

https://domesticj.ut.ac.ir/article_101170.html

مقاله علمی - ترویجی

رویکرد یکپارچه‌سازی فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی برای شناسایی مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با باروری گونه‌های دامی

فائزه حصاری^۱، مصطفی صادقی^{۲*}، فرزاد غفوری^۳ و وحید دهقان‌ریحان^۳^۱ دانشجوی کارشناسی‌ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام و طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران^۲ دانشیار ژنتیک و اصلاح نژاد دام و طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران^۳ دانشجوی دکتری تخصصی ژنتیک و اصلاح نژاد دام و طیور، گروه مهندسی علوم دامی، دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران<https://doi.org/10.22059/domesticj.2024.371655.1146> doi

چکیده

باروری یک صفت بسیار مهم اقتصادی در صنعت دام و طیور است که به طور مستقیم بر کارایی، سود اقتصادی و هزینه‌های واحدهای دامپروری تأثیر می‌گذارد. با این حال، اساس ژنتیکی و مکانیسم‌های مولکولی دخیل در تنوع باروری در بین حیوانات در گونه‌های مختلف دام و طیور هنوز به طور کامل مشخص نشده است. باروری یک صفت پیچیده است که توسط چندین مسیر بیولوژیکی و شبکه‌های ژنی تنظیمی پیچیده کنترل می‌شود. پیشرفت در فناوری‌های آمیکس و رویکردهای سیستم بیولوژی فرصت‌های جدیدی را برای کشف مکانیسم‌های مولکولی حاکم بر صفات پیچیده به ویژه باروری در گونه‌های مختلف دام و طیور فراهم می‌کند. ادغام داده‌های حاصل از لایه‌های مختلف آمیکس (ژنومیکس، ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس) همراه با مدل‌سازی محاسباتی می‌تواند درک بهتری از مسیرهای بیولوژیکی و مکانیسم‌های مولکولی کلیدی تنظیم‌کننده باروری ارائه دهد. درک این مکانیسم‌های تنظیمی باروری با بهره‌گیری از داده‌های مولتی‌آمیکس در چهارچوب سیستم بیولوژی (مدل‌های شبکه بیولوژیکی) برای روشن کردن روابط ژنوتیپ-فنوتیپ، شناسایی ژن‌ها، SNPها، عوامل تنظیمی بیانی و همچنین مسیرهای متابولیکی و سیگنالینگ ضروری است؛ به این دلیل که این نشانگرهای زیستی در باروری دخیل بوده و فرصتی را برای کاربردهای اصلاحی و یا مداخله‌های درمانی فراهم می‌نمایند. تحقق پتانسیل کامل رویکرد یکپارچه‌سازی فناوری‌های آمیکس با سیستم بیولوژی نیازمند همکاری بین رشته‌ای و تلاش برای یکپارچه‌سازی داده‌ها و همچنین برطرف کردن شکاف‌های علمی در اساس فیزیولوژی تولیدمثلی در میان گونه‌های مختلف دام و طیور می‌باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه، ارائه مطالبی در رابطه با یکپارچه‌سازی فناوری‌های آمیکس و سیستم بیولوژی و همچنین نقش و اهمیت آن‌ها در برنامه‌ها و راهبردهای اصلاح نژادی مرتبط با صفت باروری در صنعت دام و طیور است.

کلمات کلیدی: اصلاح نژاد دام و طیور، باروری، سیستم بیولوژی، فناوری آمیکس، مکانیسم مولکولی

*نویسنده مسئول: sadeghimos@ut.ac.ir

بخش: ژنتیک و اصلاح دام و طیور دبیر تخصصی: دکتر معصومه ناصرخیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۰۵ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۱۱/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۰۵ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۳/۰۳/۱۱

فرنس‌دهی: حصاری، ف.، صادقی، م.، غفوری، ف.، دهقان‌ریحان، و. رویکرد یکپارچه‌سازی فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی برای شناسایی مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با باروری گونه‌های دامی. علمی-ترویجی (حرفه‌ای) دامستیک، ۲۵-۳۸: (۱)۲۴؛ ۱۴۰۳.



AnimSSAUT

مقدمه

ادغام فناوری آمیکس (Omics) و سیستم بیولوژی یک پیشرفت بزرگ در علم زیست مولکولی و پزشکی مدرن است. فناوری‌های آمیکس شامل ژنومیکس (Genomics)، ترانسکریپتومیکس (Transcriptomics)، پروتئومیکس (Proteomics) و متابولومیکس (Metabolomics)، اطلاعات گسترده‌ای در مورد سطوح مولکولی و سلولی ارائه می‌دهند که به درک بهتر فرآیندهای بیولوژیکی کمک می‌کند (Pinu et al., 2019). سیستم بیولوژی، با ترکیب داده‌های آمیکس و استفاده از روش‌های محاسباتی و ریاضی، به مدل‌سازی و تحلیل سیستم‌های زیستی پیچیده می‌پردازد، که این امر باعث پیش‌بینی بهتر رفتار شبکه‌های زیستی در شرایط مختلف می‌گردد (Ali and Georgiev, 2023). علاوه بر این، با استفاده از نظریه گراف و شبکه‌های زیستی، محققان قادر به تجسم و تجزیه و تحلیل ارتباطات بین مولکول‌های زیستی هستند، که این امر به درک بهتر سازماندهی و عملکرد سیستم‌های زیستی کمک می‌کند (Ghafouri et al., 2021). این امر به زیست‌شناسان امکان می‌دهد تا ارتباطات پیچیده بین ژن‌ها، پروتئین‌ها، متابولیت‌ها و دیگر مولکول‌ها را درک کنند و چگونگی تأثیر آن‌ها بر صفات مختلف و همچنین سلامت و بیماری‌ها را شناسایی نمایند (Yadav et al., 2022; Ali and Georgiev, 2023). در زمینه علوم دامی، ادغام فناوری‌های آمیکس با سیستم بیولوژی در پیش‌بینی صفات تولیدمثلی که به طور کلی بر روی باروری تأثیر می‌گذارند، مؤثر بوده و در نتیجه تمرکز بر روی برنامه‌ها و راهبردهای اصلاح‌نژادی در رابطه با پیش‌بینی ارزش اصلاحی حیوانات برای صفات تولیدمثلی و انتخاب حیوانات برتر از نظر باروری را افزایش می‌دهد (Long, 2020). استفاده از فناوری‌های مرتبط با روش‌های مولکولی و اصلاح‌نژادی پیشرفته به طور قابل توجهی دقت و کارایی مراکز پرورشی و اصلاح‌نژادی حیوانات را بهبود بخشیده است و مسیر سریع‌تری را برای افزایش فراوانی آلل‌های مطلوب در جمعیت‌های حیوانی ارائه می‌دهد (Ahmad et al., 2023). در نهایت، رویکرد یکپارچه‌سازی فناوری‌های آمیکس با سیستم بیولوژی به پیشرفت‌های قابل توجهی در علم و فناوری منجر شده و آفاق‌های جدیدی را پیش روی دانشمندان قرار داده است.

باروری یک صفت اقتصادی و تولیدی مهم در صنعت دام و طیور است که به طور مستقیم بر کارایی واحدهای دامپروری و همچنین سود و زیان اقتصادی تولیدکنندگان محصولات دامی

تأثیر می‌گذارد. باروری ضعیف در صنعت دام به خصوص صنعت پرورش گاوهای شیری و گوشتی، عامل اصلی محدودکننده بهره‌وری تولید بوده و بر طول عمر مفید دام مؤثر است. فناوری‌های آمیکس به طور فزاینده‌ای در اصلاح‌نژاد دام و طیور برای بهبود ویژگی‌های باروری استفاده می‌شوند. این فناوری‌ها امکان تخمین دقیق‌تری از ارزش‌های اصلاحی را فراهم می‌کنند و می‌توانند با کمک به انتخاب حیوانات فاقد بیماری‌های ژنتیکی تولیدمثلی در مراحل اولیه زندگی و همچنین برتر از نظر باروری، پیشرفت ژنتیکی را افزایش دهند و در نتیجه بهره‌وری و سودآوری حیوانات را افزایش می‌دهند (Chakraborty et al., 2022; Ghafouri et al., 2022; Reyhan et al., 2022; Ghafouri et al., 2023). برای مثال، در انتخاب ژنومیک، از ژنتیک مولکولی برای بهبود بهره‌وری گاو از طریق تشخیص آلل‌های مطلوب و پیش‌بینی ارزش اصلاحی -به ویژه برای صفاتی که از نظر جنسیت محدود هستند یا تا اواخر عمر ثبت نشده‌اند- استفاده می‌کنند. طبق مطالعاتی که بر روی گاوهای با باروری بالا و پایین انجام شده است، صفت باروری با ژن‌های خاص که در مناطق مشخصی از کروموزوم گاو قرار دارند، مرتبط است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که تفاوت‌های ذاتی در عملکرد رحمی، باروری را تحت پوشش قرار می‌دهد و مکانیسم‌های بیولوژیکی پیچیده دخیل در باروری را می‌توان از طریق مطالعه گاوهای با باروری بالا و پایین روشن کرد (Hayashi et al., 2017; Ghafouri et al., 2022; Marrella and Biase, 2023). در نتیجه، نقش داده‌های آمیکس در اصلاح‌نژاد دام و طیور برای صفات باروری قابل توجه است، به گونه‌ای که درک عمیق‌تری را از اساس ژنتیکی و مولکولی صفت باروری ارائه می‌دهد که می‌تواند برای بهبود بازده تولیدمثلی و بهره‌وری کلی در تولیدات دام و طیور مورد استفاده قرار گیرد (Chakraborty et al., 2022; Ahmad et al., 2023). در واقع هدف از ارائه این مطالعه، بررسی رویکرد یکپارچه‌سازی لایه‌های مختلف تکنولوژی آمیکس و سیستم بیولوژی، نگاهی اجمالی به توسعه این رویکردها در آینده و همچنین کاربرد آن‌ها در برنامه‌ها و راهبردهای اصلاح‌نژادی مرتبط با صنعت دام و طیور جهت بهبود باروری و عملکرد تولیدمثلی حیوانات اهلی در واحدهای دامپروری می‌باشد.

آمیکس (Omics)

فناوری آمیکس، فناوری جدیدی است که امکان بررسی همزمان ماکرومولکول‌های زیستی، مانند اسیدهای نوکلئیک (DNA و RNA)، پروتئین‌ها و متابولیت‌ها را در یک آنالیز واحد

فراهم می کند. فناوری آمیکس یک ارزیابی جامع از عملکرد مسیرهای بیوشیمیایی و تفاوت های ژنتیکی در بین افراد و گونه های مختلف را ارائه می دهد (Barh *et al.*, 2012). فناوری های آمیکس به رشد سیستم بیولوژی کمک می کند؛ در واقع هدف آن درک حجم وسیعی از داده های تولید شده است. شرکت های داروسازی و بیوتکنولوژی به طور فزاینده ای از این فناوری ها برای توسعه مدل های کامپیوتری جامع و ارائه راه حل هایی برای توسعه و تشخیص دارو استفاده می کنند (Deidda *et al.*, 2015). با وجود لایه های مطالعاتی اصلی آمیکس، لایه های جدیدی در طول زمان به این تکنولوژی اضافه شده اند، مانند لیپیدومیکس (Lipidomics)، که عبارت است از مطالعه ساختار و عملکرد مجموعه کامل لیپیدها و نوتریونومیکس (Nutrigenomics) که عبارت است از مطالعه چگونگی تأثیر مواد مغذی موجود در خوراکی های مختلف بر ژن ها در گونه های مختلف. بخش های تحقیقاتی قبلی در این زمینه قبل از استفاده از مفهوم آمیکس به صورت ژنتیک، فارماکوژنتیک (Pharmacogenetics) و توکسیکوژنتیک (Toxicogenetics) تعریف می شدند که توالی های ژن ها و پروتئین ها را مورد بررسی قرار می دادند. لایه های مختلف این تکنولوژی، امکان مطالعه همزمان ژن ها، ترانسکریپت ها، پروتئین ها، متابولیت ها و همچنین امکان جمع آوری داده ها در مقیاس بزرگ را فراهم می کنند؛ به گونه ای که ادغام و تجزیه و تحلیل همزمان لایه های مختلف آمیکس می تواند درک بهتر و جامع تری از سیستم های بیولوژیکی درگیر در بافت های هدف مرتبط با صفات گوناگون را ارائه دهد (Glorigiyević and Pržulj, 2015). بنابراین، فناوری های آمیکس امکان توصیف کارآمد مسیرهای عملکردی را فراهم می کنند و می توانند نشانگرهای جدیدی در رابطه با ابتلا به سرطان، حساسیت تومورها به درمان های خاص، بیماری های مختلف در گونه های مختلف و همچنین صفات پیچیده اقتصادی در گونه های مختلف دامی را ارائه دهند. این فناوری همچنین نظارت بر ترانسکریپت های ژن، پروتئین ها و متابولیت های میانی را امکان پذیر می کند و امکان نظارت بر چندین مسیر متابولیکی و سیگنالینگ در داخل سلول را به طور همزمان فراهم می کند.

ژنومیکس (Genomics)

ژنوم (Genome)، عبارت است از مجموعه کامل اطلاعات ارثی موجود در DNA یا RNA (برای برخی از ویروس ها) که این اطلاعات شامل ژن ها (توالی های کدکننده) و توالی های DNA غیر کدکننده می باشد. ژنوم می تواند به مجموعه کامل DNA

هسته ای یا DNA موجود در اندامک هایی مانند میتوکندری یا کلروپلاست اشاره داشته باشد. ژنومیکس، مطالعه ژنوم یک موجود زنده یا ماده ژنتیکی است که شامل تجزیه و تحلیل توالی نوکلئوتیدی، ساختار ژنوم و ترکیب آن برای شناسایی تنوع ژنتیکی در افراد می باشد. این گوناگونی ها می توانند با برخی بیماری های ژنتیکی و یا صفات خاص اقتصادی مرتبط باشند. روش های مختلفی مانند PCR، ریزآرایه ها (Microarrays) و توالی یابی نسل آینده (NGS: Next Generation Sequencing) برای تجزیه و تحلیل اطلاعات ژنومیک و درک تولید پروتئین ها استفاده می شود. توالی یابی سانگر (Sanger sequencing) استاندارد طلایی برای توالی یابی بخش های مختلف DNA است، در حالی که NGS برای توالی یابی کل DNA ژنوم استفاده می شود. با این حال، داده های بدست آمده از NGS باید با استفاده از تکنیک توالی یابی سانگر تأیید شوند. تعیین ژنوتیپ، به ویژه از طریق مطالعات پویش کل ژنوم (GWAS: Genome Wide Associated Studies)، معمولاً برای مطالعه چندشکلی های نوکلئوتیدی و ارتباط آن ها با صفات مورد مطالعه استفاده می شود (McCourt *et al.*, 2013). چندشکلی های تک نوکلئوتیدی (SNPs: Single nucleotide polymorphisms) تغییراتی در یک نوکلئوتید در ژنوم هستند که فراوانی آن ها بیش از یک درصد است و در اغلب موارد به عنوان نشانگرهای زیستی-ژنتیکی برای شناسایی جایگاه های ژنتیکی مرتبط با صفات مختلف استفاده می شوند (Primrose *et al.*, 2006). شناسایی SNP ها می تواند برای تشخیص زود هنگام، پیشگیری و درمان بیماری های رایج و همچنین ارتباط آن ها با ژن های مهم دخیل در صفات مهم اقتصادی مفید باشد (Chen, 2015). تعیین ژنوتیپ صدها SNP به ویژه در مقیاس بسیار بزرگ، می تواند دشوار باشد. روش های مختلفی برای تعیین ژنوتیپ وجود دارد که شامل چندشکلی حاصل از طول قطعات محدود شده (RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism)، پروب های الیگونوکلئوتیدی اختصاصی آلل (ASOs: An allele-specific oligonucleotide)، چندشکلی طول قطعه تکثیر شده (AFLP: Amplified Fragment Length Polymorphisms)، واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR: Polymerase Chain Reaction)، چندشکلی حاصل از تکثیر تصادفی DNA (RAPD: Randomly amplified polymorphic DNA) و ریزآرایه های DNA می باشد که از این روش ها برای تجزیه و تحلیل تغییرات ژنتیکی استفاده می شود. SNP ها و تغییرات تعداد کپی (CNV: Copy number variation) که دارای تنوع غیرطبیعی یا نرمال در تعداد کپی های

متعدد در طول ژنوم)، Alternative splicing arrays (کمی سازی ایزوفرم های مختلف RNA و پروب ها در اگزون ها و اتصالات اگزون-اگزون)، RNA-tag sequencing (کمی سازی فراوانی ترانسکرپت و خوانش تک رشته ای هر گونه RNA) و توالی یابی کل RNA (شناسایی توالی های رونویسی شده و خوانش های متعدد در طول هر گونه RNA) (Katayama et al., 2005).

پروژه جامع عناصر ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements)، تمام عناصر عملکردی ژنوم را شناسایی می کند و اطلاعات جامعی را ارائه می دهد. این برنامه شامل دو مرحله یعنی فاز آزمایشی (۲۰۰۷-۲۰۰۳) که عبارت است از شناسایی همه اجزای عملکردی در یک درصد از ژنوم و همچنین فاز تولید (۲۰۱۲-۲۰۰۷) که عبارت است از شناسایی همه اجزای عملکردی در کل ژنوم را پوشش می دهد، می باشد (Karahalil, 2016). ترانسکرپتومیکس امکان توصیف پاسخ های بیانی ژن ها به محرک های مختلف، مانند تیمارهای غذایی مختلف مصرفی در طرح های تحقیقاتی، بیماری های مختلف و درمان های دارویی را فراهم می کند. همچنین، به شناسایی مسیرهای اصلی درگیر در صفات پیچیده اقتصادی در گونه های مختلف، بیماری ها و پاسخ به دارو کمک می کند. مطالعات بین آزمایشگاهی، تکرارپذیری خوبی از پروفایل های بیانی ژنی ناشی از مقایسه دو و یا چند گروه مختلف نسبت به هم را نشان داده است که بسته به هدف می تواند در مباحث مهم اصلاح نژادی دارای اهمیت باشند. با این حال، توجه به این نکته مهم است که تغییرات پس از ترجمه می تواند بر بیان پروتئین تأثیر بگذارد؛ بنابراین، فرآیند رونویسی را نمی توان مرحله نهایی در نظر گرفت (Dong, 2013). تغییرات عمده پروتئین ها با تغییرات در بیان ژن تخمین زده می شود؛ با این حال، با وجود بیان ژن، ممکن است یک پروتئین عملکردی سنتز و فعال نشود. به طوری که تغییرات در ترانسکرپت به تنهایی ممکن است به طور کامل نشان دهنده تغییرات در الگوی "محصولات نهایی" نباشد (Ouedraogo, 2012). فناوری های مختلفی برای تجزیه و تحلیل ترانسکرپت ها توسعه یافته اند، از جمله رویکردهای مبتنی بر هیبریداسیون و رویکردهای مبتنی بر توالی. رویکردهای مبتنی بر هیبریداسیون شامل انکوباسیون cDNA برچسب دار فلورسنت با ریزآرایه های سفارشی یا الیگو میکرو آرایه های تجاری با چگالی بالا است (Wang, 2009). محققان با تجزیه و تحلیل کل ترانسکرپت افراد مبتلا به اوتیسم و سالم، نشانه های بیانی خاصی را شناسایی کردند که مختص این اختلال است. این نشانه های بیانی خاص می توانند به عنوان یک آزمایش تشخیصی مورد استفاده قرار گیرند و جایگزین نیاز به

یک یا چند بخش از DNA هستند، رایج ترین منابع تغییرات ژنتیکی هستند (Ragoussis, 2009). روش های ایده آل Affymetrix SNP GeneChip و Illumina GoldenGate و BeadChips برای تعداد بالای SNP و حجم نمونه های کوچک توصیه می شوند. این در حالی است که روش TaqMan برای مطالعات با تعداد کمی SNP و حجم نمونه بزرگ ترجیح داده می شود (Shen, 2009). ژنومیکس، بر اساس داده های آمیکس، به شناسایی ژن ها و مسیرهای غیرقابل تنظیم در بیماری ها و صفات مختلف کمک می کند (Vucic, 2012). با این حال، پیش بینی اثر بیولوژیکی نهایی تغییرات در DNA تنها بر اساس تجزیه و تحلیل ژنومی به دلیل تغییرات اپی ژنتیکی (تغییرات پس از رونویسی و پس از ترجمه) چالش برانگیز است (Jiang, 2015).

ترانسکرپتومیکس (Transcriptomics)

ترانسکرپتومیکس به مطالعه و تحلیل مجموعه ای از mRNA ها یا ترانسکرپت هایی که در یک سلول یا در جمعیتی از سلول ها وجود دارند، می پردازد. این علم اطلاعات زیادی را در مورد ژنوم، ساختار ژن ها و عملکرد آن ها فراهم می کند و برای شناسایی و مقایسه منابع ژنومی در مطالعات عملکردی استفاده می شود (Jiang, 2015). از آن جایی که mRNA ها محصول رونویسی بخش های مختلف ژنوم هستند و به پروتئین هایی ترجمه می شوند که به طور مستقیم یا غیرمستقیم بر فنوتیپ تأثیر می گذارند، می توان بین ژنوتیپ و فنوتیپ ارتباط ایجاد کرد. پروفایل RNA برای درک تفاوت های عملکردی بین بافت ها و انواع سلول ها، عملکرد و تعامل ژن، تنظیم ژن و شناسایی ژن های کاندید برای صفات پیچیده اقتصادی یا بیماری های مختلف در گونه های مختلف دامی استفاده می شود (Dong, 2013; Wang, 2009). فناوری ریزآرایه معمولاً در رونویسی برای مطالعه سطوح بیان mRNA و ارزیابی ساختار ترانسکرپت مورد استفاده قرار می گیرد، توان عملیاتی بالایی دارد و برای اهداف تشخیصی عالی است؛ اما اغلب محدوده دینامیکی و پیچیدگی های اطلاعاتی و آزمایشی، کاربرد آن ها را به عنوان ابزار تشخیصی در مقایسه با سایر ارزیابی های فراوانی mRNA به عنوان مثال Real Time-PCR محدود می کند. تعداد مولکول های پروتئین سنتز شده از یک مولکول mRNA الگو، به شدت به ویژگی های شروع رونویسی توالی mRNA، به ویژه ناحیه پروموتور وابسته است. روش های رونویسی عبارتند از Gene expression arrays (کمی سازی فراوانی ترانسکرپت، پروب های 3' تک/چندگانه)، Genome tiling arrays (شناسایی توالی های رونویسی شده، پروب های

براساس آن ها شبکه های برهمکنشی پروتئین-پروتئین را ترسیم کرد. از روش های سنتی برای شناسایی پروتئین ها می توان به آنالیز مخمری دو هیبریداتی اشاره کرد. روش های جدید شامل ریزآرایه های پروتئینی، کروماتوگرافی ایمونوافینیتی و به دنبال آن طیف سنجی جرمی و ترکیبی از روش های تجربی مانند نمایش فاز و روش های محاسباتی است (Debnath et al., 2010). این لایه از فناوری آمیکس، اطلاعاتی در مورد آنزیم های دخیل در فرآیندهای متابولیک ارائه می دهد. فراوانی پروتئین و فعل و انفعالات آن پویا است و می تواند به سرعت در طول تکثیر و مهاجرت سلولی تغییر کند. برای درک رابطه ساختار و عملکرد پروتئین ها و شناسایی و تجزیه و تحلیل آن ها، لازم است از مواردی مانند فراوانی پروتئین یا تغییرات آن پس از ترجمه استفاده شود که ماهیت دینامیکی پروتئوم را در نظر بگیرد (Larance, 2015). رویکردهای پروتئومی مبتنی بر طیف سنجی جرمی (MS: Mass Spectrometry)، همراه با ابزار دقیق و روش های تحلیلی پیشرفته، دانش بیولوژیکی جامعی را ارائه می دهند. با این حال، شناسایی پروتئین هایی که صرفاً بر اساس پپتیدها هستند، می تواند محدودکننده باشد، زیرا پپتیدها ممکن است از گونه های پروتئینی مختلف یا منابع عملکردی مجزا باشند. پروتئین های بیان شده منحصر به فرد تحت شرایط خاص می توانند به درک رابطه بین الگوهای پروتئومی و بیماری ها کمک کنند. بنابراین، این مجموعه پروتئین می تواند برای کشف نشانگرهای زیستی مفید باشد. پروتئومیکس از فناوری های مختلفی مانند الکتروفورز ژل یک بعدی و دو بعدی برای شناسایی جرم نسبی پروتئین و نقطه ایزوالکتریک آن استفاده می کند. تصویربرداری طیف سنجی جرمی با واتراوش/یونیزاسیون لیزری (MALDI: Matrix-assisted laser desorption/ionization)، تفکیک انتقال الکترون-طیف سنجی جرمی (ETD-MS: Electron-Transfer Dissociation- Mass Spectrometry)، آرایه پروتئین فاز معکوس، کروماتوگرافی مایع-طیف سنجی جرمی، کروماتوگرافی مایع پشت سر هم-طیف سنجی جرمی، هضم تریپتیک در ژل، کریستالوگرافی اشعه ایکس و رزونانس مغناطیسی هسته ای برای توصیف ساختار سه بعدی پپتیدها و پروتئین ها استفاده می شود. با این حال، تکنیک های با وضوح پایین مانند دو رنگی دایره ای، طیف سنجی تبدیل فوریه فروسرخ پراکندگی پرتو ایکس با زاویه کوچک (SAXS: Small-angle X-ray scattering) می توانند برای مطالعه ساختار ثانویه پروتئین ها مورد استفاده قرار گیرند. در طیف سنجی جرمی، اغلب روش

ارزیابی های بالینی طولانی مدت شوند (Duan et al., 2020; Trivedi et al., 2023). رویکردهای مبتنی بر توالی نیز به طور قابل توجهی توسعه پیدا کرده اند و با استفاده از توالی یابی نمونه های مختلف دامی و حیوانی مطالعات گسترده و قابل چشمگیری در رابطه با صفات مختلف پیچیده اقتصادی و همچنین بیماری های مختلف انجام شده است؛ به طوری که منجر به شناسایی ژن ها و مسیرهای متابولیکی-سیگنالینگ معنی دار مختلفی در رابطه با صفات و بیماری های مورد مطالعه شده است (Dehghanian Reyhan et al., 2023; Ghafouri et al., 2023; He et al., 2023; Sikka et al., 2023).

پروتئومیکس (Proteomics)

بر اساس پروژه ژنوم انسان، تعداد ژن های کدکننده پروتئین در ژنوم انسان در مقایسه با تعداد پروتئین های ترجمه و پردازش شده کمتر است؛ به عبارتی تنوع موجود در پروتئوم انسان نسبت به ژن های کدکننده پروتئین در ژنوم آن بیشتر است. این نشان می دهد که تنوع پروتئین صرفاً توسط بیان ژن تعیین نمی شود و تحت تأثیر پیرایش جایگزین و تغییرات پس از ترجمه نیز قرار می گیرد. پروتئین ها اجزای حیاتی مسیرهای سیگنالینگ و بیوشیمیایی هستند و مطالعه در سطح پروتئین برای درک مکانیسم های مولکولی مرتبط با رشد، توسعه و تعامل با محیط، صفات پیچیده اقتصادی و بیماری ها در گونه های مختلف ضروری است. پروتئومیکس شامل تجزیه و تحلیل محصولات ژنی و پروتئین ها در مقیاس بزرگ از جمله پروفایل های بیان پروتئین و تغییرات آن، شبکه های پروتئینی مربوط به عملکرد سلول و فرآیندهای بیولوژیکی است (Macaulay et al., 2005). در حالی که اعتقاد بر این است که رونویسی mRNA و بیان پروتئین به طور مستقیم با هم مرتبط هستند، تحقیقات اخیر نشان داده است که این همبستگی می تواند به دلیل عواملی مانند نیمه عمرهای مختلف و تغییرات پس از رونویسی پایین باشد. بنابراین، تجزیه و تحلیل جامعی از داده های رونویسی و پروتئومی می تواند اطلاعات مفیدی را ارائه دهد (Haider, 2013). پروتئومیکس، مکمل ژنومیکس است و امکان مطالعه ساختار پروتئین، برهمکنش های پروتئین-پروتئین و عملکردها و فرآیندهای بیولوژیکی آن ها را فراهم کند. به گونه ای که این یک ابزار ارزشمند در تحقیقات زیست پزشکی و توسعه دارو است، زیرا به کشف نشانگرهای زیستی برای صفات مختلف مورد مطالعه و یا بیماری های خاص کمک می کند. یکی از اهداف پروتئومیکس شناسایی پروتئین هایی است که برهمکنش دارند و می توان

(chromatography-mass spectrometry) حساسیت و انتخاب‌پذیری را افزایش می‌دهد. روش‌های تشخیص شامل طیف‌سنجی جرمی و طیف‌سنجی رزونانس تشدید مغناطیسی هسته‌ای (NMR: Nuclear magnetic resonance spectroscopy) است که هر کدام مزایا و معایب خاص خود را دارند. طیف‌سنجی جرمی دقت و حساسیت بالایی دارد و ادغام شدن آن با کروماتوگرافی گازی یا الکتروفورز مویری امکان تشخیص صدها گونه منفرد را در تنها یک نمونه فراهم می‌کند. اما به دلیل اثرات آماده‌سازی نمونه و محیط مولکولی روی شدت سیگنال آن، تعیین کمیت می‌تواند چالش برانگیز باشد. در تحقیقات متابولومیکس، چندین مرحله بین نمونه‌برداری از شرایط بیولوژیکی مورد مطالعه و تفسیر بیولوژیکی نتایج وجود دارد (German et al., 2002). ابتدا نمونه‌های بیولوژیکی استخراج و برای تجزیه و تحلیل آماده می‌شوند. سپس، مراحل مختلف پیش‌پردازش داده‌ها به منظور تولید داده‌های "تمیز" در قالب منحنی نرمال شده که غلظت متابولیت (داخل سلولی) را منعکس می‌کند، اعمال می‌شود (Fiehn, 2002). این داده‌های تمیز (Clean data) را می‌توان به عنوان ورودی برای تجزیه و تحلیل داده استفاده کرد. با این حال، استفاده از یک روش پیش‌پردازش داده مناسب قبل از شروع تجزیه و تحلیل داده مهم است. این روش‌ها، داده‌های تمیز را به مقیاس متفاوتی تبدیل می‌کنند (به عنوان مثال، مقیاس لگاریتمی نسبی). بنابراین، هدف آن‌ها تمرکز بر روی اطلاعات مربوطه (بیولوژیکی) و کاهش تأثیر عوامل مزاحم مانند خطای اندازه‌گیری است. روش‌هایی که می‌توانند برای ویرایش داده‌ها مورد استفاده قرار گیرند، شامل مقیاس‌بندی، مرکزی‌سازی و تبدیل کردن می‌شوند. یک نشانگر زیستی ایده‌آل باید بتواند به راحتی به صورت غیرتهاجمی ارزیابی شود. متابولومیکس، کشف بیومارکر ایده‌آل را فراهم می‌کند، زیرا مولکول‌های کوچک می‌توانند به سرعت در سراسر بدن توزیع شوند. پروتئین‌های بزرگ‌تر و اسیدهای نوکلئیک در داخل سیالات زیستی ترشح نمی‌شوند، بنابراین نمی‌توانند در سراسر بدن توزیع شوند (Veenstra, 2012; Monteiro, 2013). متابولیت‌های خاص مرتبط با صفات پیچیده و بیماری‌های خاص را می‌توان در گونه‌های مختلف به عنوان یک نشانگر زیستی معرفی کرد. مطالعه متابولومیکس، مزایای بیشتری نسبت به ژنومیکس و پروتئومیکس دارد. تعداد متابولیت‌های درون‌زا کمتر از ژن‌ها، ترانسکریپت‌ها و پروتئین‌ها می‌باشد؛ بنابراین داده‌های کمتری برای تفسیر در این راستا در دسترس است. تغییرات عمده در متابولیت‌های درون‌زا منعکس‌کننده تغییرات در حالت‌های

MALDI-TOF (Matrix-assisted laser desorption/ionization- time of flight) برای شناسایی اثر انگشت جرمی پپتیدها استفاده می‌شود. کروماتوگرافی میل ترکیبی، روش‌های مخمری دو ترکیبی، انتقال انرژی تشدید فلورسانس (FRET: Fluorescence resonance energy transfer) و تشدید رزونانس پلاسمون سطحی (SPR: Surface Plasmon Resonance) برای شناسایی واکنش‌های پروتئین-پروتئین و پروتئین-DNA استفاده می‌شوند (Mousumi, 2010). توموگرافی اشعه ایکس برای تعیین محل پروتئین‌های نشان‌دار شده یا کمپلکس‌های پروتئینی در یک سلول استفاده می‌شود که اغلب برای تهیه تصاویر از داخل سلول با استفاده از میکروسکوپ‌های نوری کاربرد دارد. اهمیت فناوری‌های پروتئومی در جداسازی ترکیبات پیچیده پروتئین‌ها برای تجزیه و تحلیل بیشتر روش‌های توالی‌یابی کم توان، مانند تخریب Edman، برای شناسایی تک پروتئین‌ها استفاده می‌شود. تکنیک‌های با توان بالاتر، به طور عمده بر اساس طیف‌سنجی جرمی، شامل انگشت نگاری جرم پپتید و توالی‌یابی تکراری تشخیص *de novo* می‌باشد. همچنین، ریزآرایه‌ها امکان تجزیه و تحلیل مجموعه محدودی از ترانسکریپت‌های هدف را فراهم می‌کنند (Aebersold and Mann, 2003).

متابولومیکس (Metabolomics)

متابولومیکس، بر مطالعه و تجزیه و تحلیل تمام مولکول‌های کوچک در یک سیستم بیولوژیکی، معروف به متابولوم تمرکز دارد. متابولیت‌ها محصولات نهایی فرآیندهای تنظیمی سلولی هستند و سطوح آن‌ها منعکس‌کننده واکنش سیستم‌های بیولوژیکی به تغییرات ژنتیکی و محیطی است. در سال ۲۰۰۷، محققان دانشگاه آلبرتا و دانشگاه کلگری کانادا اولین پیش‌نویس متابولوم انسان را تکمیل کردند که ۲۵۰۰ متابولیت، ۱۲۰۰ دارو و ۳۵۰۰ جزء غذایی را در بدن انسان فهرست و مشخص کرده است. چهار مرحله اصلی در متابولومیک شامل کارآمدی، جداسازی آنالیت‌ها (ماده مورد تجزیه؛ Analyte)، تشخیص آنالیت‌ها و شناسایی و کمی‌سازی آنالیت‌ها است. تکنیک‌های جداسازی مختلفی مانند کروماتوگرافی گازی (GC: Gas chromatography)، الکتروفورز مویری (CE: Capillary electrophoresis) و کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا (HPLC: High-pressure liquid chromatography) استفاده می‌شود و ترکیب تکنیک‌هایی مانند GC-MS (Gas chromatography-mass spectrometry) و HPLC-MS (High-pressure liquid chromatography-mass spectrometry)

سیستم های بیولوژیکی را از طریق شبیه سازی محاسباتی و مدل سازی ریاضی بررسی می کند (Tian, 2010).

یکپارچه سازی فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی

ادغام فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی درک جامعی از مکانیسم های بیولوژیکی و اطلاعات ارزشمند در مورد تعاملات بین اجزای مختلف درون سلولی، درون بافتی، درون اندامی و به طور کلی در موجودات زنده را فراهم می کند. ادغام این دو رویکرد ضروری است، زیرا درک جامع یک سیستم بیولوژیکی را نمی توان تنها با مطالعه جداگانه بخش های مختلف آن به دست آورد، بلکه با ادغام اطلاعات ناشی از تجزیه و تحلیل لایه های مختلف فناوری آمیکس به طور همزمان با هم در کنار بررسی اطلاعات مربوط به سیستم بیولوژی می تواند اطلاعات جامعی را متناسب با صفت یا بیماری مورد مطالعه در اختیار محققان قرار دهد. فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی به حل مشکلات و غلبه بر چالش ها در زمینه هایی مانند صفات پیچیده اقتصادی در گونه های مختلف، بیماری ها و درمان کمک می کند. سیستم بیولوژی شامل تجزیه و تحلیل کمی جامع از تمام فعل و انفعالات درون یک سیستم بیولوژیکی است. این تجزیه و تحلیل توسط محققین رشته های مختلف مانند زیست شناسی، علوم کامپیوتر، مهندسی، بیوانفورماتیک، فیزیک و ایمونولوژی انجام می شود. استفاده از فناوری های مولتی آمیکس (Multi omics) برای غلبه بر چالش های مرتبط با رویکردهای آمیکس فردی توصیه می شود. این روش انتخاب روش هایی را پیشنهاد می کند که می توانند مکمل یکدیگر باشند و بر اهمیت ادغام و تفسیر دقیق داده ها تأکید می کند (Pinu et al., 2019).

فناوری های لازم جهت توسعه نسل های آینده آمیکس

با پیشرفت روزمره در علم ژنتیک، اختلالات بیوشیمیایی با ارتباط تغذیه ای با منشأ ژنتیکی شناسایی و معرفی شدند. نسل بعدی فناوری آمیکس شامل توالی یابی مجدد ژنوم، تجزیه و تحلیل متیلاسیون، بررسی پروفایل mRNAها، شناسایی RNAهای کوچک، توالی یابی انواع مختلف ترانسکرپت های کدکننده و غیرکدکننده و همچنین عناصر عملکردی خواهد بود. امروزه اختلالات ژنتیکی با اثرات آسیب شناختی مورد مطالعه قرار می گیرند؛ به عنوان مثال، چند ژن مرتبط با چاقی پاتولوژیک شناسایی و سایر چندشکلی های ژنی با پیامدهایی برای تغذیه انسان توصیف شدند. با این حال، مشخص شده است که احتمالاً هزاران چندشکلی ژنی دیگر ممکن است منجر به انحرافات جزئی

بیولوژیکی است، در حالی که اتفاقات پس از رونویسی و ترجمه (پیرایش و ویرایش) که بر روی مولکول های RNA و یا پروتئین ها صورت می گیرد، منجر به پیچیدگی ترانسکرپتوم و پروتئوم می گردد (García-Sevillano et al., 2014).

سیستم بیولوژی (Systems biology)

سیستم بیولوژی، به طور کلی عبارت است از تجزیه و تحلیل کمی تعاملات بین تمام اجزای یک سامانه زیستی که با مشخص کردن اجزای مولکولی و فرآیندهای سلولی پشت صحنه، پیش بینی تغییرات این سامانه ها را در طول زمان و در شرایط مختلف را امکان می کند. محققان رشته های مختلف مانند زیست شناسی، علوم کامپیوتر، مهندسی بیوانفورماتیک از فناوری هایی مانند توالی سنجی های DNA خودکار که توالی ژنوم و تشخیص چندشکلی ها را فراهم می کنند، ریزآرایه ها که ترانسکرپت ها را تجزیه و تحلیل می کنند و طیف سنجی جرمی که اطلاعات پروتئومی و متابولومیک را ارائه می دهند، برای به دست آوردن مقادیر زیادی از داده های بیولوژیکی مانند توالی های ژنتیکی، جمعیت های سلولی و یا نمونه های پروتئین استفاده می کنند. روش های محاسباتی، ترکیبی از زیست شناسی محاسباتی و بیوانفورماتیک هستند که برای تجزیه و تحلیل این داده ها استفاده می شود (Aderem, 2005). مدل های ریاضی مکانیکی برای شبکه های بیوشیمیایی (مانند انتقال سیگنال، شبکه های ژنتیکی، پروتئینی و متابولیکی)، با پیشرفت در تکنیک های تجربی توسعه یافته اند. مدل های پویا برای سیستم بیولوژی مهم هستند، زیرا امکان پیش بینی و بهینه سازی آزمایش ها را از طریق مطالعات شبیه سازی فراهم می کنند. این مدل ها همچنین به شناسایی استراتژی هایی برای شرایط مختلف، مانند استراتژی های مرتبط با بهبود صفات پیچیده اقتصادی در گونه های دامی مختلف بسته به هدف اصلاح نژادی و همچنین درمان بیماری ها کمک می کنند. علاوه بر این، مدل سازی شبکه نقش مهمی در درک زیست شناسی در سطح سیستم ایفا می کند و به جای تمرکز بر اجزای منفرد، مولکول ها و تعاملات آن ها را طبقه بندی می کند (van Riel, 2006). دو روش اصلی در مدل سازی شبکه وجود دارد: مدل سازی شبکه بیولوژیکی استاتیک در مقیاس بزرگ و مدل سازی کمی پویا. مدل سازی شبکه بیولوژیکی استاتیک در مقیاس بزرگ، مجموعه داده های آمیکس بدست آمده از تکنیک های با بازده بالا را ادغام و تجسم می کند، در حالی که مورد مدل سازی کمی پویا، دینامیک

و تجزیه و تحلیل‌ها را چالش برانگیز کند. علاوه بر این، سنتز بسیاری از لیپیدها دشوار است و روش‌های لیپیدومیکس فاقد استانداردهایی هستند که به طور جدی بر شناسایی و کمیت تجربی تأثیر می‌گذارد. در نهایت، اطلاعات مربوط به پروفایل لیپیدی جمع‌آوری‌شده با استفاده از ابزارهای مختلف می‌تواند تغییرات را نشان دهد و طبقات و ساختار لیپید باید با استفاده از یک سیستم نام‌گذاری استاندارد به طور دقیق تعریف شود. بر این اساس، هر دو پیشرفت علمی و فناوری در زمینه لیپیدومیکس بسیار مورد انتظار است تا جداسازی و کمی‌سازی لیپیدها، تشخیص و شناسایی مبتنی بر طیف‌سنجی جرمی و پردازش داده‌ها را بهبود بخشد. به طور همزمان، ترکیب لیپیدومیکس با ژنومیکس، پروتئومیکس و یا متابولومیکس باید اصلاح ژنتیکی را افزایش دهد، ارزیابی‌های کیفیت و ایمنی غذا را بهبود بخشد و در نهایت از تغذیه دقیق و مداخله رژیم غذایی در دامداری سودمند واقع شود (Yang and Han, 2016).

کاربرد رویکرد یکپارچه‌سازی فناوری امیکس و سیستم بیولوژی برای صفت باروری در گونه‌های مختلف دامی گاوهای گوشتی

باروری گاو نر اهمیت بالایی دارد، زیرا اسپرم‌های تولید شده از یک گاو نر برای تلقیح و اصلاح‌نژاد چندین هزار گاو استفاده می‌شود. در مطالعه Dai و همکاران (۲۰۰۹) که در رابطه با هورمون محرک فولیکول (FSH: Follicle-Stimulating Hormone) بر روی سلول‌های سرتولی در لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه انجام شده است؛ گزارش کرده‌اند که این هورمون اسپرماتوژنز را تا مرحله اسپرماتوسیت ثانویه تنظیم می‌کند. مطالعه Dai و همکاران در واقع با هدف بررسی ویژگی‌های ژنتیکی مولکولی ژن زیرواحد β FSH (FSHB: Follicle Stimulating Hormone Subunit Beta) و مشخص کردن اثرات چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی *FSHB* بر کیفیت منی تازه، منجمد و بر باروری در گاوهای نر انجام شده است. از چندشکلی ساختاری تک رشته‌ای واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR-SSCP) و تعیین توالی ژن *FSHB* در ۵۶ گاو نر متعلق به سه نژاد استفاده شد که ۱۳ چندشکلی جایگزینی و ۱ چندشکلی درج (اضافه) در منطقه تنظیم بالادست و در منطقه کدگذاری ازون ۳ شناسایی شدند که همه با هم مرتبط بودند. تجزیه و تحلیل بیوانفورماتیک آن‌ها نشان داد که جهش‌های ناحیه تنظیم ۵'-بالادست، مکان‌های اتصال برای فاکتورهای رونویسی را تغییر می‌دهند و رادیوایمونواسی (Radioimmunoassay) نشان داد که جهش‌ها

در بیوشیمی تغذیه شوند، تا جایی که فقط اثرات حاشیه‌ای یا افزایشی از این انحرافات حاصل می‌شود (Gomez-Cabrero et al., 2014).

نوتریژنومیکس (Nutrigenomics)

نوتریژنومیکس کاربرد علوم ژنومیکس، ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس در تغذیه انسان و گونه‌های مختلف دامی، به ویژه ارتباط بین تغذیه و سلامتی است. نوتریژنومیکس با موضوع تغذیه شخصی مرتبط است، زیرا ادعا می‌شود که تفاوت در ژنوتیپ با تفاوت در رژیم غذایی و سلامتی مرتبط است. پیشرفت‌های اخیر در مطالعات نوتریژنومیکس ناشی از تکمیل پروژه ژنوم انسان و فناوری‌های جدید زیست فناوری است که ابزاری را برای تعیین همزمان بیان هزاران ژن در سطوح mRNA (ترانسکریپتومیکس)، متابولیت‌ها (متابولومیکس) و پروتئین‌ها (پروتئومیکس) فراهم می‌کند. نقش متابولومیکس در نوتریژنومیکس مستلزم درک و در نهایت تنظیم تعداد زیادی از فعل و انفعالات مرتبط با مواد مغذی در سطوح ژن، پروتئین و متابولیت است (German et al., 2003). تعدادی از تغییرات ژنتیکی نشان‌دهنده افزایش ابتلا به بیماری‌های مرتبط با رژیم غذایی هستند. این موارد شامل انواعی مختلفی از نشانگرهای ژنتیکی-زیستی هستند که با دیابت نوع ۲، چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی، برخی بیماری‌های خود ایمنی و سرطان‌ها مرتبط بوده‌اند (Kaput, 2004).

لیپیدومیکس (Lipidomics)

لیپیدومیکس مطالعه مسیرهای واکنش درگیر در متابولیسم لیپید در سیستم‌های بیولوژیکی است. لیپیدوم شامل پروفایل لیپیدی یک نمونه خاص مانند سلول، بافت یا ارگانیسم است که می‌تواند به عنوان یک زیر مجموعه متابولوم ادغام شود (Vance and Vance, 1996). پیشرفت‌های چشمگیر در زمینه لیپیدومیکس، پذیرش آن برای اهداف مختلف، مانند تجزیه و تحلیل ترکیب مواد غذایی، احراز هویت و تشخیص قلب و همچنین ردیابی جغرافیایی را افزایش داده است. با این حال، محدودیت‌هایی وجود دارد که مانع از کاربرد گسترده لیپیدومیکس می‌شود. به عنوان مثال، ساختار لیپیدها در مواد غذایی پیچیده و متنوع است و جداسازی و تشخیص همه گونه‌های چربی با استفاده از روش‌های موجود دشوار است. علاوه بر این، غلظت لیپید در یک نمونه پیچیده، که به طور بالقوه حاوی هزاران نوع لیپید است، می‌تواند به طور قابل توجهی متفاوت باشد

ممکن است منجر به تغییرات در غلظت سرمی FSH شود. تجزیه و تحلیل حداقل مربعات نشان داد که گاوهای نر با این ژنوتیپ غلظت اسپرم به طور قابل توجهی کمتر در مایع منی تازه و درصد کمتری از یکپارچگی آکروزوم در منی تازه و منجمد شده دارند ($P < 0.05$). این گاوها همچنین درصد بیشتری از تغییر شکل اسپرم را در مایع منی تازه ($P < 0.05$) نشان دادند که در منی منجمد مشخص تر بود ($P < 0.01$) و تحرک اسپرم به طور قابل توجهی در منی منجمد کمتر بود ($P < 0.05$). بنابراین، طبق نتایج این محققان SNP های شناسایی شده در *FSHB* گاو با کیفیت مایع منی و باروری در گاو نر مرتبط است.

در یک تحقیق دیگر که توسط Talluri (۲۰۲۲) انجام شد، اسپرم های گاوهای نر با باروری بالا و پایین مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند؛ با استفاده از یک رویکرد مولتی آمیکس یکپارچه (ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس)، تفاوت های مولکولی بین گاوهای نر با باروری بالا و پایین شناسایی شدند. در مجموع ۱۸۰۶۸ ترانسکریپت، ۵۰۴۱ پروتئین و ۳۷۰۴ متابولیت در اسپرم گاو نر شناسایی شد. در سطح ترانسکریپت، چندین ژن دخیل در مسیر فسفوریلاسیون اکسیداتیو کاهش بیان داشتند. در همین راستا، در سطح پروتئین نیز ژن های دخیل در مسیرهای متابولیکی به طور قابل توجهی در گاوهای نر با باروری پایین کاهش بیان از خود نشان دادند. همچنین متابولیت های دخیل در متابولیسم تورین و هیپوتورین در گاوهای نر با باروری پایین به طور قابل توجهی کاهش بیان داشتند. تجزیه و تحلیل یکپارچه مولتی آمیکس تعامل ترانسکریپت ها، پروتئین ها و متابولیت ها را در مسیرهای متابولیکی اصلی، از جمله متابولیسم بوتانوات، گلیکولیز و گلوکونئوز، متابولیسم متیونین و سیستئین، فسفاتیدیل اینوزیتول فسفات، متابولیسم پیریمیدین و بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع شده نشان داد. در مجموع آن ها نتیجه گرفتند که مولکول های حاکم بر متابولیسم اسپرم به طور بالقوه بر باروری گاو نر تأثیر می گذارند.

شناسایی فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با تنظیم صفات پیچیده کار دشواری است. معمولاً صفات پیچیده از طریق انبوهی از ژن ها تنظیم می شوند که هر کدام در بخش کوچکی از کل واریانس ژنتیکی نقش دارند. علاوه بر این، برخی از جایگاه ها می توانند به طور همزمان چندین صفت پیچیده را تنظیم کنند که به عنوان پدیده پلیوتروپی (Pleiotropy) تعریف می شود. شناسایی ژن های تنظیم کننده کلیدی پلیوتروپیک (Pleiotropic) می تواند به توسعه ابزارهای مهم برای بررسی فرآیندهای بیولوژیکی زیربنای صفات پیچیده کمک کند. یک رویکرد چند

نژادی (Multi-breed) و مولتی آمیکس (Multi-omics) برای مطالعه اثرات پلیوتروپیک ژن های تنظیم کننده کلیدی با استفاده از سه جمعیت گاو گوشتی که برای صفات باروری ارزیابی شده اند، استفاده شد. نقشه پلیوتروپی برای ۳۲ صفت مربوط به رشد، کارایی خوراک، کیفیت لاشه و گوشت و تولیدمثل برای شناسایی ژن های مشترک بین جمعیت ها و نژادهای مختلف در مناطق پلیوتروپیک استفاده شد. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل داده کاوی با استفاده از پایگاه داده QTL گاو (CattleQTLdb) برای شناسایی دسته QTL در مناطق اطراف ژن های مشترک بین نژادها انجام شد. این رویکرد امکان شناسایی یک شبکه ژنی اصلی (متشکل از ۳۸ ژن) مشترک بین نژادها را فراهم کرده بود. به گونه ای که این ژن ها به طور قابل توجهی با فعالیت تیروئید در میان سایر فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط بود و پتانسیل تنظیمی بالایی را نشان داد. علاوه بر این، شناسایی ژن هایی با اثرات پلیوتروپیک مربوط به فرآیندهای بیولوژیکی حیاتی (شامل ژن های *MYC*, *PPARG*, *GSK3B*, *TG* و *IYD*) که صفات اقتصادی مرتبط با باروری، تولید و سلامت را تنظیم می کنند، امکان پذیر بود. این ژن ها برای درک بهتر فرآیندهای بیولوژیکی درگیر در بیان صفات پیچیده و کمک به شناسایی انواع عملکردهای مرتبط با فنوتیپ های نامطلوب، مانند کاهش باروری، بازده غذایی ضعیف و تعادل انرژی منفی، می توانند بیشتر مورد بررسی قرار گیرند (Fonseca et al., 2018).

گاوهای شیری

ناباروری یک مشکل اساسی برای تولید پایدار گاوها، به ویژه در تلیسه ها است. توسعه تلیسه هایی که در یک بازه زمانی بهینه آبستن نمی شوند و گوساله تولید نمی کنند، عاملی بسیار مهم برای سودآوری و پایداری صنعت گاو شیری است. به موازات آن، تلیسه ها یک مدل زیست پزشکی عالی برای درک علت اصلی ناباروری هستند؛ زیرا تلیسه هایی که به خوبی تغذیه شده اند، همچنان می توانند نابارور باشند که به طور عمده می تواند به دلایل فیزیولوژیکی و ژنتیکی ذاتی برگردد. Mackenzie و همکاران (۲۰۲۳) در یک تحقیق مولتی آمیکس برای شناسایی نشانگرهای مرتبط با باروری گاو، در نهایت دو SNP معنی دار شناسایی و گزارش کردند که به طور قابل توجهی با باروری تلیسه ها مرتبط بود ($rs110918927$, chr12: 85648422, $P = 6.7 \times 10^{-7}$; and $rs109366560$, chr11: 37666527, $P = 2.6 \times 10^{-5}$). آن ها همچنین ژن های *APMAP* و *DNAI7* را به عنوان دو ژن دارای تفاوت معنی دار با $eFDR \leq 0.002$ بین دو گروه با باروری

می‌رسد. در مطالعه Bai و همکاران (۲۰۲۳)، از منی سه قوچ مینو چینی استفاده شد و در گروه‌های تیمار نشده (منی تازه، FS: Fresh semen) و انجماد برنامه‌ریزی شده (منی منجمد برنامه‌ریزی شده، PS: Programmed freezing semen) دسته‌بندی شدند. نتایج حاکی از شناسایی ۴۵ ژن دارای افزایش بیان و ۲۹۱ ژن دارای کاهش بیان، و همچنین ۳۰ پروتئین دارای افزایش بیان و ۴۸ پروتئین دارای کاهش بیان، به طور جداگانه در داده‌های ترانسکریپتومی و پروتئومی بودند. نتایج حاشیه‌نویسی ژن‌ها نشان داد که ژن‌ها و پروتئین‌های با تفاوت بیان معنی‌دار (DEGs و DEPs) عمدتاً در مسیرهای لیشمانیازیس (leishmaniasis) و خط تولید سیستم خونی (hematopoietic cell lineage) غنی شده‌اند. علاوه بر این، پنج ژن برتر (*FCGR1A*, *HCK*, *SLX4*, *ITGA3*, *BET1*) و ۲۲ پروتئین شناسایی شده در این مطالعه می‌توانند یک شبکه مجزا را تشکیل دهند که در آن ژن‌ها و پروتئین‌ها همبستگی بالایی دارند.

بز

Li و همکاران (۲۰۲۱) برای درک مکانیسم‌های مولکولی مرتبط با چند قلوژی از داده‌های RNA-Seq استخراج شده از تخمک و سلول‌های گرانولوزا (GCs: Granulosa cells) در مراحل مختلف رشد فولیکولی از دو گروه با چند قلوژی بالا و پایین استفاده کردند که در نهایت، مجموعه‌ای از ژن‌های بالقوه در تخمک و سلول‌های گرانولوزا مرتبط با دو گروه با باروری بالا و پایین به عنوان ژن‌های کاندیدای دارای تفاوت معنی‌دار شناسایی شدند که می‌توانند برای تعیین قابلیت باروری بز مورد استفاده قرار گیرند. طبق نتایج، در تخمک ژن‌های *GPR84*, *GRHPR*, *ERAL1* و *CYB5A* دارای افزایش بیان بودند، در حالی که در سلول‌های گرانولوزا ژن‌های *MEGE8*, *SCN2A*, *JUNB*, *EGR1*, *ZEB2* و *PRRC2A* افزایش بیان از خود نشان دادند. همچنین، آن‌ها گزارش کردند که همبستگی بیان ژن در تخمک و سلول‌های گرانولوزا در مراحل مختلف رشد فولیکولی در دو جمعیت بزهای با باروری بالا و پایین نیز متفاوت است.

در مطالعه‌های دیگر، Ghafouri و همکاران (۲۰۲۳) با استفاده از تجزیه و تحلیل‌های مربوط به ترانسکریپتومیکس مقایسه‌ای ۱۵۰ ژن دارای تفاوت معنی‌دار را بین گروه‌های با باروری بالا و پایین شناسایی کردند که در این میان ۸۰ ژن افزایش بیان و ۷۰ ژن نیز کاهش بیان معنی‌دار از خود نشان دادند. در این مطالعه ۱۸ ژن هاب و مهم شامل ژن‌های *SMAD1*, *SMAD2*, *SMAD3*, *SMAD4*, *TIMP1*, *ERBB2*, *BMP15*

بالا و باروری پایین را گزارش دادند و عنوان کردند که پروتئین دی اکسیژناز وابسته به آلفا کتوگلوکوتارات FTO در پلاسمای جمع‌آوری شده از تلیسه‌های با باروری بالا نسبت به گروه با باروری پایین فراوان‌تر بود ($FDR < 0.05$). در نهایت، تجزیه و تحلیل یکپارچه از سه مجموعه داده بر اساس ویژگی‌های مولکولی (SNPها، ترانسکریپت‌های ژنی و پروتئین‌ها) شناسایی شده ۲۱ تلیسه از ۲۲ تلیسه را به درستی بر اساس باروری آن‌ها متمایز کرد.

گوسفند

گوسفند دم کوتاه هان (Small Tail Han sheep) به دلیل باروری بالا و داشتن چرخه فعلی در تمام طول سال مورد توجه قرار گرفته است. با این حال، مکانیسم‌های مولکولی باروری در این نژاد به طور کامل شناخته شده نیست. نشان داده شده است که چندشکلی ژن *FecB* با نرخ تخمک گذاری و چندقلوژی در گوسفند مرتبط است. در تحقیقی که توسط La و همکاران (۲۰۲۰) انجام شد، از تکنیک‌های پروتئومی کمی برچسب توده‌ای پشت سر هم (Tandem mass tag quantitative proteomic techniques) برای شناسایی پروتئین‌های با کمیت معنی‌دار در بافت‌های رحم گوسفند هان دم کوتاه چندقلوزا و تک قلوزا در فاز فولیکولی و لوتئال استفاده شد. در مجموع، ۴۱ و ۴۳ پروتئین با کمیت معنی‌دار به ترتیب در فاز فولیکولی و لوتئال شناسایی شد. تجزیه و تحلیل همبستگی بین ترانسکریپتوم و پروتئوم یک همبستگی مثبت را در بین دو سطح آمیکس مربوط به باروری در این نژاد نشان داد. تجزیه و تحلیل مسیر GO و KEGG نشان داد که mRNAهای با افزایش بیان معنی‌دار در گروه چندقلوزا نسبت به گروه تک قلوزا در متابولیسم اسفنگولیپید (Sphingolipid metabolism) و متابولیسم اسیدهای آمینه نقش دارند و ممکن است در حفظ عملکرد رحم و افزایش نرخ بقای جنین در طول چرخه فعلی تأثیر مهمی داشته باشند.

انجماد منی یک فناوری امیدوارکننده است که در حفظ واریته‌های (Varieties) باکیفیت در دامپروری استفاده می‌شود و به طور گسترده نیز در تهیه بانک اسپرم انسان به کار می‌رود. با این حال، معایب آن، مانند کاهش تحرک اسپرم، ساختار غشایی آسیب دیده و کاهش صلاحیت لقاح، به طور قابل توجهی کاربرد کارآمد این روش را مختل کرده است. بنابراین، به تصویر کشیدن تغییرات مولکولی مختلف موجود در اسپرم منجمد و شناسایی شبکه تنظیمی در پاسخ به استرس انجماد ضروری به نظر

جوجه های گوشتی

بر اساس مطالعه Hu و همکاران (۲۰۲۳) که طی یک روش یکپارچه مولتی آمیکس (پروتئومیکس، ترانسکریپتومیکس و متابولومیکس) برای مقایسه بافت گوشت سویه مرغ ابریشمی (LCM: Leghorn) با سویه لگهورن (SFM: Silky fowl meat) (chicken meat) انجام شد، در بافت گوشت مرغ ابریشمی نسبت به سویه لگهورن ۲۶۲ پروتئین دارای تفاوت بیان معنی دار (۴۸ پروتئین دارای افزایش بیان، ۲۱۴ پروتئین دارای کاهش بیان) و ۲۵۷۷ ژن با تفاوت بیان معنی دار (۹۴۹ ژن دارای افزایش بیان، ۱۶۲۸ ژن دارای کاهش بیان) و همچنین ۱۹۸ متابولیت با تفاوت معنی دار (۵۲ متابولیت دارای افزایش بیان، ۱۴۶ متابولیت دارای کاهش بیان) شناسایی شدند. طبق نتایج، بیوسنتز اسیدهای آمینه ضروری و همچنین بیان ژن های مرتبط با ملانوز در گوشت مرغ ابریشمی به طور معنی داری بالا بود. بنابراین، گوشت مرغ ابریشمی حاوی سطوح بالاتری از عوامل افزایش دهنده طعم (گلوکاتینون، گلیسین و سرین) نسبت به گوشت سویه لگهورن بود. علاوه بر این، نتایج حضور متابولیت های فارماکولوژیکی مهم در کنار ژن های با افزایش بیان معنی دار مرتبط با متابولیسم ویتامین E را نیز تأیید کردند.

نتیجه گیری کلی

رویکرد یکپارچه سازی فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی بینش جدیدی در رابطه با فرآیندهای مولکولی دخیل در صفات پیچیده اقتصادی و بیماری های مهم مرتبط با گونه های مختلف دام و طیور ارائه می دهد. با توجه به قدرت تجزیه و تحلیل این رویکردها و به ویژه در حالت مولتی آمیکس می توان درک بهتری از مکانیسم های مهم مولکولی دخیل در پشت صحنه صفات مهم اقتصادی حوزه علوم دامی را به دست آورد. در این راستا با شناسایی ژن ها، عوامل تنظیم بیانی داخل سلول و همچنین مسیرهای متابولیکی و سیگنالینگ مرتبط با صفات مورد مطالعه، ممکن است برای بهینه سازی مدل های پیش بینی کننده ارزش اصلاحی حیوانات مفید و کاربردی باشد. از طرفی گسترش لایه های مختلف فناوری آمیکس مرتبط با صفات مورد مطالعه همزمان با توسعه تکنولوژی های دخیل در توالی یابی و شناسایی متابولیت های سلولی می تواند بر دقت و صحت نتایج به دست آمده تأثیرگذار باشد. بنابراین، یکپارچه سازی فناوری آمیکس و سیستم بیولوژی به عنوان یک تکنیک جامع در شناسایی نشانگرهای زیستی معنی دار و مهم برای مطالعات آینده می تواند در اصلاح نژاد صنعت دام و طیور کشور نقش بسزایی داشته باشد.

TGFB2, AMHR2, BMPR2, CTNNB1, MAPK3, TGFB1, TGFBR2, BMP4, ESR1, TGFBARTfer, ESR1 و *TGFBART* مرتبط با باروری در بزها شناسایی و معرفی شدند. آنالیز شبکه و ماژول های بیولوژیکی شناسایی شده عمدتاً با مسیرهای مرتبط با تخمدان و به طور کلی با باروری در ماده ها مرتبط بودند. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل غنی سازی KEGG مسیرهای مهمی همچون برهمکنش های گیرنده سیتوکین-سیتوکین، استروئیدزایی تخمدان، میوز تخمک، بلوغ تخمک با واسطه پروژسترون، سنتز پاراتیروئید و هورمون رشد و سنتز کورتیزول را کد می کردند.

مرغ های تخمگذار

عملکرد لوله های ذخیره اسپرم مستقیماً با باروری مرغ های تخمگذار در ارتباط است. Azmal و همکاران (۲۰۲۰) برای شناسایی نشانگرهای ژنتیکی مرتبط با صفات تولیدمثلی با استفاده از روش GWAS تعداد ۱۹۰ مرغ جینگ هونگ را مورد مطالعه قرار دادند که ۲۰ SNP در کروموزوم های ۳ و ۱۳ به طور قابل توجهی با نرخ باروری مرتبط بودند. نتایج تجزیه و تحلیل داده های ژنومی نشان داد که ۱۲ چندشکلی از ۲۰ مورد، اثرات بسیار معنی داری ($P < 0.0001$) بر نرخ باروری دارند. همچنین، آن ها گزارش کردند که SNP۱۲ در کروموزوم های ۳ و ۱۳ به طور معنی داری بر نرخ باروری در مرحله بعدی تولید تخم مرغ تأثیر دارند که می توانند به عنوان نشانگرهای ژنتیکی بالقوه ای که قادر به تسهیل در انتخاب و بهبود نرخ باروری از طریق اصلاح نژاد مرغ های تخمگذار هستند، استفاده شود.

Bornelöv و همکاران (۲۰۱۸) بافت چربی احشایی جوجه های گوشتی و مرغان تخمگذار را مورد بررسی قرار دادند؛ طبق گزارش آن ها، جوجه های گوشتی و مرغان تخمگذار تا بلوغ جنسی در شرایط تغذیه آزاد رشد کرده بودند، از نظر وزن ۴ برابر و تعداد فولیکول های تخمدانی ۱/۶ برابر تفاوت داشتند. بر اساس آنالیزهای RNA-Seq و طیف سنجی جرمی (MS) از بافت چربی احشایی، به طور کلی ۱۱۰۶ mRNA با $FDR \leq 0.05$ و ۲۰۳ پروتئین با $P \leq 0.05$ به عنوان ژن های با تفاوت بیان معنی دار معرفی شدند. نتیجه گیری مطالعه نشان داد که بیان ژن در چربی احشایی با اصلاح نژاد انتخابی تغییر می کند و نشان دهنده نقش غدد درون ریز چربی احشایی در فنوتیپ های انتخاب شده است. در مقایسه با بیان ژن در چربی احشایی پستانداران، یافته های این مطالعه به بحث مستقیم تر در رابطه با چربی احشایی مرغ با سیستم تولیدمثلی و دخالت کمتر در تنظیم اشتها، التهاب و مقاومت به انسولین اشاره دارد.

- target genes in mouse models of autism." *Autism Research*, 13(3), 352-368.
- Fiehn O. (2002). "Metabolomics-the link between genotypes and phenotypes." *Functional Genomics*, 48, 155-71.
- Fonseca, P.A.D.S., Id-Lahoucine, S., Reverter, A., Medrano, J.F., Fortes, M.S., and et al. (2018). "Combining multi-OMICs information to identify key-regulator genes for pleiotropic effect on fertility and production traits in beef cattle." *PLoS One*, 13(10), e0205295.
- García-Sevillano, M.Á., García-Barrera, T., Abril, N., Pueyo, C., López-Barea, J. and et al. (2014). "Omics technologies and their applications to evaluate metal toxicity in mice *M. spretus* as a bioindicator." *Journal of Proteomics*, 104, 4-23.
- German, J.B., Roberts, M.A., and Watkins, S.M. (2003). "Genomics and metabolomics as markers for the interaction of diet and health: lessons from lipids." *The Journal of Nutrition*, 133, 2078S-2083S.
- German, J.B., Roberts, M.A., Fay, L., and Watkins, S.M. (2002). "Metabolomics and individual metabolic assessment: the next great challenge for nutrition." *The Journal of Nutrition*, 132, 2486-2487.
- Ghafouri, F., Bahrami, A., Sadeghi, M., Miraei-Ashtiani, S.R., Bakherad, M., and et al. (2021). "Omics multi-layers networks provide novel mechanistic and functional insights into fat storage and lipid metabolism in poultry." *Frontiers in Genetics*, 12, 646297.
- Ghafouri, F., Sadeghi, M., Bahrami, A., Abdollahi-Arpanahi, R., Javanmard, A., and et al. (2022). "Comparison of differential expression profiles of candidate genes related to fertility traits using transcriptome perspective based on RNA-Seq in Holstein dairy cows." *Iranian Journal of Animal Science*, 52(4), 217-229.
- Ghafouri, F., Sadeghi, M., Bahrami, A., Naserkheil, M., Reyhan, V.D., and et al. (2023). "Construction of a circRNA-lincRNA-lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA regulatory network identifies genes and pathways linked to goat fertility." *Frontiers in Genetics*, 14.
- Gligorićević, V., and Pržulj, N. (2015). "Methods for biological data integration: perspectives and challenges." *Journal of the Royal Society Interface*, 12, 20150571.
- Gomez-Cabrero, D., Abugessaisa, I., Maier, D., Teschendorff, A., Merckenschlager, M., and et al. (2014). "Data integration in the era of omics: current and future challenges." *BMC Systems Biology*, 8(2), 1-10.
- Haider, S., and Pal, R. (2013). "Integrated analysis of transcriptomic and proteomic data." *Current Genomics*, 14, 91-110.
- Hayashi, K.G., Hosoe, M., Kizaki, K., Fujii, S., Kanahara, H., and et al. (2017). "Differential gene expression profiling of endometrium during the mid-luteal phase of the estrous cycle between a repeat breeder (RB) and non-RB cows." *Reproductive Biology and Endocrinology*, 15, 1-18.
- He, Z., Chen, Q., Ouyang, Q., Hu, J., Shen, Z., and et al. (2023). "Transcriptomic analysis of the thyroid and ovarian stroma reveals key pathways and potential candidate genes associated with egg production in ducks." *Poultry Science*, 102(1), 102292.
- Hu, Y., Dang, M., Isah, M.B., Yakhkeshi, S., Chen, C. and et al. (2023). "Comparative analysis of muscle profiles in silky
- Aderem, A. (2005). "Systems biology: its practice and challenges." *Cell*, 12, 511-13
- Aebersold, R., and Mann, M. (2003). "Mass spectrometry-based proteomics." *Nature*, 422, 198-207.
- Ahmad, S.M., De Donato, M., Bhat, B.A., Diallo, A.B. and Peters, S.O. (2023). "Omics technologies in livestock improvement: From selection to breeding decisions." *Frontiers in Genetics*, 13, 1113417.
- Ali, K. and Georgiev, M.I., (2023). "Omics and its integration: a systems biology approach to understanding plant physiology." *Frontiers in Plant Science*, 14.
- Azmal, S.A., Nan, J., Bhuiyan, A.A., Elokil, A.A., Ali, M.I., and et al. (2020). "A genome-wide single nucleotide polymorphism scan reveals genetic markers associated with fertility rate in Chinese Jing Hong chicken." *Poultry Science*, 99(6), 2873-2887.
- Bai, J., Zhou, G., Hao, S., Liu, Y., Guo, Y., and et al. (2023). "Integrated transcriptomics and proteomics assay identifies the role of FCGR1A in maintaining sperm fertilization capacity during semen cryopreservation in sheep." *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11.
- Barh, D., Blum, K., and Madigan, M.A., eds. (2016). "OMICS: Biomedical Perspectives and Applications." CRC Press.
- Bornelöv, S., Seroussi, E., Yosefi, S., Benjamini, S., Miyara, S., and et al. (2018). "Comparative omics and feeding manipulations in chicken indicate a shift of the endocrine role of visceral fat towards reproduction." *BMC Genomics*, 19, 1-15.
- Chakraborty, D., Sharma, N., Kour, S., Sodhi, S.S., Gupta, M.K., and et al. (2022). "Applications of omics technology for livestock selection and improvement." *Frontiers in Genetics*, 13, 774113.
- Chen, Y., and Shen, Z. (2015). "Gene polymorphisms in the folate metabolism and their association with MTX-related adverse events in the treatment of ALL." *Tumor Biology*, 36, 4913-4921.
- Dai, L., Zhao, Z., Zhao, R., Xiao, S., Jiang, H., and et al. (2009). "Zhang Effects of novel single nucleotide polymorphisms of the FSH beta-subunit gene on semen quality and fertility in bulls." *Animal Reproduction Science*, 114, 14-22.
- Debnath, M., Prasad, G.B. and Bisen, P.S. (2010). "Molecular Diagnostics: Promises and Possibilities." Springer Science & Business Media.
- Dehghanian Reyhan, V., Ghafouri, F., Sadeghi, M., Miraei-Ashtiani, S.R., Kastelic, J.P., and et al. (2023). "Integrated Comparative Transcriptome and circRNA-lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA Regulatory Network Analyses Identify Molecular Mechanisms Associated with Intramuscular Fat Content in Beef Cattle." *Animals*, 13(16), 2598.
- Deidda, M., Piras, C., Bassareo, P.P., Dessalvi, C.C. and Mercurio, G. (2015). "Metabolomics, a promising approach to translational research in cardiology." *IJC Metabolic & Endocrine*, 9, 31-38.
- Dong, Z., and Chen, Y. (2013). "Transcriptomics: advances and approaches." *Science China Life Sciences*, 56: 960-67.
- Duan, W., Wang, K., Duan, Y., Chu, X., Ma, R., and et al. (2020). "Integrated transcriptome analyses revealed key

- integration: viewpoints from the metabolomics research community." *Metabolites*, 9(4), 76
- Primrose, S.B., and Twyman, R.M. (2006). "Principles of Gene Manipulation and Genomics." Blackwell Publishing, No. 7, Australia, 1-4051-3544-1.
- Ragoussis, J. (2009). "Genotyping technologies for genetic research." *Genotyping technologies for genetic research*, 10, 117-133.
- Reyhan, V.D., Sadeghi, M., Miraei-Ashtiani, S.R., Ghafouri, F., Kastelic, J.P. and et al. (2022). "Integrated transcriptome and regulatory network analyses identify candidate genes and pathways modulating ewe fertility." *Gene Reports*, 28, 101659.
- Ridgway, N., and McLeod, R., eds. (2008). "Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes." Elsevier.
- Shen, G.Q., Abdullah, K.G. and Wang, Q.K. (2009). "The TaqMan method for SNP genotyping." *Single Nucleotide Polymorphisms: Methods and Protocols*, 293-306.
- Sikka, P., Singh, K.P., Singh, I., Mishra, D.C., Paul, S.S., and et al. (2023). "Whole blood transcriptome analysis of lactating Murrah buffaloes divergent to contrasting genetic merits for milk yield." *Frontiers in Animal Science*, 4, 1135429.
- Talluri, T.R., Kumaresan, A., Sinha, M.K., Paul, N., Ebenezer Samuel King, J.P. and et al. (2022). "Integrated multi-omics analyses reveals molecules governing sperm metabolism potentially influence bull fertility." *Scientific Reports*, 12(1), 10692.
- Tian, X. (2010). "Network Modeling in Systems Biology." Graduate Theses and Dissertations, 11594.
- Trivedi, P., Pandey, M., Kumar Rai, P., Singh, P., and Srivastava, P. (2023). "A meta-analysis of differentially expressed and regulatory genes with their functional enrichment analysis for brain transcriptome data in autism spectrum disorder." *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 41(19), 9382-9388.
- Van Riel, N.A. (2006). "Dynamic modelling and analysis of biochemical networks: mechanism-based models and model-based experiments." *Briefings in Bioinformatics*, 7(4), 364-374.
- Veenstra, T.D. (2012). "Metabolomics: the final frontier?" *Genome Medicine*, 4, 1-3.
- Vucic, E.A., Thu, K.L., Robison, K., Rybaczyk, L.A., Chari, R., and et al. (2012). "Translating cancer 'omics' to improved outcomes." *Genome Research*, 22(2), 188-195.
- Wang, Z., Gerstein, M., and Snyder, M. (2009). "RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics." *Nature Reviews Genetics*, 10(1), 57-63.
- Yadav, A.K., Banerjee, S.K., Das, B. and Chaudhary, K. (2022). "Systems Biology and Omics Approaches for Understanding Complex Disease Biology." *Frontiers in Genetics*, 13, 896818.
- Yang, K., and Han, X. (2016). "Lipidomics: techniques, applications, and outcomes related to biomedical sciences." *Trends in Biochemical Sciences*, 41(11), 954-969.
- fowl and white Leghorn Chicken: Insights from multi-omics and experimental approaches." *LWT*, 187, 115364.
- Jiang, J., Wolters, J.E., van Breda, S.G., Kleinjans, J.C. and de Kok, T.M. (2015). "Development of novel tools for the in vitro investigation of drug-induced liver injury." *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 11(10), 1523-1537.
- Kaput, J., (2004), "Diet-disease gene interactions." *Nutrition*, 20, 26-31.
- Karahalil, B. (2016). "Overview of systems biology and omics technologies." *Current Medicinal Chemistry*, 23(37), 4221-4230.
- Katayama, S., Tomaru, Y., Kasukawa, T., Waki, K., Nakanishi, M., and et al. (2005). "Antisense transcription in the mammalian transcriptome." *Science*, 309(5740), 1564-1566.
- La, Y., Tang, J., Guo, X., Zhang, L., Gan, S., and et al. (2020). "Proteomic analysis of sheep uterus reveals its role in prolificacy." *Journal of Proteomics*, 210, 103526.
- Larance, M. and Lamond, A.I. (2015). "Multidimensional proteomics for cell biology." *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 16(5), 269-280.
- Li, S., Wang, J., Zhang, H., Ma, D., Zhao, M., and et al. (2021). "Transcriptome profile of goat folliculogenesis reveals the interaction of oocyte and granulosa cell in correlation with different fertility population." *Scientific Reports*, 11(1), 15698.
- Long, J.A. (2020). "The 'omics' revolution: Use of genomic, transcriptomic, proteomic and metabolomic tools to predict male reproductive traits that impact fertility in livestock and poultry." *Animal Reproduction Science*, 220, 106354.
- Macaulay, I.C., Carr, P., Gusnanto, A., Ouwehand, W.H., Fitzgerald, D., and et al. (2005). "Platelet genomics and proteomics in human health and disease." *The Journal of Clinical Investigation*, 115, 3370-3377.
- Marrella, M.A., and Biase, F.H. (2022). "A multi-omics analysis identifies molecular features associated with heifer fertility in a case-control design including Angus and Holstein cattle." *BioRxiv*, 2022-12.
- Marrella, M.A., and Biase, F.H. (2023). "A multi-omics analysis identifies molecular features associated with fertility in heifers (*Bos taurus*)." *Scientific Reports*, 13(1), 12664.
- McCourt, C.M., McArt, D.G., Mills, K., Catherwood, M.A., Maxwell, P., and et al. (2013). "Validation of next generation sequencing technologies in comparison to current diagnostic gold standards for BRAF, EGFR and KRAS mutational analysis." *PLoS One*, 8(7), e69604.
- Monteiro, M.S., Carvalho, M., Bastos, M.L. and Guedes de Pinho, P. (2013). "Metabolomics analysis for biomarker discovery: advances and challenges." *Current Medicinal Chemistry*, 20(2), pp.257-271.
- Ouedraogo, M., Baudoux, T., Stévigny, C., Nortier, J., Colet, J.M., and et al. (2012). "Review of current and 'omics' methods for assessing the toxicity (genotoxicity, teratogenicity and nephrotoxicity) of herbal medicines and mushrooms." *Journal of Ethnopharmacology*, 140(3), 492-512.
- Pinu, F.R., Beale, D.J., Paten, A.M., Kouremenos, K., Swarup, S., and et al. (2019). "Systems biology and multi-omics

Publisher Note

Animal Science Students Scientific Association, Campus of Agriculture and Natural Resources at the University of Tehran

Submit Your Manuscript:

https://domesticjsj.ut.ac.ir/contacts?_action=loginForm



Scientific-Extensional Article

Integration approach of omics technology and systems biology to identify molecular mechanisms associated with the fertility of livestock species

Faezeh Hesari¹, Mostafa Sadeghi^{2*}, Farzad Ghafouri³ and Vahid Dehghanian Reyhan³

¹ M.Sc. Student of Animal and Poultry Breeding & Genetics, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

² Associate Professor of Animal Breeding and Genetics, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

³ Ph.D. Student of Animal and Poultry Breeding & Genetics, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

<https://doi.org/10.22059/domesticsj.2024.371655.1146>

Abstract

Fertility is a very important economic trait in the animal and poultry industry, which directly affects the efficiency, economic profit, and cost of animal husbandry units. However, the genetic basis and molecular mechanisms involved in the diversity of fertility among animals in different animal and poultry species have not been fully characterized yet. Fertility is a complex trait controlled by multiple biological pathways and complex gene regulatory networks. Advances in omics technologies and systems biology approaches provide new opportunities to discover molecular mechanisms governing complex traits, especially fertility in livestock species. Integrating data from different layers of omics (genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics) with computational modeling can provide a better understanding of biological pathways and key molecular mechanisms regulating fertility. Understanding these complex regulatory mechanisms of fertility using multi-omics data in the framework of systems biology (biological network models) is essential to elucidate genotype-phenotype relationships, identification of genes, SNPs, gene expression regulatory factors as well as metabolic and signaling pathways as fertility biomarkers for breeding applications, and reveal targets for therapeutic intervention. Realizing the full potential of integrating omics technologies with systems biology will require multi-disciplinary collaboration and removing data integration obstacles and knowledge gaps in fundamental reproductive biology across livestock species. Therefore, the purpose of this study is to present information related to the integration of omics technologies and system biology, as well as its role and importance in breeding programs and strategies related to fertility traits in the animal and poultry industry.

Keyword(s): Animal and poultry breeding, Fertility, Systems biology, Omics technology, Molecular mechanism



*Corresponding Author E-mail: sadeghimos@ut.ac.ir

Section: Animal Breeding and Genetics

Associate Editor: Dr. Masoumeh Naserkheil

Received: 25 Jun 2024

Revised: 15 Feb 2024

Accepted: 24 Feb 2024

Published online: 31 May 2024

Citation: Hesari, F., Sadeghi, M., Ghafouri, F., Dehghanian Reyhan, V. Integration approach of omics technology and systems biology to identify molecular mechanisms associated with the fertility of livestock species. *Professional Journal of Domestic*, 2024; 24(1): 25-38.