection for cumulating additive and interactive QTLs in recombinant inbred lines. *Theoretical and Applied Genetics*,99,1143-1148

7-Decckers ,J.C.M. g Hospital,F. (2002)The use of molecular genetics in the improvement of agriculture populations. *Nature Review Genetics*,3,22-32

8-Frisch,M., Bohn,M g Melchinger, A.E.(1999) Minimum sample size and optimal positioning of flanking markers in marker-assited back crossingfor transfer of a target gen.*Crop Science*,39.967-975.

9-Hittalmani,S., Parco,A. ,Mew,T.V. ,Zeiger,R.S. g Huang,N. (2000)Fine mapping and DNA marker-asisted pyramiding of the three major genes for blast resistance in rice. *Theorical and Applied Genetics*,100,1121-1128.

10-Hospital,F.(2001) Size of donor chromosome segment around introgressed loci and reduction of linkage drag in marker-assisted back cross programs. *Genetics*,158,1363-1379.

11-Hospital,F g Charcosset,A.(1997) Marker-assisted intrgression of quantitative trait loci.*Genetics*,147,1469-1485.

12-Hospital,F., Decoux,G (2002)Popmin: a program for the numerical optimization of population size in marker-assisted back crossing programs.*Journal of Heredity*,93,383-384.

13-Hospital,F., Chevalet,.C. g Mulsant,P. (1992) Using markers in gene introgression breeding programs.*Genetics*,132,1199-1210.

14-Hospital,F., Moreau,L., Lacourdre,F., Charcosset, A. g Gallias,A (1997) More on the efficiency of marker-assisted selection. *Theoretical and Applied Genetics*,95,1181-1189.

15-Hospital,F., Goldringer,I. g Openshaw,S. (2000) Efficient marker-based recurrent selection for multiple quantitative trait loci. *Genetical Research*,75,357-368.

16-Newbury, J.(2003) *Plant molecular breeding*. Blackwell publishing. University of Birmengam.UK.

17-Servin,B. g Hospital,F.(2002) Optimal positioning of markers to control genetic background in marker assisted back crossing. *Journal of Heredity*,93,227-228.

18-Shen, L.,Courtois, B., McNally, K.L., (2001) evaluation of near-isogenic lines of rice introgressed with QTLs for root depth through marker-aided selection. *Theorical and Applied Genetics*,103,75-83

جدول1. درصد کنترل ژن هدف(%TCR: Target Control Ratio) با یک نشانگر غیر مستقیم بر اساس فرمول $\%TCR=Pr\{ T^DT^R / M^DM^R \}=(1-r)^n$، که احتمال شرطی هتروزیگوس بودن در جایگاه هدف (T^DT^R) را به شرط هتروزیگوس بودن جایگاه نشانگری با نوترکیبی r وتعداد تلاقی برگشتی n نشان می دهد.(Hospital.2002)

حداقل تعداد افراد	TCR BC10	TCR BC5	TCR BC3	TCR BC2	TCR BC1	فاصله نشانگر-ژن هدف
7	90.5	95.1	97.1	98.0	99.0	1
7	74.4	86.3	91.5	94.3	97.1	3
7	61.4	78.4	86.4	90.7	95.2	5
7	38.7	62.2	75.2	82.7	90.9	10
7	25.0	50	65.9	75.8	87.0	15
7	16.5	40.6	58.3	69.7	83.5	20
7	11.2	33.4	51.8	64.5	80.3	25
7	7.8	27.9	46.4	60.0	77.4	30

جدول2. درصد کنترل ژن هدف(%TCR: Target Control Ratio) با یک کروشه دو نشانگری غیر مستقیم بر اساس بسط فرمول جدول1.(F.Hospital.2002)

حداقل تعداد افراد	TCR BC5	TCR BC4	TCR BC3	TCR BC2	TCR BC1	فاصله نشانگر-ژن هدف
7	99.9	100.0	100.0	100.0	100.0	1
8	99.1	99.6	99.7	99.8	99.9	3
8	97.5	98.8	99.3	99.5	99.8	5
9	90.6	95.2	97.1	98.0	99.0	10
10	80.3	89.6	93.6	95.7	97.8	15
11	68.2	82.6	89.2	92.6	96.3	20
12	55.8	74.7	84.0	89.0	943	25
12	44.3	66.5	78.3	85.0	92.2	30

جدول3. موقعیتهای بهینه نشانگری و کارایی گزینش برای افزایش RGC. برای کروموزوم فرضی 100 سانتی-مورگانی.*D موقعیت بهینه نشانگری را بر اساس فاصله تلومر تا نشانگر نخست در هر انتهای کروموزوم نشان می دهد. D^*+ و -*D دامنه ای از مقادیر *D را نشان می دهد که RGC را بیش از یک در صد کاهش نمی دهند. (Servin g Hospital 2002)

نشانگرها در هر کروموزوم	نسل	موقعیتهای بهینه نشانگری			%RGC	
		*D**	*D*-*	*D*+*	باگزینش	بدون گزینش
2	BC1	18.6	10.4	27.0	93.4	75
	BC2	21.4	10.1	32.8	95.2	87.5
	BC3	22.9	7.1	38.6	96.9	93.75
3	BC1	8.4	0	17.9	97.1	75
	BC2	11.0	0	23.5	97.6	87.5
	BC3	12.6	0	29.7	98.3	93.75
4	BC1	4.5	0	14.4	98.5	75
	BC2	6.5	0	19.5	98.6	87.5
	BC3	7.8	0	25.2	98.9	93.75

SID

فیلم های آموزشی

عضویت در خبرنامه

بلاگ مرکز اطلاعات علمی

کارگاه های آموزشی

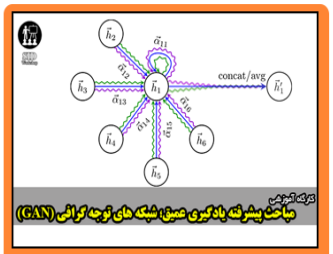
سرویس ترجمه تخصصی

سرویس های ویژه

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی

کارگاه آنلاین مکالمه روزمره انگلیسی

کارگاه آنلاین آموزش استفاده از وب آو ساینس



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛ شبکه های توجه گرافی

(Graph Attention Networks)