

Thesis Title	Association of Matrix Gla Protein Gene with Osteochondrosis in Pig	
Author	Miss Noppawan Rangkasenee	
Degree	Master of Science (Agriculture) Animal Science	
Thesis Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Supamit Mekchay	Chairperson
	Assoc. Prof. Dr. Therdchai Vearasilp	Member

Abstract

Osteochondrosis (OC) is a common important joint disease frequently observed in pigs leading to leg weakness. The disease is characterized by a failure in the endochondral ossification this defect in development results in abnormal articular cartilage and underlying subchondral bone. Hereditary factor plays an important part in the pathogenesis of OC. The aims of this study are to characterize the sequence of matrix gla protein (*MGP*) gene and identify single nucleotide polymorphism (SNP) in the *MGP*, transforming growth factor- β 1 (*TGF β 1*), matrix metalloproteinase-3 (*MMP3*), collagens type II (*COL2A1*) and collagen type X (*COL10A1*) genes, as candidate genes for OC in pigs. Moreover, the association of SNP in *MGP*, *TGF β 1*, *MMP3*, *COL2A1* and *COL10A1* genes on osteochondrosis traits were evaluated. The result of this study showed that the partial sequence of *MGP* gene spans 4060 bp consisting of 4 exons (Genbank Accession no: NC010447). The sequence shares 85% homology with the human gene. The sequence variations by comparative sequencing within the *MGP* gene revealed a total of 3 SNPs. Two SNPs were located in intron 1 (C1124A and C1185T), and another SNP in exon 4 (C3817T). These SNP were a synonymous substitution on amino acid of porcine *MGP* gene. Furthermore, totally 10 SNPs were identified in candidate genes (*MGP*, *TGF β 1*, *MMP3*, *COL2A1* and *COL10A1*). All SNPs were genotyped in 310 animals of the F2-DUPI resource population by multiplex SNP method. Individual polymorphisms in genes *MGP*,

TGFβ1, *MMP3* and *COL2A1* were found to be significantly associated with OC lesions, bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) traits. Of particular note are *MGP*, *MMP3* and *COL2A1* genes. No significant association of *COL10A1* gene in either trait was found. In addition, haplotype frequencies were estimated. Haplotype TAA and TAG of *MGP* gene were associated with OC as well as BMD and BMC traits. Whereas haplotype CA of *COL2A1* was associated with OC in knee joint. No haplotype at *TGFβ1* gene was associated with OC, BMD and BMC traits in this study. Thus, the result could be useful for the development of the studies on differential gene expression analysis and functional genomics or proteomics will provide indeed knowledge and possibility to use these candidate genes as molecular markers for OC in pigs.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ความสัมพันธ์ของยีนเมทริกซ์กลาโปรตีนต่อโรคออสทีโอคอนโดรซิสในสุกร	
ผู้เขียน	นางสาวนภวรรณ รังคเสนี	
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เกษตรศาสตร์) สัตวศาสตร์	
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ.ดร.ศุภมิตร เมฆฉาย	ประธานกรรมการ
	รศ.ดร. เทอดชัย เวียรศิลป์	กรรมการ

บทคัดย่อ

โรคออสทีโอคอนโดรซิส (Osteochondrosis) เป็นโรคเกี่ยวกับข้อต่อที่พบทั่วไปในสุกร เป็นสาเหตุของการเกิดปัญหาขาไม่มีแรง โรคนี้เกิดจากการล้มเหลวของกระบวนการ ossification endochondral ossification ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของกระดูกอ่อนหุ้มผิวข้อต่อและกระดูกใต้กระดูกอ่อน ปัจจัยทางพันธุกรรมมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคออสทีโอคอนโดรซิส วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อวิเคราะห์ลำดับเบส (Sequencing) ของยีนเมทริกซ์กลาโปรตีน (*MGP*) และทำการจำแนก Single nucleotide polymorphism (SNP) ใน candidate genes ซึ่งได้แก่ ยีน *MGP*, transforming growth factor- β 1 (*TGF β 1*), matrix metalloproteinase-3 (*MMP3*), collagens type II (*COL2A1*) และ collagen type X (*COL10A1*) นอกจากนี้ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง SNP ของยีน *MGP*, *TGF β 1*, *MMP3*, *COL2A1* และ *COL10A1* กับลักษณะการเกิดโรคออสทีโอคอนโดรซิส ผลการศึกษาลำดับเบสของยีน *MGP* จำแนกได้ 4060 คู่เบส ซึ่งประกอบด้วย 4 exons (Genbank Accession no: NC010447) โดยมีความเหมือนกับยีนของมนุษย์ 85% การวิเคราะห์ความผันแปรของยีน *MGP* ตรวจพบ SNPs จำนวน 3 ตำแหน่งโดย 2 ตำแหน่งเป็นการแทนที่ของเบสใน intron 1 (C1124A และ C1185T) และพบ SNP จำนวน 1 ตำแหน่ง ใน exon 4 ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของเบสนี้ไม่ทำให้ชนิดของกรดอะมิโนเปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ได้ตรวจพบ SNP ใน candidate genes รวมทั้ง 10 SNPs ทำการจีโนไทป์กลุ่มประชากรสุกรรุ่น F2 DUPI จำนวน 310 ตัว โดยวิธี multiplex SNP พบว่า ความผันแปรของยีน *MGP*, *TGF β 1*, *MMP3* และ *COL2A1* มีความสัมพันธ์กับวิธีการของโรคออสทีโอคอนโดรซิส ความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density) และปริมาณเนื้อกระดูก (bone mineral content) อย่างมีนัยสำคัญ ($P \leq 0.05$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยีน *COL10A1* ต่อลักษณะการเกิดโรค และตรวจสอบความถี่ของ haplotypes พบว่า

haplotypes TAA และ TAG ของยีน *MGP* มีความสัมพันธ์กับวิธีการของโรคออสทีโอคอนโดรซิส รวมถึงความหนาแน่นของกระดูก และปริมาณเนื้อกระดูก ในขณะที่ haplotype CA ของยีน *COL2A1* มีความสัมพันธ์เฉพาะวิธีการของโรคบริเวณข้อเข่า และไม่พบความสัมพันธ์ของ haplotype บนยีน *TGFβ1* ต่อการลักษณะการเกิดโรค จากการศึกษาสามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาความรู้ด้านการศึกษากายการแสดงออกของยีนและหน้าที่ของยีนที่ควบคุมลักษณะการเกิดโรคออสทีโอคอนโดรซิสในสุกรต่อไป



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved