Shahid Bahonar University of Kerman
Agricultural Biotechnology Journal
Iranian Biotechnology Society
Print ISSN: 2228-6705 Online ISSN: 2228-6500

Investigation on Hypothalamic GABAergic system difference of local and Leghorn hens based on RNA-Seq dataset

Yadollah Badakhshan[1]

Corresponding author: Assistant Professor Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Jiroft, Jiroft, Iran. E-mail address: y.badakhshan@ujiroft.ac.ir

Zahra Roudbari

Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Jiroft, Jiroft, Iran. E-mail address: rodbari.zahra@gmail.com

Arsalan Barazandeh

Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Jiroft, Jiroft, Iran. E-mail address. E-mail address: mabrazandeh@gmail.com

Abstract

Objective

g-Aminobutyric acid (GABA) is a non-protein amino acid synthesized by decarboxylation of glutamate by the enzyme glutamic acid decarboxylase. The central nervous system (CNS) contains uniquely high concentrations of GABA, and GABA serves as a major inhibitory neurotransmitter. The biological effects of the amino acid neurotransmitter GABA are mediated by inotropic GABA-A receptors, a family of ion channels, and by the metabotropic GABA-B receptor, a receptor coupled to the inhibitory G-protein. Gene expression Status of GABAergic circuit is changed under different physiological conditions. Broodiness is one of those conditions. Investigation on high broodiness occurrence breed and breed without broodiness would be able to declare this discrepancy of different in egg lying and broodiness condition.

Materials and methods

Available dataset of hypothalamus gene expression were downloaded from NCBI (http://www.ncbi.nlm.- nih.gov/sra/SRP082125). The transcriptional profiling of hypothalamus samples from leghorn and local hen in non-broodiness and broodiness condition respectively was carried out at 2 samples for treated and 2 samples for control group. The quality control of sequencing reads was carried out by FastQC software. Filtered reads were evaluated with FastQC.

String database was used for the retrieval of interacting genes and Cytoscape software was used to visualize the network. Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway analysis.

Results

In hypothalamus of non-broodiness and broodiness hens 2943 genes was expressed. After searching gene ID and analyzing 7 genes was identified as a GABAergic pathway. Two enzymes involved in converting Glutamat to GABA, including GAD1 and GAD2. Both of them had down-regulation of expression in local hen compared to Leghorn hens. Gene reduction of GABAA, G and B receptors, gene increase expression of GABAA subunit of Pi and GABAC subunit of R1 was observed in local hen compared to Leghorn hens.

Conclusions

With investigation on transcription of GABAergic pathway of local and Leghorn hens, both GABA synthetic enzymes and GABA receptors showed significant difference. This showed more GABA receptor and GABA synthetic enzymes gene expression in lying hen and probably with survey of GABAergic pathway during different phase of egg production, more noticeable result would be declared.

Keywords: Lying hen, Broodiness, hypothalamus, GABA, Gene expression.

Paper Type: Research Paper.

Citation: Badakhshan Y, Roudbari Z, Barazande A (2023) Investigation on Hypothalamic GABAergic system difference of local and Leghorn hens based on RNA-Seq dataset. *Agricultural Biotechnology Journal* 15 (4), 161-172.

Agricultural Biotechnology Journal 15 (4), 161-172. DOI: 10.22103/jab.2023.20620.1444

Received: September 21, 2023. Received in revised form: November 11, 2023.

Accepted: November 12, 2023. Published online: December 30, 2023.

Publisher: Faculty of Agriculture and Technology Institute of Plant Production, Shahid Bahonar University of Kerman-Iranian Biotechnology Society.

© the authors

مجله بیوتکنولوژی کشاورزی
شاپا چاپی: ۶۷۰۵-۲۲۲۸ شاپا الکترونیکی: ۶۵۰۰-۲۲۲۸
دانشگاه شهید باهنر کرمان
انجمن بیوتکنولوژی ایران

بررسی تفاوت‌های سیستم گاباارژیک هیپوتالاموس مرغ‌های تخم گذار تجاری لگهورن سفید و مرغ بومی براساس داده‌های RNA-Seq

یدالله بدخشان

*نویسنده مسئول: استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه جیرفت، جیرفت، ایران. رایانامه: y.badakhshan@ujiroft.ac.ir

زهرا رودباری

دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه جیرفت، جیرفت، ایران. رایانامه: rodbari.zahra@gmail.com

ارسلان برازنده

دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه جیرفت، جیرفت، ایران. رایانامه: mabrazandeh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۲۹ تاریخ دریافت فایل اصلاح شده نهایی: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۸/۲۱

چکیده

هدف: گابا اسید آمینه‌ی غیر پروتئینی است که از دکربوکسیله شدن گلوتامات توسط آنزیم گلوتامات دکربوکسیلاز بدست می‌آید. سیستم عصب مرکزی مملو از این اسیدآمینه می‌باشد، که به عنوان نورترانسمیتر اصلی مهاری در مغز عمل می‌کند. اثر بیولوژیک گابا بواسطه گیرنده‌های A، B و C رخ می‌دهد که نوع A یونوتروپیک و دو نوع دیگر متابوتروپیک می‌باشند. وضعیت بیان ژن‌های مسیر گاباارژیک در شرایط فیزیولوژیک مختلف متفاوت می‌باشد. یکی از این شرایط کرچی در طیور است که بررسی تحول این مسیر در وضعیت مرغ‌های با کرچی زیاد و بدون کرچی به کشف آن کمک خواهد کرد.

مواد و روش‌ها: ابتدا داده‌های مربوطه از پایگاه NCBI با شماره دسترسی DRA008396 در فرمت SRA دانلود گردیدند. در ادامه برای بررسی کیفیت داده‌ها از نرم افزار FastQC و برای ترمیم داده‌ها و حذف آداپتورها از نرم افزار Trimmomatic استفاده گردید. از وبسایت هستی‌شناسی برای تعیین مسیرهای متابولیکی ژن‌ها و از نرم افزار STRING در جهت رسم شبکه ژنی و ژن‌های‌هاب استفاده شد.

نتایج: در هیپوتالاموس مرغ‌های لگهورن غیر کرچ و مرغ‌های بومی کرچ ۲۹۴۳ ژن بیان شده مشاهده شد. که پس از آنالیز مسیر ۷ژن مرتبط با مسیرهای گاباارژیک شناسایی شدند. این ژن‌ها شامل آنزیم‌های تبدیل کننده گلوتامات به گابا دو نوع می‌باشند که به عنوان GAD1 و GAD2 شناخته می شوند. هر دوی این آنزیم‌ها در مرغ‌های بومی کرچ در مقایسه با مرغ لگهورن کاهش بیان

را نشان دادند. گیرنده گابا A و G وB به طور معنی‌داری کاهش و گیرنده گابا نوع A زیرواحد Pi و گیرنده C زیرواحد R1 افزایش بیان در مرغ‌های بومی دچار کرچی نسبت به مرغ لگهورن در دادهای ترانسکریپتوم مشاهده شدند.

نتیجه‌گیری: از بررسی مقایسات ترانسکریپتوم مسیر گاباارژیک هیپوتالاموس میان مرغ لگهورن و مرغ بومی تفاوت معنی دار گیرنده‌ها، آنزیم‌های سنتز کننده گابا م شاهده گردید. در مرغ‌های تخم گذار گابا و گیرنده‌های آن بیان ژن بالایی دارند و احتمالاً از بررسی مسیر گاباارژیک در مراحل مختلف دوره تولید مرغ‌های تخم‌گذار مشاهدات قابل توجهی متبادر خواهد شد.

کلیدواژه‌ها: مرغ تخم‌گذار، کرچی، هیپوتالاموس، گابا، بیان ژن

نوع مقاله: پژوهشی.

استناد: بدخشان یدالله، رودباری زهرا، برازنده ارسلان (۱۴۰۲) بررسی تفاوت‌های سیستم گاباارژیک هیپوتالاموس مرغ‌های تخم گذار تجاری لگهورن سفید و مرغ بومی براساس داده‌های RNA-Seq. *مجله بیوتکنولوژی کشاورزی*، ۱۵(۴)، ۱۷۲-۱۶۱.

Publisher: Faculty of Agriculture and Technology Institute of Plant Production, Shahid Bahonar University of Kerman-Iranian Biotechnology Society.

© the authors

مقدمه

سیستم گاباارژیک[1] در یک سوم سیناپس‌های مغز وجود دارد و ارتباط بسیاری از مدارهای عصبی بواسطه نورون‌های گاباارژیک کنترل می‌شود. گابا نورترانسمیتر اصلی مهاری در مغز می‌باشد. این ماده با غلظت‌های زیادی در هیپوتالاموس یافت می شود. مناطق وسیعی از مغز واجد گابا هستند که غلظت آن هزار برابر مونوامین‌ها[2] در همان نواحی است (Lu et al. 2017). گابا در بروز برخی از اختلالات عصبی در انسان نیز نقش دارد. گابا در مایعات بدن به صورت گاما امینو بوتیرات[3] وجود دارد. گابا از دکربوکسیله گلوتامات به وسیله گلوتامات دکربوکسیلاز[4] به وجود می‌آید که این آنزیم در پایانه‌های عصبی اعصاب گابا ارژیک یافت می‌شود.گابا توسط آنزیم گابا ترانس آمیناز[5] به سوکسینیک سمی آلدئید[6] متابولیزه می‌شود و سرانجام ماده اخیر به سوکسینات[7] که از اجزاء چرخه اسید سیتریک است تبدیل می‌شود (Rowley et al. 2012).

[1] - GABAergic
[2] - Monoamines
[3] - Gama amino butyrate
[4] - Glutamate decarboxylase
[5] - Trans aminase
[6] - Succinicsemialdehyde
[7] - Succinate

گیرنده‌های A، گیرنده‌های یونوترو پیک موسوم به گابا A بوده که متشکل از زیر واحدهای هستند که سازنده کانال کلری می‌باشند. تحریک این گیرنده‌ها منجر به افزایش نفوذ پذیری غشاء به یون کلر و در نتیجه‌هایپر پلاریزه شدن آن می‌شود. گیرنده‌های فوق بخشی از کانال دریچه‌دار وابسته به لیگاند هستند. این کانال دارای پنج ناحیه اتصالی برای گابا، بنزودیازپین [۸]ها، باربی تورات‌ها[۹]، استرئیدهای فعال عصبی[۱۰] می‌باشد که سه ماده اخیر سبب تسهیل اثرات گابا می‌شوند. گیرنده‌های B، گیرنده‌های متا بو تروپیک گابا موسوم به گیرنده‌های گابا B هستند که از طریق پروتئین‌های G و فعال نمودن پیامبرهای ثانویه‌ای مانند آدنوزین منو فسفات حلقوی (cAMP) سبب افزایش هدایت پذیری کانال‌های پتاسیم و مهار هدایت کلسیم در غشاءهای پیش سیناپسی و مهار آدنیلیل سیکلاز می‌گردد. گیرنده‌های C شباهت زیادی با گیرنده گابا A دارد، اما به بیکوکولین و باکلوفن غیر حساس می‌باشد (Arrati et al. 2006). یکی از عوامل تغییر دهنده در بیان و ساخت گابا و گیرنده‌های آن، نژاد می‌باشد (Arcelli et al. 1997). بررسی رفتار تهاجمی و ترس در موش و همستر ارتباط بالایی را با پایین بودن سطح گابا در نواحی مختلفی از مغز این حیوانات نشان داده است (Schwartzer et al. 2009). بنابراین بسیاری از تغییرات رفتاری بوجود آمده در حیوانات بستگی به بیان ژن‌ها در نواحی مختلف مغز آن‌ها دارد. این پدیده در موش‌هایی که به صورت ژنتیکی از یک ژن حذف شده بودند اثبات شده است که سبب افزایش یا کاهش رفتارهای تهاجمی در آنها شده است (Takahashi et al. 2010). از بررسی‌های بعمل آمده ارتباط نزدیکی بین نورون‌های گاباارژیک هسته قوسی هیپوتالاموس با نورون‌های تولیدکننده هورمون محرک گنادوتروپین‌ها گزارش شده است (Silva et al. 2018). به طوریکه افزایش تراکم گابا در مایع مغزی–نخاعی افراد دچار تخمدان کیست‌دار گزارش شده است (Moore et al. 2015). تزریق موسیمول (آگونیست گابا) سبب افزایش ترشح GnRH و متعاقب آن هورمون‌های گنادوتروپین شده است (Root et al. 2004). درباره طیور و ماکیان اهلی با توجه به نوع تولید آنها دو دسته مرغ گوشتی و تخم‌گذار بوجود آمده که به واسطه اصلاح و انتخاب ژنتیکی تغییرات زیادی در مدارهای تنظیم کننده فعالیت‌های بیولوژیک آنها رخ داده است. بطوریکه هرکدام از این نژادها به تزریق میانجی‌های عصبی به صورت متفاوت پاسخ می‌دهند. در تزریق مرکزی گابا، جوجه‌های گوشتی تغییری در مصرف غذا نداشته اند اما در جوجه‌های تخم‌گذار سبب افزایش مصرف غذا و همچنین تعادل گرمایی در جوجه‌های تحت استرس گرمایی شده است (Bungo et al. 2003; Elhussiny et al. 2021) در بررسی اسیدهای آمینه زرده و سفیده تخم مرغ دو نژاد مرغ بومی و یک نژاد مرغ تخم‌گذار تجاری، افزایش معنی‌دار گابا در سفیده مرغ‌های بومی گزارش شده است، اما در زرده تفاوتی نشان داده نشده است (Goto et al. 2022). عوامل محیطی مانند گرمای هوا نیز بیان گیرنده‌های گابا در نواحی هیپوتالاموس و هیپوفیز جوجه را تحت تاثیر قرار می‌دهد، این تغییر با افزایش گیرنده‌های یونوتروپیک و کاهش این گیرنده در ناحیه هیپوتالاموس و هیپوفیز به ترتیب نشان داده است (Xie et al. 2016; Liang et al. 2019). علاوه بر این، اپی ژنوم شامل مکانیسم‌های مختلفی است،

[۸]–Benzodiaze Pines
[۹]–Barbiturates
[۱۰]–Neuroactive

به عنوان مثال متیلاسیون DNA ، بازسازی مجدد، تغییرات دم هیستون، microRNAهای کروماتین و RNA های بلند غیر کدکننده، با عوامل محیطی مانند تغذیه، عوامل بیماری‌زا، آب و هوا برهمکنش می‌کنند تا بر پروفایل بیان ژن‌ها و ظهور فنوتیپ‌های خاص تأثیر بگذارند (Barazandeh et al., 2019; Masoudzadeh et al., 2020; Mohammadabadi 2020; Jafari Ahmadabadi et al. 2023). تعاملات چند سطحی بین ژنوم، اپی ژنوم و عوامل محیطی ممکن است رخ دهد. علاوه بر این، شواهد متعددی حاکی از تأثیر تنوع اپی ژنوم بر سلامت و تولید است (Shahsavari et al. 2022; Mohammadabadi and Asadollahpour 2021). از سوی دیگر، اطلاعات به دست آمده از تحلیل داده‌های زیستی به وسیله علم بیوانفورماتیک، در به خط کردن توالی‌ها در بانک‌های اطلاعاتی برای یافتن شباهت‌ها و تفاوت‌های ژنی، پیش گویی ساختار و عملکرد محصولات ژ نها و یافتن ارتباط فیلوژنتیک میان ژن‌ها و توالی‌های پروتئینی کمک می‌کند (Barazandeh et al. 2016; Mohammadabadi 2019; Shahsavari et al. 2021; Safaei et al. 2023). از این‌رو، هدف تحقیق حاضر بررسی الگوی بیان ژن‌های گاباارژیک ناحیه هیپوتالاموس در مرغ تخم‌گذار لگهورن بدون رفتار کرچی و یک نژاد بومی در حالت رفتار کرچی و با استفاده داده‌های RNA-seq و آنالیز فعالیت عملکردی ژن‌های مذکور بود.

مواد و روش‌ها

داده‌های مورد استفاده در این مطالعه از پایگاه NCBI با شماره دسترسی DRA008396 در فرمت SRA دانلود گردیدند. سپس برای کنترل کیفیت داده‌ها از نرم افزار FastQC و برای پیرایش داده‌ها و حذف آداپتورها از نرم افزار Trimmomatic استفاده گردید. سپس از نرم افزار CLC جهت انطباق داده‌های پیرایش یافته بروی نقشه ژنوم مرغ و همچنین برای بررسی الگوی بیان ژن‌ها استفاده گردید. به منظور آنالیز عملکردی ژن‌ها از نرم افزار برخط David استفاده شد. در این مطالعه به منظور ساخت شبکه ژنی و مطالعه روابط بین ژن‌ها از پایگاه اطلاعاتی STRING استفاده شد و از بسته آماری Cytoscape جهت مصور سازی و آنالیز شبکه ایجاد شده استفاده شد. ژن‌هایی که در مرحله قبل انتخاب شدند به عنوان ورودی این بسته آماری مورد استفاده قرار گرفت. پس از ایجاد شبکه از نوار ابزار Tools گزینه Network Analysis انتخاب شد. به این ترتیب ژن‌های موثرتر که از نظر درجه براساس ارتباط با گره‌های دیگر نشان داده می‌شوند شناسایی شدند.

نتایج و بحث

از بررسی مقایسات ترانسکریپتوم مسیر گاباارژیک هیپوتالاموس میان مرغ لگهورن و مرغ بومی تفاوت معنی‌دار گیرنده‌ها، آنزیم‌های سنتز کننده گابا مشاهده گردید (جدول ۱ و ۲، شکل ۱). گیرنده گابا A و G وB به طور معنی‌داری کاهش و گیرنده گابا نوع A زیرواحد Pi و گیرنده C زیرواحد R1 افزایش بیان در مرغ‌های بومی دچار کرچی نسبت به مرغ لگهورن در دادهای

ترانسکریپتوم مشاهده شدند. ای تبدیل کننده گلوتامات به گابا دو نوع می‌باشند که شامل GAD1 و GAD2 می‌باشد .هر دوی این آنزیم‌ها در مرغ‌های بومی کرچ در مقایسه با مرغ لگهورن کاهش بیان را نشان داد. سیستم گاباارژیک مهمترین سیستم مهاری در مغز می‌باشد که با فعال سازی کانال‌های یون کلر سبب مهار انتقال سیگنال‌ها در یک مدار عصبی می‌شود. بررسی پیش رو تغییر گیرنده‌های گابا و همچنین آنزیم‌های تولیدکننده آن در مرغ بومی در مقایسه با مرغ لگهورن را نشان می‌دهد. در مرغ لگهورن به طور معنی‌داری افزایش بیان آنزیم‌های GAD1 و GAD2 نشان داده می‌شود. که از اهمیت آنها در آغاز و تداوم کرچی حکایت دارد و می‌تواند دلیلی بر نشان ندادن رفتار کرچی در مرغ لگهورن باشد. مشابه با نتایج تحقیق حاضر، بررسی ترکیب اسیدهای آمینه زرده وسفیده مرغ‌های بومی ژاپنی در مقایسه با یک نژاد تخم‌گذار تجاری، سطح بالا و معنی‌دار گابا در سفیده تخم مرغ مرغ‌های بومی را نشان می‌دهد. اما سطح گابا در زرده نژادهای مختلف تغییر معنی‌داری نشان نداده است (Goto et al. 2022). افزایش فعالیت نورون‌های گاباارژیک در ناحیه هسته قوسی هیپوتالاموس سبب افزایش ترشح هورمون LH و افزایش فعالیت گنادها در هر دوی موش‌های نر و ماده شده است (Silva et al. 2019). یکی از ویژگی‌های مرغ‌های تخم‌گذار تجاری نسبت به مرغ‌های بومی، داشتن تولید تخم مرغ بالا و عدم ابتلای آنها به کرچی می‌باشد. یکی از علل داشتن تولید بالا، بالا بودن نرخ تخمک اندازی و تشکیل تخم می‌باشد که در مطالعات مختلف ارتباط نزدیکی بین فعالیت نورون‌ها گنادوتروپیک و مدارهای نورون‌های گاباارژیک می‌باشد. در بررسی داده‌های هیپوتالاموس، مرغ‌های تجاری در مقایسه با مرغ‌های بومی فعالیت بالای آنزیم‌های تولیدکننده گابا و همچنین برخی از گیرنده‌های گابا مشاهده می‌شود. در تایید این مشاهده، با فعال کردن گیرنده‌های گابا در محیط کشت مغز موش‌های آزمایشگاهی یا موش‌ها در شرایط آزمایشی افزایش ترشح گنادوتروپین‌ها گزارش شده است (DeFazio et al. 2002; Herbison & Moenter 2011). این نشان می‌دهد یکی از اثرات انتخاب ژنتیکی و اصلاح ژنتیک که سبب به وجود آمدن لاین‌های تجاری مرغ تخم‌گذار شده است، در تغییر سیستم‌های نورونی هیپوتالاموس آن‌ها بوده است. این تفاوت به خوبی در بیان ژن‌های گاباارژیک در مرحله پیش از پیک تولید (۱۵ هفتگی سن) و شروع پیک تولید (۳۰ هفتگی سن) یک نژاد بومی مرغ در کشور چین مشاهده شده است در این رابطه تغییر بیان در مسیرهای گاباارژیک و تاثیر ژن‌های تغییر بیان ژنی یافته در دو مرحله فوق و تاثیر آنها بر مسیر گابا به خوبی ترسیم گردیده است (WANG et al. 2022). در تایید این مطلب، افزایش ورودی سیگنال‌های گاباارژیک و بیان پروتئین FOSc در نورون‌های گنادوتروپیک هیپوتالاموس هر دو جنس نر و ماده موش‌ها گزارش شده است. اگرچه تفاوتی در دو جنس از لحاظ این ارتباط مشاهده نشده و اما در موش‌های ماده میزان تاثیر نورون‌های گابا بر فعالیت نورون‌های گنادوتروپیک هیپوتالاموس بیشتر بوده است (Moore et al. 2018). دربرخی گزارش‌های علمی از افزایش بیان گیرنده‌های گابا در ناحیه سوپرکیاسمایی و مامیلاری مغز بوقلمون‌های مقاوم به نور گفته شده است. یعنی در شرایط مقاومت به نور بیان گیرنده‌های گابا در مسیر مربوط به تحریک نوری تولیدمثل و تخم دچار افزایش می‌شود (Kosonsiriluk et al. 2016b). البته این وضعیت در مناطقی که در بالای عرض‌های جغرافیایی ۳۵ درجه، و پرورش در محیط نور طبیعی بیشتر رخ می‌دهد، اما در پرندگان تجاری تنظیم نور ثابت است.

جدول ۱. داده‌های ترانسکریپتوم هیپوتالاموس مرغ لگهورن در مقایسه با مرغ بومی در وضعیت کرچی

Table 1. Transcription data of Leghorn hypothalamus compared to local hen in broodiness condition

Gene Code	P-value	Fold change	Gene Degree
GABRA3	0.017043	-1.38701	6
GABRB3	3.49×10^{-3}	-1.44859	4
GABRR1	0.041454	3.136284	2
GABRP	0.043072	1.693547	3
GABRG1	4.67×10^{-3}	-1.29219	6
GAD1	7.09×10^{-4}	-1.36032	5
GAD2	1.76×10^{-4}	-1.38846	4

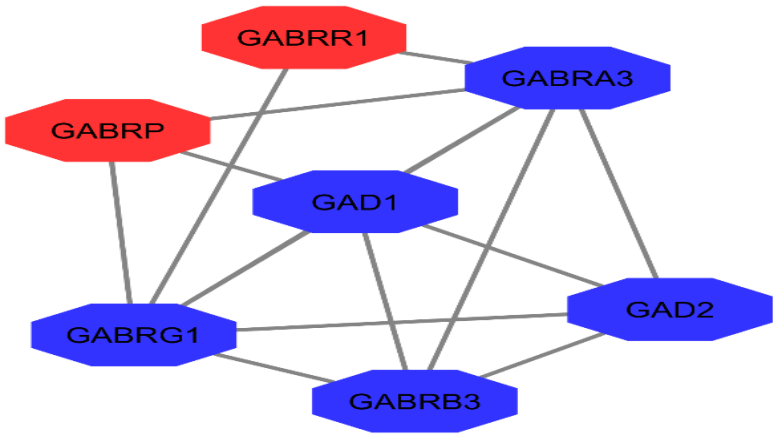
جدول ۲. مسیرهای متابولیکی هیپوتالاموس مرغ لگهورن در مقایسه با مرغ بومی در وضعیت کرچی، دخیل در فعالیت‌های گاباارژیک

Table 2. Metabolic pathway of Leghorn hypothalamus involved in GABAergic pathway activities compared to own of local hens

GO term	P value	FDR	Name of genes
gamma-aminobutyric acid signaling pathway	4.08×10^{-8}	4.64×10^{-5}	GABRA3, GABRG1, GABRB3
synaptic transmission, GABAergic	1.24×10^{-5}	8.07×10^{-3}	GABRA3, GABRG1
chloride transmembrane transport	3.56×10^{-12}	4.86×10^{-8}	GABRR1, GABRP, GABRA3, GABRG1, GABRB3
neurotransmitter biosynthetic process	1.56×10^{-8}	2.80×10^{-6}	GAD1, GAD2

در تضاد با گزارش تغییرات بیان گابا در بوقلمون، بالا بودن بیان گابا در هیپوتالاموس مرغ‌های تخم‌گذار در زمان شروع اوج دوره تولیدشان گزارش شده است (Kosonsiriluk et al. 2016a; WANG et al. 2022). از طرف دیگر ناحیه هسته سوپرکیاسمایی و مامیلاری هر دو مربوط به ناحیه پیش بینایی بوده و با ناحیه هیپوتالاموس به لحاظ توپوگرافی فاصله داشته و هر کدام از آنها به روش متمایزی سبب تحریک نورون‌های گنادوتروپیک در هیپوتالاموس می‌شوند. بررسی طیور در مرحله نوک چینی به افزایش وزن و آرامش در طیور دارای سطح بالای گابا در خون اشاره دارد بطوریکه مرغ‌هایی که از آب دارای گابا می‌نوشیدند،

میزان مصرف غذای ا نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بالاتر بوده است (XIE et al. 2013; Xie et al. 2016). در گوسفند نیز تجویز موسیمول (آگونیست گابا) و بیکوکولین (آنتاگونیست گابا) سبب به ترتیب کاهش و افزایش بیان GnRH در ناحیه پری اپتیک، هیپوتالاموس قدامی، هیپوتالاموس میانی- شکمی شده است (Ciechanowska et al. 2019). تمام این تفاوت‌ها می‌تواند از فصلی بودن تولیدمثل در حیوانات مذکور باشد. زیرا گوسفند نیز تولیدمثل فصلی داشته و در پاییز این فعالیت افزایش می‌یابد. بنابراین تاثیر آگونیست و آنتاگونیست احتالاً به وضعیت فیزیولوژیک، جنس، نژاد؛ سن و شرایط آزمایش وابسته می‌باشد.



شکل ۱. شبکه ژنی از ژن‌های درگیر در مسیر گاباارژیک هیپوتالاموس مرغ‌های بومی و لگهورن

Figure 1. Constructed Network of key genes are involved in GABAergic pathways of Leghorn and local Hens hypothalamus

ترشح GnRH از سلول‌های هیپوتالاموسی در محیط کشت بواسطه تحریک گیرنده‌های گابا به خوبی اثبات شده است، گیرنده گابا A در این رابطه نقش مستقیم داشته و سبب افزایش بیان ژن GnRH شده است، اما گیرنده گابا B در این رابطه نقشی نداشته است (Hales et al. 1994). همچنین افزایش بیان گابا و گیرنده‌های آن در شرایط استرس گرمایی در تخمدان و بیضه مرغ خانگی به خوبی مشاهده شده است که از اهمیت این نورترانسمیتر در شرایط استرس‌زای بدن حکایت دارد(Liang et al. 2019). در محیط کشت گرانولوزا، گابا سبب افزایش بیان cAMP در سلول‌ها می‌شود، استفاده از بیکوکولین (آنتاگونیست گیرنده گابا A) توقف این اثر شده است (Peluso & Pappalardo 1998). تزریق موسیمول (آگونیست گیرنده گابا) در محیط کشت سلول‌های گرانولوزای تخمدان سبب افزایش ترشح استروژن از این سلول‌ها شده است اما رادکسین (مهارکننده اسکلت سلولی) سبب مهار اثر موسیمول شده است (Hou & Yalcinkaya 2012). در مطالعات کاربرد تغذیه‌ای گابا برای طیور، اثرات آرامبخش آن به خوبی ثابت شده است در شرایط تراکم بالای گله، مکمل‌سازی جیره سبب کاهش نسبت هتروفیل به لنفوسیت و کاهش کورتیکواسترون خون شده است (Jeong et al. 2020). همچنین تغذیه مرغ‌های تخم‌گذار با مکمل گابا سبب افزایش تخم‌گذاری،

وزن تخم مرغ و کاهش استرس، بهبود شرایط آنتی اکسیدانی، بهبود ایمنی در مرغ‌ها شده است (Zhang et al. 2012) از بررسی سطح پلاسمایی گابا در انسان‌ها، دو دسته از انسان‌های مستعد اضطراب و غیر مستعد شناسایی شده است، بطوریکه افرادی که سطح گابای خون آنها پایین بوده در حوادث اضطراب آور مثل سوانح رانندگی، دچار اضطراب‌های بعد از ترومای رانندگی می‌شوند اما افراد دارای سطح بالای گابا دچار آن نشده اند (Vaiva et al. 2004).

نتیجه گیری: گابا به عنوان شناخته شده‌ترین نورترانسمیتر مهاری در سیستم عصب مرکزی می‌باشد که در عملکرد بسیاری از مدارهای عصبی مغز و نورون‌های میانجی ایفای نقش می‌کند. در مرغ‌های تخم‌گذار گابا و گیرنده‌های آن بیان ژن بالایی دارند، به‌طوری‌که با شروع دوره پیک تولید، این افزایش در هیپوتالاموس مرغ مشهود می‌باشد. همچنین این افزایش بیان در مرغ‌های لگهورن در بررسی اخیر داده‌های ژن‌های بیان شده در هیپوتالاموس مشاهده گردید. براین اساس بررسی بیان ژن‌های مربوط به مسیر گاباارژیک در سرتاسر مغز طیور در شرایط تولید پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری: از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه جیرفت به خاطر حمایت معنوی در اجرای پژوهش حاضر سپاسگزاری می‌شود.

منابع

جعفری احمدآبادی سید علی اصغر، عسکری‌همت حشمت‌اله، محمدآبادی محمدرضا، اسدی فوزی مسعود، منصوری بابهوتکی مهدی (۱۴۰۲) تاثیر شاهدانه بر بیان ژن DLK1 در بافت قلب بره‌های کرمانی. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی، ۱۵(۱)، ۲۱۷-۲۳۴.

محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۹) بیان ژن ESR1 در بز کرکی راینی با استفاده از real time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۲(۱)، ۱۷۷-۱۹۲.

محمدآبادی محمدرضا، اسدالله پور نعنایی حجت (۱۴۰۰) بیان ژن لپتین در بز کرکی راینی با استفاده از.Real Time PCR مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۳(۱)، ۲۱۴-۱۹۷.

محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۸) بیان ژن کالپاستاتین در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. . مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۱(۴)، ۲۳۵-۲۱۹.

References

Arcelli P, Frassoni C, Regondi MC et al. (1997) GABAergic Neurons in Mammalian Thalamus: A Marker of Thalamic Complexity? Brain Res Bull 42, 27-37.

Arrati PG, Carmona C, Dominguez G et al. (2006) GABA receptor agonists in the medial preoptic area and maternal behavior in lactating rats. Physiol Behav 87, 51-65.

Barazandeh A, Mohammadabadi MR, Ghaderi-Zefrehei M, et al. (2016) Predicting CpG Islands and Their Relationship with Genomic Feature in Cattle by Hidden Markov Model Algorithm. Iranian Journal of Applied Anim Sci 6 (3), 571-579.

Barazandeh A, Mohammadabadi MR, Ghaderi-Zefrehei M, Rafeied F, Imumorin IG 2019. Whole genome comparative analysis of CpG islands in camelid and other mammalian genomes. Mammal Biol 98, 73-79.

Bungo T, Izumi T, Kawamura K et al. (2003) Intracerebroventricular injection of muscimol, baclofen or nipecotic acid stimulates food intake in layer-type, but not meat-type, chicks. Brain Res 993, 235-238.

Ciechanowska MO, Łapot M, Kowalczyk M et al. (2019) Does kisspeptin participate in GABA-mediated modulation of GnRH and GnRH receptor biosynthesis in the hypothalamic-pituitary unit of follicular-phase ewes? Pharmacol Rep 71, 636-643.

DeFazio RA, Heger S, Ojeda SR et al. (2002) Activation of A-type γ-aminobutyric acid receptors excites gonadotropin-releasing hormone neurons. Mol Endocrinol 16, 2872-2891.

Elhussiny MZ, Tran PV, Pham CV et al. (2021) Central GABAA receptor mediates taurine-induced hypothermia and possibly reduces food intake in thermo-neutral chicks and regulates plasma metabolites in heat-exposed chicks. J Therm Biol 98, 102905.

Goto T, Ohya K, Takaya M (2022) Genotype affects free amino acids of egg yolk and albumen in Japanese indigenous breeds and commercial Brown layer chickens. Poult Sci 101, 101582.

Hales TG, Sanderson MJ, Charles AC (1994) GABA has excitatory actions on GnRH-secreting immortalized hypothalamic (GT1-7) neurons. Neuroendocrinology 59, 297-308.

Herbison AE, Moenter SM (2011) Depolarising and hyperpolarising actions of GABAA receptor activation on gonadotrophin-releasing hormone neurones: Towards an emerging consensus. J Neuroendocrinol 23, 557-569.

Hou L, Yalcinkaya T (2012) Radixin regulates gamma-aminobutyric acid-A receptors in human granulosa cells. Fertil Steril 98, S207.

Jafari Ahmadabadi SAA, Askari-Hemmat H, Mohammadabadi M, et al. (2023) The effect of Cannabis seed on DLK1 gene expression in heart tissue of Kermani lambs. Agric Biotechnol J 15 (1), 217-234 (In Persian).

Jeong S-B, Kim YB, Lee J-W et al. (2020) Role of dietary gamma-aminobutyric acid in broiler chickens raised under high stocking density. Anim Nutr 6, 293-304.

Kosonsiriluk S, Chaiworakul V, Mauro LJ et al. (2016a) Enhanced GABAergic inhibition in the premammillary nucleus of photorefractory turkey hens via GABAA receptor upregulation. Gen Comp Endocrinol 230, 57-66.

Kosonsiriluk S, Chaiworakul V, Thayananuphat A et al. (2016b) GABAergic neurotransmission in the premammillary nucleus of the turkey hypothalamus regulates reproductive seasonality and the onset of photorefractoriness. Neuroendocrinology 103, 678-692.

Liang W, Lu B, Liang C et al. (2019) Effects of heat stress on the development of GABAergic neurons in the HPG axis of Wenchang chicks. Braz J Poult Sci 21.

Lu W, Bromley-Coolidge S, Li J (2017) Regulation of GABAergic synapse development by postsynaptic membrane proteins. Brain Res Bull 129, 30-42.

Masoudzadeh SH, Mohammadabadi MR, Khezri A, et al. (2020) Dlk1 Gene Expression in Different Tissues of Lamb. Iran J Appl Anim Sci 10 (4), 669-677.

Mohammadabadi MR (2020) Expression of ESR1 gene in Raini Cashmere goat using real time PCR. Agric Biotechnol J 12 (1), 177-192 (In Persian).

Mohammadabadi MR, Asadollahpour Nanaei H (2021) Leptin gene expression in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. Agric Biotechnol J 13 (1), 197-214.

Mohammadabadi MR (2019) Expression of calpastatin gene in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. Agricultural Biotechnology Journal 11 (4), 219-235.

Moore AM, Abbott G, Mair J et al. (2018) Mapping GABA and glutamate inputs to gonadotrophin-releasing hormone neurones in male and female mice. J Neuroendocrinol 30, e12657.

Moore AM, Prescott M, Marshall CJ et al. (2015) Enhancement of a robust arcuate GABAergic input to gonadotropin-releasing hormone neurons in a model of polycystic ovarian syndrome. Proceedings of the National Academy of Sciences 112, 596-601.

Peluso JJ, Pappalardo A (1998) Progesterone Mediates its Anti-Mitogenic and Anti-Apoptotic Actions in Rat Granulosa Cells Through a Progesterone-Binding Protein With Gamma Aminobutyric AcidA Receptor-Like Features1. Biol Reprod 58, 1131-1137.

Root AR, Sanford JD, Kavanaugh SI et al. (2004) In vitro and in vivo effects of GABA, muscimol, and bicuculline on lamprey GnRH concentration in the brain of the sea lamprey (Petromyzon marinus). Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 138, 493-501.

Rowley NM, Madsen KK, Schousboe A et al. (2012) Glutamate and GABA synthesis, release, transport and metabolism as targets for seizure control. Neurochemistry International 61, 546-558.

Safaei SMH, Dadpasand M, Mohammadabadi M, et al. (2023) An Origanum majorana Leaf Diet Influences Myogenin Gene Expression, Performance, and Carcass Characteristics in Lambs. Animals 13 (1), 14

Schwartzer JJ, Ricci LA, Melloni Jr RH (2009) Interactions between the dopaminergic and GABAergic neural systems in the lateral anterior hypothalamus of aggressive AAS-treated hamsters. Behav Brain Res 203, 15-22.

Shahsavari M, Mohammadabadi M, Khezri A, et al. (2021) Correlation between insulin-like growth factor 1 gene expression and fennel (Foeniculum vulgare) seed powder consumption in muscle of sheep. Anim Biotechnol 1-11.

Shahsavari M, Mohammadabadi M, Khezri A, et al. (2022) Effect of Fennel (Foeniculum Vulgare) Seed Powder Consumption on Insulin-like Growth Factor 1 Gene Expression in the Liver Tissue of Growing Lambs. Gene Expression 21(2), 21-26.

Silva MS, Prescott M, Campbell RE (2018) Ontogeny and reversal of brain circuit abnormalities in a preclinical model of PCOS. JCI insight 3.

Silva MSB, Desroziers E, Hessler S et al. (2019) Activation of arcuate nucleus GABA neurons promotes luteinizing hormone secretion and reproductive dysfunction: Implications for polycystic ovary syndrome. EBioMedicine 44, 582-596.

Takahashi A, Kwa C, DeBold JF et al. (2010) GABAA receptors in the dorsal raphé nucleus of mice: escalation of aggression after alcohol consumption. Psychopharmacology (Berl) 211, 467-477.

Vaiva G, Thomas P, Ducrocq F et al. (2004) Low posttrauma GABA plasma levels as a predictive factor in the development of acute posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 55, 250-254.

WANG D-d, ZHANG Y-y, TENG M-l et al. (2022) Integrative analysis of hypothalamic transcriptome and genetic association study reveals key genes involved in the regulation of egg production in indigenous chickens. J Integr Agric 21, 1457-1474.

Xie L, Xie X, Zhou Y et al. (2016) Effect of heat stress on the expression of GABA receptor mRNA in the HPG axis of Wenchang chickens. Braz J Poult Sci 18, 277-282.

XIE Wy, HOU Xy, YAN Fb et al. (2013) Effect of γ-aminobutyric acid on growth performance and immune function in chicks under beak trimming stress. Anim Sci J 84, 121-129.

Zhang M, ZOU Xt, Li H et al. (2012) Effect of dietary γ-aminobutyric acid on laying performance, egg quality, immune activity and endocrine hormone in heat-stressed Roman hens. Anim Sci J 83, 141-147.