

ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในสุกร

Genetic Diversity of Immune Function Genes in Swine

ณัฐริกา สุวรรณวงศ์^{1,2}, นรรัตน์ อินทรักษ์³, พีรญา ทิพย์เดช³ และ พิชญานิภา พงษ์พานิช^{1,2*}

Nattariga Suwannawong^{1,2}, Narate Intharak³, Peeraya Thipdech³ and

Pitchayanipa Phongphanich^{1,2*}

บทคัดย่อ: การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในสุกรพันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ลาร์จไวท์ พันธุ์ดิวรีค พันธุ์ลูกผสม และพันธุ์พื้นเมือง สุกรจำนวน 143 ตัว ถูกนำมาวิเคราะห์ความหลากหลายของยีน Chaperonin Containing TCP1 Subunit 7 (*CCT7*), Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 1 (*Nramp1*), Matrix metalloproteinase 2 (*MMP2*) และ Sialoadhesin (*SN*) ด้วยวิธี PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) ผลการศึกษาพบความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *CCT*, *Nramp*, *MMP2* และ *SN* ในสุกรพันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ลาร์จไวท์ พันธุ์ดิวรีคและพันธุ์ลูกผสม ยกเว้นยีน *CCT7* ในสุกรพันธุ์ดิวรีคที่ไม่พบความหลากหลาย มีค่าเฮเทอโรไซโกซิตีคาดหวังอยู่ในช่วง 0.06-0.50 ขณะที่สุกรพันธุ์พื้นเมืองมีความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* และ *SN* มีค่าเฮเทอโรไซโกซิตีคาดหวังอยู่ในช่วง 0.06-0.49 และความถี่ยีนแต่ละยีนในสุกรพันธุ์พื้นเมืองอยู่ในสมดุลของฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก ($P>0.05$)

คำสำคัญ: ยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน, ความหลากหลายทางพันธุกรรม, สุกร

ABSTRACT: The objective of the present study was to detect polymorphisms of immune function genes in Landrace, Large White, Duroc, and Crossbred and Native pigs. A total of 143 pigs were included in the analysis of the polymorphisms of the Chaperonin Containing TCP1 Subunit 7 (*CCT7*), Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 1 (*Nramp1*), Matrix metalloproteinase 2 (*MMP2*), and Sialoadhesin (*SN*) genes by the PCR-RFLP methods. The results showed that the *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* and *SN* genes had polymorphism in Landrace, Large White, Duroc and Crossbred pigs except for the *CCT7* gene in Duroc pigs had monomorphic. The expected heterozygosities were 0.12 to 0.50. The Native breed pigs had of *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* and *SN* genes; the expected heterozygosities were 0.06 to 0.49. In the native pigs there was no significant deviation ($P>0.05$) from Hardy-Weinberg Equilibrium for each gene.

Keywords: immune function genes, genetic polymorphism, swine

¹ ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

Department of Animal Science, Faculty of Natural Resources, Prince of Songkhla University, Songkhla 90110

² ศูนย์ความเป็นเลิศด้านเทคโนโลยีชีวภาพเกษตร สำนักพัฒนาบัณฑิตศึกษาและวิจัยด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา กรุงเทพฯ 10900

Center of Excellence on Agricultural Biotechnology: (AG-BIO/PERDO-CHE), Bangkok 10900, Thailand

³ ศูนย์วิจัยและบำรุงพันธุ์สัตว์สุราษฎร์ธานี ต.มะลวน อ.พุนพิน จ.สุราษฎร์ธานี 84130

Suratthani Livestock Research and Breeding center, Punpin, Suratthani 84130

* Corresponding author: pitchayanipa.k@psu.ac.th

บทนำ

การปรับปรุงพันธุ์สุกรในอดีต มุ่งเน้นการคัดเลือกในลักษณะการเจริญเติบโตและการให้เนื้อแดงเป็นหลัก เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการผลิต การคัดเลือกพันธุ์สุกรโดยพิจารณาเฉพาะลักษณะทางเศรษฐกิจนั้น มักประสบปัญหาสุกรอ่อนแอและต้านทานต่อโรคได้ลดลง ทำให้มีการใช้วัคซีนและใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น ข้อเสียของการใช้ยาปฏิชีวนะ คือ หากใช้เป็นระยะเวลานานอาจส่งผลให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย และอาจส่งผลต่อผู้บริโภคที่อาจได้รับสารตกค้างในเนื้อสุกร การหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะในอุตสาหกรรมการผลิตสัตว์ ทำได้ด้วยกันหลายวิธี เช่น การเสริมโปรไบโอติกในอาหารสัตว์ การใช้สมุนไพร และการคัดเลือกสัตว์ที่ต้านทานโรค เป็นต้น โดยในปัจจุบันลักษณะความต้านทานโรคได้ถูกจัดเป็นลักษณะสำคัญทางเศรษฐกิจอย่างหนึ่ง

ปัจจุบันการคัดเลือกสุกรที่มีพันธุกรรมต้านทานโรค โดยใช้ข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษาทางด้าน Immunogenomics ยังมีค่อนข้างน้อย อย่างไรก็ตาม มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันต่อการต้านทานโรคในสุกรเช่น Chaperonin Containing TCP1 Subunit 7 (*CCT7*), Natural Resistance-Associated Macrophage Protein 1 (*Nramp1*), Matrix metalloproteinase 2 (*MMP2*) และ Sialoadhesin (*SN*) เป็นต้น ยีน Chaperonin Containing TCP1 Subunit 7 (*CCT7*) เป็นยีนที่มีความเกี่ยวข้องกับเซลล์ภูมิคุ้มกัน เช่น macrophages, monocytes และ neutrophils เมื่อสัตว์ติดเชื้อมีการตอบสนองโดยการเพิ่มจำนวนของเซลล์ภูมิคุ้มกันให้มากขึ้น (Wick, 2004) Natural resistance-associated macrophage protein gene 1 (*Nramp1*) มีตำแหน่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 15 q23-26 มีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกัน (Wu et al., 2008) และการท้องเสียในสุกร (Zhao et al., 2013) เมื่อสัตว์ติดเชื้อมีการแสดงออกโดยการเพิ่มจำนวนของ macrophages ใน endothelial cell organs, peripheral blood leukocytes และเนื้อเยื่อภายในปอดและม้าม (Kadkhodazadeh et al., 2016) Matrix metalloproteinases 2 (*MMP2*) มีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของยีน interleukin 13 ซึ่งเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (Corry et al., 2002) Sialoadhesin Gene (*SN*) มีตำแหน่งอยู่บน

โครโมโซมคู่ที่ 5 q21-q24 มีความเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันส่งผลให้พบการแสดงออกของยีน *SN* ในระบบต่อมน้ำเหลือง ตับ และม้าม โดยจะมีการเพิ่มจำนวนของ monocyte เมื่อสัตว์ติดเชื้อมี (Wang et al., 2012)

ดังนั้น การศึกษาดังนี้จึงทำตรวจสอบความหลากหลายของยีน *CCT7*, *Nramp1*, *SN* และ *MMP2* ในสุกรโดยใช้เทคนิคทางด้านพันธุศาสตร์โมเลกุลในสุกรพันธุ์ต่างๆ เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาความสัมพันธ์กับลักษณะการต้านทานโรคในสุกร

วิธีการศึกษา

สัตว์ทดลองและการสกัดดีเอ็นเอจากเลือด

สุกรจำนวน 143 ตัว มาจากสุกรพันธุ์ดริค (DR) จำนวน 20 ตัว พันธุ์ลาร์จไวท์ (LW) จำนวน 30 ตัว พันธุ์แลนด์เรซ (LR) จำนวน 32 ตัว พันธุ์ลูกผสมดริค 62.5% และเปี้ยแดง 37.5% (CB) จำนวน 31 ตัว จากศูนย์วิจัยและบำรุงพันธุ์สัตว์สุราษฎร์ธานี และพันธุ์พื้นเมือง (NT) จำนวน 30 ตัว จากฟาร์มสุกร คณะทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน วิทยาเขตสกลนคร เก็บตัวอย่างเลือดสุกรจากเส้นเลือด Jugular vein ใส่หลอดที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (EDTA) จากนั้นนำมาสกัด DNA โดยใช้ชุดสกัด DNA ของ GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Thermo Fisher Scientific Baltics UAB, Lithuania) นำ DNA ไปตรวจสอบคุณภาพและเก็บที่ตู้แช่แข็ง -20 องศาเซลเซียส เพื่อนำมาทำ PCR ต่อไป

การตรวจจีโนไทป์ด้วยวิธี PCR-RFLP

Genomic DNA ที่สกัดได้ถูกนำไปเพิ่มปริมาณขึ้นส่วนยีนด้วยวิธี PCR ในแต่ละปฏิกิริยา ประกอบด้วย Genomic DNA ที่มีความเข้มข้น 20 ng/μl ปริมาตร 1 μl, 10X PCR-buffer ปริมาตร 1 μl, 25 mM MgCl₂ ปริมาตร 0.8 μl, 10mM dNTPs (1.0 mM/each) ปริมาตร 1 μl, Primer forward และ Primer reverse (Table 1) ปริมาตรอย่างละ 1 ไมโครลิตร, 5 U/μl Taq DNA Polymerase (Thermo scientific) ปริมาตร 0.1 μl และปรับปริมาตรด้วย sterile water ให้มีปริมาตรรวมทั้งสิ้น 10 μl เมื่อได้ชิ้นส่วนยีนตามที่ต้องการแล้วทำการย่อยชิ้นส่วนยีนด้วยเอนไซม์

Table 1 Primers sequences, PCR conditions and restriction enzymes used for this study

Gene	Primer 5'-3'	PCR conditions 35 cycles	Restriction enzyme	Temperature, Time	References
<i>CCT7</i>	TCCAGACCACTGTGAATGC CCACCACGGAGGATGATAG	59 °C for 45 sec	<i>Cfr13I</i>	37 °C, 15 min	Uthe et al. (2009)
<i>Nramp1</i>	GCCAGCTTCCACCACTCTCCAG GGGGGTACAAAGGGGAAGAAG	64 °C for 45 sec	<i>NdeI</i>	37 °C, 15 min	Wu et al. (2008)
<i>MMP2</i>	TTGACGACGATGAGCTGTG TCGAAGTTGTAGGTGGTGA	57 °C for 45 sec	<i>MspI</i>	37 °C, 15 min	Huang et al. (2009)
<i>SN</i>	CGGCTGCTGTAGCTCYGATTG GCCTTGGCCTGGTTCCCTTA	60 °C for 45 sec	<i>Hin6I</i>	37 °C, 15 min	Wang et al. (2012)

ตัดจำเพาะ จากนั้นตรวจสอบรูปแบบจีโนไทป์ของยีนด้วย 3% agarose gel แล้วนำไปย้อมด้วย Gel star และบันทึกภาพแถบดีเอ็นเอภายใต้แสง UV ด้วยเครื่อง Gel Documentation

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำรูปแบบจีโนไทป์ที่ตรวจสอบได้มาวิเคราะห์ค่าความถี่จีโนไทป์ (genotype frequency) และความถี่อัลลีล (allele frequency) จากนั้นวิเคราะห์ค่าเฮเทอโรไซโกสที่คาดหวัง (Expected Heterozygosity; H_e) และค่าเฮเทอโรไซโกสที่ตรวจพบ (Observed Heterozygosity; H_o) เพื่อประเมินความหลากหลายทางพันธุกรรม และทดสอบสมมติฐานของยีนในประชากรสุกร Hardy-Weinberg equilibrium ด้วย Chi-square test (Falconer and Mackey, 1996) โดยใช้โปรแกรม GENALEX Version 6.51 (Peakall and Smouse, 2012)

ผลการศึกษาและวิจารณ์

การตรวจสอบลักษณะพันธุกรรม

ตรวจสอบพันธุกรรมสุกรจำนวน 143 ตัว โดยชิ้นส่วนของยีน *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* และ *SN* ที่เพิ่มจำนวนจากปฏิกิริยา PCR พบว่ามีขนาด 533, 483, 392/415, 530 bp เมื่อนำไปตัดด้วยเอนไซม์ตัดจำเพาะ *Cfr13I*, *NdeI*, *MspI* และ *Hin6I* ตามลำดับสามารถจำแนกลักษณะพันธุกรรมของสุกรได้ 3 รูปแบบ ยีน *CCT7* มีจีโนไทป์ 3 รูปแบบคือ AA มีขนาด 413, 120 bp, GG มีขนาด 413, 85, 35 bp และ GA มี

ขนาด 413, 120, 85, 35 bp ยีน *Nramp1* มีจีโนไทป์ 3 รูปแบบคือ BB มีขนาด 373, 110 bp, AA มีขนาด 483 bp และ AB มีขนาด 483, 373, 110 bp ยีน *MMP2* มีจีโนไทป์ 3 รูปแบบคือ DD มีขนาด 392 bp, II มีขนาด 246, 169 bp และ ID มีขนาด 392, 246, 169 bp และยีน *SN* มีจีโนไทป์ 3 รูปแบบคือ AA มีขนาด 530 bp, GG มีขนาด 367, 163 bp และ AG มีขนาด 530, 367, 163 bp ดังแสดงใน Figure 1

ความถี่ของจีโนไทป์และความถี่ของอัลลีล

จากการตรวจสอบรูปแบบของยีน *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* และ *SN* ด้วยเทคนิค PCR-RFLP พบความถี่ของอัลลีลและความถี่ของจีโนไทป์ในสุกรทั้ง 5 สายพันธุ์แสดงดัง Table 2 ยีน *CCT7* พบว่าสุกรพันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ลาร์จไวท์ และพันธุ์ดอร์คมีสัดส่วนของอัลลีล G ต่ำกว่าอัลลีล A แต่พบว่าสุกรพันธุ์พื้นเมืองมีสัดส่วนของอัลลีล G สูงกว่าอัลลีล A ส่วนสุกรพันธุ์ลูกผสมไม่พบความหลากหลายของรูปแบบยีน จากรายงานก่อนหน้านี้นพบว่าอัลลีล G มีความสัมพันธ์กับจำนวนของเซลล์ภูมิคุ้มกัน โดยเมื่อสุกรติดเชื้อมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ภูมิคุ้มกัน เช่น macrophages, monocytes และ neutrophils (Wick, 2004) ยีน *Nramp1* พบว่าสุกรพันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ลาร์จไวท์ พันธุ์ดอร์ค และพันธุ์พื้นเมืองมีสัดส่วนของอัลลีล B สูงกว่าอัลลีล A และสุกรพันธุ์ลูกผสมมีสัดส่วนของอัลลีล A สูงกว่าอัลลีล B โดย Wu et al. (2008) รายงานว่าอัลลีล A มีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกัน และการท่องเที่ยวในสุกร (Zhao et al., 2013) และเมื่อสุกร

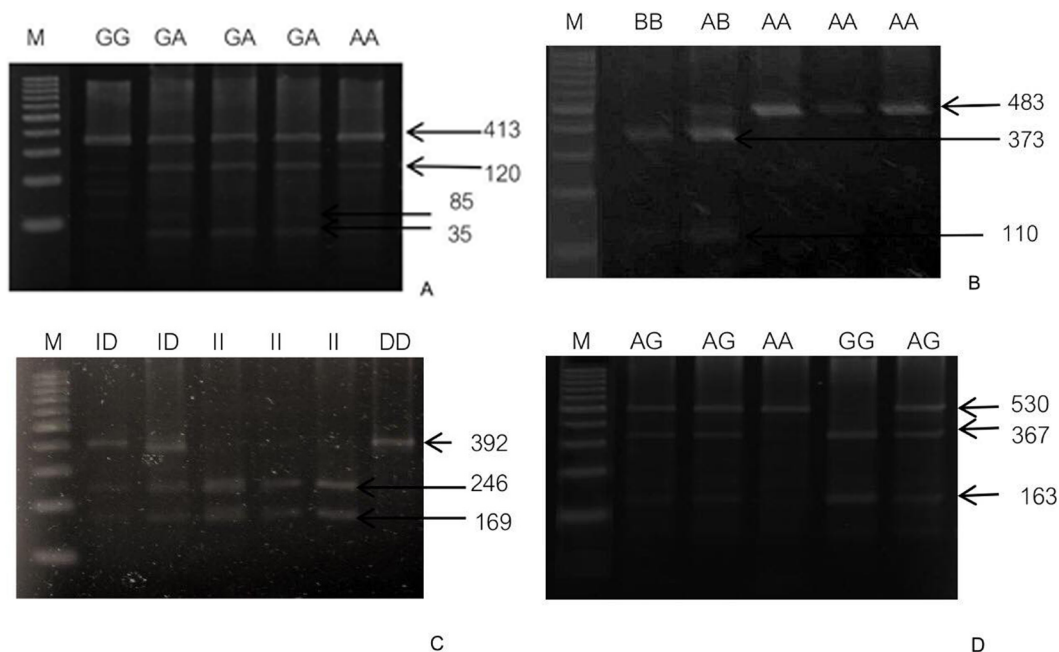


Figure 1 PCR-RFLP patterns of the *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* and *SN* in Landrace, Large White, Duroc, Crossbred and Native pigs. (M: 100 bp DNA ladder)

ติดเชื้อจะส่งผลให้มีการเพิ่มจำนวนของ macrophages ใน endothelial cell, peripheral blood leukocytes และเนื้อเยื่อภายในปอดและม้าม (Kadkhodazadeh et al., 2016) ยีน *MMP2* พบว่าสุกรพันธุ์ลาร์จไวท์ และสุกรพันธุ์ลูกผสมมีสัดส่วนของอัลลีล I สูงกว่าอัลลีล D ส่วนสุกรพันธุ์ดิวรีค และสุกรพันธุ์พื้นเมืองมีสัดส่วนของอัลลีล D สูงกว่าอัลลีล I ซึ่งมีรายงานว่าอัลลีล D มีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของยีน interleukin 13 ซึ่งเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (Corry et al., 2002) และยีน *SN* พบว่าสุกรพันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ลาร์จไวท์ พันธุ์ดิวรีค พันธุ์ลูกผสม และพันธุ์พื้นเมืองมีสัดส่วนของอัลลีล A สูงกว่าอัลลีล G ซึ่งมีรายงานว่าอัลลีล A อาจส่งผลให้พบการแสดงออกของยีน *SN* ในระบบต่อมน้ำเหลือง ตับ และม้าม โดยมีการเพิ่มจำนวน monocytes เมื่อสุกรมีการติดเชื้อ (Wang et al., 2012) เมื่อทราบรูปแบบจีโนไทป์ที่สัมพันธ์กับลักษณะการต้านทานโรค สามารถนำไปใช้เพื่อคัดเลือกพ่อแม่พันธุ์ที่ใช้ในการผลิตต่อไป

ค่า Expected Heterozygosity ของยีน *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* และ *SN* ในสุกรพันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ลาร์จไวท์ พันธุ์ดิวรีค และพันธุ์ลูกผสม มีค่าอยู่ในช่วง 0.06-0.50 ยกเว้น *CCT7* ในสุกรพันธุ์ดิวรีคที่ไม่พบความหลากหลายของยีน สุกรพันธุ์พื้นเมืองมีค่า Expected Heterozygosity อยู่ในช่วง 0.06-0.49 จากการศึกษาครั้งนี้ความถี่ของบางยีนในสุกรพันธุ์ลาร์จไวท์ พันธุ์แลนด์เรซ พันธุ์ดิวรีค และพันธุ์ลูกผสมไม่เป็นไปตามสมมติฐานของฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก ขณะที่ความถี่ของประชากรสุกรพันธุ์พื้นเมืองเป็นไปตามสมมติฐานของฮาร์ดี-ไวน์เบิร์กโดยส่วนใหญ่ค่าเฉลี่ยของ Observed Heterozygosity ภายในแต่ละโลกัส มีค่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของ Expected Heterozygosity ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมติฐานของฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก อาจเนื่องมาจากเป็นกลุ่มประชากรที่ผ่านการคัดเลือกและปรับปรุงพันธุ์มา โดยเป็นการนำพ่อแม่พันธุ์จากฝูงอื่นเข้ามาผสม และเป็นผลมาจากการผสมข้ามพันธุ์ที่เกิดขึ้นในสุกรลูกผสม

Table 2 Genotypic and allelic frequencies of *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* and *SN* genes, Chi-square (χ^2), Observed Heterozygosity (H_o) and Expected Heterozygosity (H_e)

Breed	Marker	Allelic frequencies		Genotypic frequencies			χ^2	H_o	H_e
LR	CCT7	0.933(A)	0.067(G)	0.867(AA)	0.133(AG)	0.000(GG)	0.153 ^{ns}	0.133	0.124
	Nramp1	0.483(A)	0.517(B)	0.433(AA)	0.100(AB)	0.467(BB)	19.189 ^{***}	0.100	0.499
	MMP2	0.500(I)	0.500(D)	0.133(II)	0.767(ID)	0.100(DD)	6.533 [*]	0.733	0.500
	SN	0.625(A)	0.375(G)	0.375(AA)	0.500(AG)	0.125(GG)	0.142 ^{ns}	0.500	0.469
LW	CCT7	0.897(A)	0.103(G)	0.897(AA)	0.000(AG)	0.103(GG)	29.000 ^{***}	0.000	0.185
	Nramp1	0.379(A)	0.621(B)	0.034(AA)	0.690(AB)	0.276(BB)	6.261 [*]	0.690	0.471
	MMP2	0.609(I)	0.391(D)	0.304(II)	0.609(ID)	0.087(DD)	1.775 ^{ns}	0.609	0.476
	SN	0.633(A)	0.367(G)	0.367(AA)	0.533(AG)	0.100(GG)	0.660 ^{ns}	0.533	0.464
DR	CCT7	0.667(A)	0.333(G)	0.333(AA)	0.667(AG)	0.000(GG)	4.500 [*]	0.667	0.444
	Nramp1	0.125(A)	0.875(B)	0.250(AA)	0.000(AB)	0.750(BB)	0.408 ^{ns}	0.250	0.219
	MMP2	0.417(I)	0.583(D)	0.000(II)	0.833(ID)	0.167(DD)	9.184 ^{**}	0.833	0.486
	SN	0.600(A)	0.400(G)	0.350(AA)	0.500(AG)	0.150(GG)	0.035 ^{ns}	0.500	0.480
CB	CCT7	0.000(A)	1.000(G)	0.000(AA)	0.000(AG)	1.000(GG)	Monomorphic	0.000	0.000
	Nramp1	0.621(A)	0.379(B)	0.586(AA)	0.069(AB)	0.345(BB)	21.127 ^{***}	0.069	0.471
	MMP2	0.548(I)	0.451(D)	0.161(II)	0.774(ID)	0.065(DD)	9.827 ^{**}	0.774	0.495
	SN	0.565(A)	0.435(G)	0.290(AA)	0.548(AG)	0.161(GG)	0.412 ^{ns}	0.548	0.492
NT	CCT7	0.440(A)	0.560(G)	0.200(AA)	0.520(AG)	0.280(GG)	0.465 ^{ns}	0.560	0.493
	Nramp1	0.400(A)	0.600(B)	0.160(AA)	0.480(AB)	0.360(BB)	0.000 ^{ns}	0.480	0.480
	MMP2	0.037(I)	0.963(D)	0.000(II)	0.071(ID)	0.929(DD)	0.040 ^{ns}	0.074	0.071
	SN	0.967(A)	0.033(G)	0.933(AA)	0.067(AG)	0.000(GG)	0.036 ^{ns}	0.067	0.064
Mean		0.522	0.478	0.334	0.393	0.273	5.776	0.406	0.369

Note: χ^2 (Chi-square) with 1 degree of freedom, the area of critical value of 3.841, the α area is 0.05; * P < 0.05;

** P < 0.01; *** P < 0.001; ns = not significant

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้พบความหลากหลายของยีน *CCT7*, *Nramp1*, *MMP2* และ *SN* ในประชากรสุกรที่ทำการศึกษามีความหลากหลายของยีนดังกล่าวไปศึกษาความสัมพันธ์กับลักษณะการต้านทานโรคในสุกรได้และอาจนำไปพัฒนาเป็นยีนเครื่องหมายเพื่อใช้ในการคัดเลือกและปรับปรุงพันธุ์สุกรให้ต้านทานต่อโรคต่อไป

คำขอบคุณ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนส่วนหนึ่งจากศูนย์ความเป็นเลิศด้านเทคโนโลยีชีวภาพเกษตร สำนักพัฒนาบัณฑิตศึกษาและวิจัยด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา กระทรวงศึกษาธิการ

เอกสารอ้างอิง

- Corry, D.B., et al., 2002. Decreased allergic lung inflammatory cell egression and increased susceptibility to Asphyxiation in MMP-2-deficiency. *Nature Immunol.* 3, 347-353.
- Falconer, D. S., and T. F. C. Mackey. 1996. *Introduction to quantitative genetics.* Fourth edition. Longman. Oxford.
- Huang, H., W. Zhao, Z. Tang, S. Yang, Z. Wu, S. Zhao, W. Cui, Y. Mu, M. Chu, and K. Li. 2009.
- Characterization of porcine *MMP-2* and its association with immune traits. *Sci. Direct.* 435: 63-71.

- Kadkhodazadeh M, Ebadian AR, Amid R, Zarnegarnia P, et al. (2016). Natural resistance associated macrophage protein 1 gene polymorphism is associated with chronic periodontitis not peri-implantitis in an Iranian population: a cross sectional study. *Acta Med. Iran.* 54: 323-329.
- Peakall, R., and P. E. Smouse. 2012. GenAEx 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research—an update. *Bioinformatics.* 28: 2537-2539.
- Uthe, J., Y. Wang, L. Qu, D. Nettleton, C.K. Tuggle, and S.M.D. Bearson. 2009. Correlating blood immune parameters and a CCT7 genetic variant with the shedding of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in swine. *Sci. Direct.* 135: 384-388.
- Wang, F., H. Qiu, Q. Zhang, Z. Peng, and B. Liu. 2012. Association of two porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) receptor genes, CD163 and SN with immune traits. *Mol Biol Rep* 39: 3971-3976.
- Wick, M.J., 2004. Living in the danger zone: innate immunity to *Salmonella*. *Curr. Opin. Microbiol.* 7, 51-57.
- Wu HM, Wang LX, Cheng DX, Ma XJ, et al. (2008). Relationship between polymorphisms of Nramp1 gene and Immune function of pig. *Zhongguo Nong Ye Ke Xue.* 41: 215-220.
- Zhao SG, Cai Y, Gun SB, Yang QL, et al. (2013). Genetic polymorphisms in the swine (*Sus scrofa*) natural-resistance-associated macrophage protein 1 Gene (Nramp1) and their relationships with piglet diarrhea. *J. Agric. Biotechnol.* 21: 1351-1357