



วารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY IN LIVESTOCK PRODUCTION

สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์

ISSN : 1905-6877

ปีที่ 16 : พ.ศ. 2568

Vol 16 : 2025

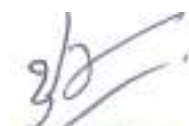


สาส์นจากบรรณาธิการบริหาร

วารสารสำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ (Journal of Biotechnology in Livestock Production) มีวัตถุประสงค์หลักในการเป็นพื้นที่เผยแพร่องค์ความรู้ ผลงานวิจัย และบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีชีวภาพด้านการผลิตสัตว์ โดยมุ่งหวังให้เกิดการขับเคลื่อนองค์ความรู้สู่การประยุกต์ใช้จริง ทั้งในระดับเกษตรกรรายย่อยและระดับอุตสาหกรรมรายใหญ่ เพื่อเสริมสร้างศักยภาพของภาคปศุสัตว์ไทยให้มีความสามารถในการแข่งขันอย่างยั่งยืน โดยภายใต้บริบทของการเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจ เทคโนโลยี และโครงสร้างสังคมในปัจจุบัน การพัฒนาองค์ความรู้และนวัตกรรมทางเทคโนโลยีชีวภาพจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือเชิงบูรณาการจากหลากหลายภาคส่วน ทั้งหน่วยงานภาครัฐ ภาคเอกชน และสถาบันการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศ เพื่อร่วมกันผลิตงานวิจัยที่สามารถตอบสนองต่อปัญหาเชิงระบบในภาคการผลิตสัตว์ได้อย่างตรงจุด และขับเคลื่อนศักยภาพด้านนวัตกรรมของประเทศให้มีความก้าวหน้าทัดเทียมระดับนานาชาติ

สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์เล็งเห็นว่าการศึกษวิจัยเชิงลึกและการพัฒนาเทคโนโลยีที่ตอบสนองต่อบริบทของภาคปศุสัตว์ ถือเป็นกลไกสำคัญในการยกระดับคุณภาพการผลิต เพิ่มประสิทธิภาพ และสร้างมูลค่าเพิ่มให้แก่ผลิตภัณฑ์สัตว์ ตลอดจนลดต้นทุนการผลิตและเสริมสร้างความมั่นคงทางเศรษฐกิจระดับฐานรากของประเทศ โดยการศึกษาวิจัยถือเป็นแรงขับเคลื่อนหนึ่งที่มีความสำคัญเพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการแก้ไขปัญหาต่างๆ และเพิ่มศักยภาพการผลิตให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น อันจะส่งผลในการเพิ่มความสามารถด้านการแข่งขันให้แก่เกษตรกร สร้างรายได้ สร้างอาชีพ สร้างความมั่นคงทางอาชีพและเศรษฐกิจฐานรากและเศรษฐกิจโดยรวมของประเทศให้ดียิ่งขึ้น ไปสู่เป้าหมายตามภารกิจกรมปศุสัตว์ และสอดคล้องตามวิสัยทัศน์ของสำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ที่ว่า **“เป็นองค์กรที่มีความเป็นเลิศด้านเทคโนโลยีชีวภาพและมาตรฐานพัฒนาปศุสัตว์ไทยสู่ตลาดโลกเพื่อความมั่นคง มั่งคั่ง และยั่งยืน”** นำไปสู่การขับเคลื่อนภารกิจของกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ตามวิสัยทัศน์ **“เกษตรกรมีคุณภาพชีวิตที่ดี มีรายได้เพิ่มขึ้นไม่น้อยกว่าร้อยละ 10 ต่อปี”**

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารนี้ได้ผ่านกระบวนการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง เพื่อรักษามาตรฐานทางวิชาการและความน่าเชื่อถือในฐานะแหล่งข้อมูลอ้างอิงทางวิชาการด้านเทคโนโลยีชีวภาพสำคัญ ทั้งนี้วารสารเปิดรับบทความที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์สัตว์และหัวข้อที่เกี่ยวข้อง โดยมุ่งหวังให้ผู้อ่านสามารถนำองค์ความรู้ไปต่อยอดในงานวิจัยหรือการปฏิบัติงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ กองบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าวารสารฉบับนี้จะมีส่วนในการสนับสนุนการพัฒนาองค์ความรู้และสร้างเครือข่ายวิจัยที่เข้มแข็งซึ่งจะนำไปสู่การยกระดับอุตสาหกรรมปศุสัตว์ไทยในระดับนานาชาติ



(นายชุมพล บุญรอด)

ผู้อำนวยการสำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์

วัตถุประสงค์

1. ส่งเสริมการศึกษา ค้นคว้า วิจัยด้านการผลิตปศุสัตว์และเทคโนโลยีชีวภาพ
2. รวบรวม เผยแพร่ความรู้ด้านการผลิตปศุสัตว์และเทคโนโลยีชีวภาพ
3. ส่งเสริมความสัมพันธ์ และความร่วมมือระหว่างนักวิชาการและสถาบันต่างๆ

เจ้าของ

สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์

สำนักงาน

สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์

ถ.ติวานนท์ ต.บางกะดี อ.เมือง

จ.ปทุมธานี 12000

โทร/โทรสาร 0-2501-2438

กำหนดออก

ปีละ 1 ฉบับ

บรรณาธิการบริหาร

น.สพ. ชุมพล บุญรอด

บรรณาธิการ

นางจตุพร พงษ์เพ็ง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

สพ.ญ. วิชญาณี ภูมิพิทักษ์กุล

กองบรรณาธิการ

น.สพ. วิษณุ ไพศาลรุ่งพนา

น.สพ. ณัฐนันท์ ศิริรัตนธัญญกุล

น.สพ. อรุณ จันทร์กระจำง

น.สพ. พีระพงษ์ สำราญทรัพย์

น.สพ. ธวัชชัย โพธิ์คำ

น.สพ. วรพงษ์ พงษ์ศิริ

น.สพ. ภัทรพล สำเร็จดี

สพ.ญ. กอบสุข ทองสอดแสง

สพ.ญ. จรรยาพร รุ่งเรืองศักดิ์

สพ.ญ. พิงค์ลานนา กุญชร

สพ.ญ. มุขสุดา เรืองกริ

น.สพ. อรรถพล พรประไพ

น.สพ. สถาปัตย์ อิมโพธิ์

สพ.ญ. ศุภาพิชญ์ คันธวัฒน์

ผู้จัดการวารสาร

นายเริงวุฒิ วรวุฒิ

สพ.ญ. วิชญาณี ภูมิพิทักษ์กุล

นางอัมภาพันธุ์ ลีละสิริ

ข้อเสนอแนะสำหรับผู้เขียน

วารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ เป็นวารสารทางวิชาการของสำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์ กำหนดออกปีละ 1 ฉบับ โดยวารสารจะตีพิมพ์บทความ ผลงาน ค้นคว้าวิจัยด้านการผลิตปศุสัตว์ ทั้งด้านการพัฒนา และปรับปรุงพันธุ์ การจัดการอาหาร สุขภาพ และระบบสืบพันธุ์ ตลอดจนการขยายพันธุ์ และการใช้เทคโนโลยีชีวภาพที่ก้าวหน้าในการปรับปรุงและพัฒนาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตปศุสัตว์ด้านต่างๆ ที่กล่าวมาข้างต้น คณะผู้จัดทำวารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ ยินดีรับเรื่องจากทุกท่านที่ส่งมาเพื่อเผยแพร่ และเพื่อความสะดวกในการพิจารณา ขอเสนอแนะดังนี้

1. เรื่องที่จะตีพิมพ์

1.1 งานทดลอง วิจัย ทางวิชาการ (Technical/ Research papers) หรือวิทยานิพนธ์ เป็นการเสนอผลการวิจัยที่ผู้เขียนได้ทำขึ้นเอง

1.2 บทความ (Articles) และย่อเอกสาร (Literature reviewed) ทางวิชาการ ที่รวบรวมข้อมูล ความคิดเห็นและประสบการณ์ของผู้เขียน

1.3 เรื่องอื่นๆ ที่กองบรรณาธิการพิจารณาเห็นสมควร

2. ต้นฉบับ

2.1 ต้นฉบับที่ส่งมาตีพิมพ์ในวารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ ไม่ควรเป็นเรื่องที่เคยเผยแพร่ หรือ กำลังอยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อเผยแพร่ในวารสารอื่น

2.2 ต้นฉบับเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ พิมพ์บนกระดาษ เอ 4 จำนวนไม่เกิน 12 หน้า โดยจัดพิมพ์ด้วย Microsoft Word for Windows หรือใช้ชนิดและขนาดตัวอักษรตามที่กำหนด

2.3 ไม่มีการส่งคืนต้นฉบับ

3. การลำดับเรื่องในต้นฉบับ

เพื่อให้ขบวนการการพิจารณาผลงานวิชาการและการดำเนินการจัดพิมพ์วารสารเป็นไปอย่างเรียบร้อยรวดเร็ว และถูกต้อง จึงจำเป็นต้องให้ผู้เขียนผลงานวิชาการปฏิบัติตามข้อกำหนดอย่างเคร่งครัด ดังนี้

3.1 ให้ส่งต้นฉบับเอกสารผลงาน จำนวน 1 ชุด พร้อมไฟล์ Microsoft word

3.2 ต้นฉบับผลงานที่ส่งมา ให้ตรวจความถูกต้องของตัวสะกด รูปแบบการจัดพิมพ์ให้ถูกต้องตามที่กำหนด

3.3 เมื่อผลงานผ่านการพิจารณาจากกองบรรณาธิการแล้ว จะแจ้งกลับไปยังเจ้าของผลงาน พร้อมส่งต้นฉบับเพื่อให้แก้ไขตามที่กองบรรณาธิการเสนอแนะ

ส่งผลงานที่แก้ไข ถูกต้องแล้วตามข้อแนะนำของกองบรรณาธิการ ในรูปแบบเอกสารไฟล์ Microsoft Word และรูปแบบไฟล์ PDF มายัง e-mail : pongpeng.pj@gmail.com

โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ชื่อผลงาน.....
ชื่อเจ้าของผลงาน.....
ที่อยู่.....
โทรศัพท์.....
E-Mail.....

กรณีมีข้อสงสัย ติดต่อสอบถามได้ที่
สพ.ญ. วิษญุณี ภูมิพิทักษ์กุล
สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์
ถ.ติวานนท์ ต.บางกะดี อ.เมือง
จ. ปทุมธานี 12000
โทรศัพท์ 02-967-9791

คู่มือรายละเอียดเกี่ยวกับข้อแนะนำ
สำหรับผู้เขียนผลงานที่ได้
<http://www.dld.go.th/biotech>

4. การลำดับเรื่อง

4.1 ชื่อเรื่อง (Title) ควรตั้งชื่อให้สั้นและสื่อความหมายให้ชัดเจน และพิมพ์ด้วยอักษร TH SarabunPSK ขนาดตัวอักษร 16 และตัวหนา

4.2 ชื่อผู้เขียนและผู้ร่วมงาน (Author and co-workers) เขียนชื่อ นามสกุลเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ วางกึ่งกลางใต้ชื่อเรื่อง

4.3 บทคัดย่อ (Abstract) เขียนสั้นๆได้เนื้อหาครอบคลุมวัตถุประสงค์ วิธีการ ผลการทดลอง และสรุปผลการทดลอง ความยาวไม่ควรเกินหนึ่งหน้ากระดาษ บทคัดย่อต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ แยกหน้าต่างหากจากกัน ส่งบรรณาธิการวารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ ถ.ติวานนท์ ต.บางกะดี อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000

4.4 คำสำคัญ (Key words) เป็นคำหรือข้อความสั้นๆ ที่มีความหมายแสดงถึงความเป็นไปของการทดลองนั้นๆ รวมกันแล้วไม่เกิน 5 คำ หากไม่สามารถแปลเป็นภาษาไทยได้ให้ใช้ภาษาอังกฤษแทน โดยการพิมพ์อยู่ใต้บทคัดย่อ (ขึ้นบรรทัดใหม่)

4.5 เลขทะเบียนวิจัย (Registered No.)
(ถ้ามี)

4.6 สังกัดผู้วิจัย และสถานที่ติดต่อ ให้ระบุไว้ในเชิงอรรถ (footnote) โดยให้ใช้ระบบเลขบนชื่อ เป็นตัวระบุในเชิงอรรถ เป็นชื่อหน่วยงานที่สังกัด สถานที่ติดต่อได้สะดวก ให้ครบทุกคน กรณีผู้วิจัยอยู่หน่วยงานเดียวกันให้ใช้ด้วย (super script) เดียวกัน

4.7 เนื้อหา (Text) สำหรับงานวิจัยประกอบด้วย

4.7.1 คำนำ (Introduction) อธิบายถึงปัญหาและวัตถุประสงค์และควมมีการตรวจเอกสาร (literature review)

4.7.2 อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง (Materials and Methods) อธิบายเครื่องมืออุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง วิธีการที่ใช้ ถ้าคิดค้นขึ้นควรอธิบายอย่างละเอียด แต่ถ้าเป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปให้เขียนในลักษณะอ้างอิงถึง ถ้าเป็นเครื่องหมายตราหรือชื่อการค้า ควรทำเป็น foot note ไว้ที่ด้านล่างของหน้านั้น

4.7.3 ผลการทดลอง (Results) รายงานผลการทดลองเป็นคำบรรยาย ให้ละเอียดและเข้าใจง่าย โดยแบ่งเป็นหลายๆ ย่อหน้า และจัดข้อความที่มีเนื้อหาเดียวกันไว้ด้วยกัน หากเป็นไปได้ควรเสนอในรูปของตารางหรือรูปภาพ หรือกราฟพร้อมทั้งบรรยายประกอบ ทั้งนี้ตาราง รูปหรือกราฟ ไม่ควรแสดงผลที่เหมือนกัน

- **ตาราง (Tables)** ควรพิมพ์ให้ชัดเจนเหมาะกับหน้า ต้องมีความหมายในตัวเอง และมีคำอธิบายตารางอยู่เหนือตารางนั้น

- **รูปภาพ (Figures)** ควรเป็นภาพขาวดำ หรือภาพสี และอธิบายรายละเอียดไว้ใต้รูปนั้น

4.7.4 วิจารณ์ (Discussion) เป็นการวิจารณ์ผลการทดลอง โดยมีจุดมุ่งหมาย เพื่อให้ผู้อื่นเห็นคล้อยถึงหลักการที่แสดงออกมาจากการทดลอง หรือเพื่อสนับสนุน หรือคัดค้านทฤษฎีที่มีผู้เสนอมาก่อน หรือเพื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองและการตีความหมายของผู้อื่น ผู้เขียนควรพยายามเน้นถึงปัญหาหรือข้อโต้แย้งในสาระสำคัญของเรื่องที่กำลังกล่าวถึง ตลอดจนข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยในอนาคตและช่องทางที่จะนำผลไปใช้เป็นประโยชน์

4.7.5 สรุปผลการทดลอง (Conclusion) ควรเป็นใจความที่สำคัญ กระชับเป็นไปตาม

วัตถุประสงค์และคุณค่าของงานเพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจง่ายขึ้น

4.7.6 ข้อเสนอแนะ (Suggestion) เป็นการเสนอให้นำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ (application) ใครหรือหน่วยงานใด ควรทำอะไร คำนี้ถึงสิ่งใดบ้าง ควรปรับปรุง พัฒนาอย่างไร และควรแสดงผลกระทบจากการนำไปใช้ด้วย

4.7.7 กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) ควรมีในกรณีที่ได้รับความช่วยเหลือ หรือความร่วมมือที่สนับสนุนงาน คำนวณวิจัยนั้นๆ

4.7.8 เอกสารอ้างอิง (References)

ก. กรณีที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ควรอ้างอิง ดังนี้คือ

1) กรณีที่อ้างอิงจากการตรวจเอกสาร โดยผู้อื่นให้ใช้คำว่า อ้างถึงโดย (cited by)

2) กรณีผู้รายงานเอกสารเป็นคนไทย เมื่อเป็นประธานของประโยค ใช้ “สาโรชและสายใจ (2562), สายใจและคณะ (2562) กล่าวว่า.....” หรือเมื่อรายงานอยู่กลาง หรือท้ายประโยค ใช้ (สาโรชและสายใจ, 2562) หรือมีเอกสารอ้างอิงในเรื่องเดียวกันมากกว่า 1 ฉบับ ให้ใช้ (สายใจและคณะ, 2561; จรรยาพรและวรพงษ์, 2562;)

3) กรณีผู้รายงานเอกสารเป็นชาวต่างประเทศ เมื่อเป็นประธานของประโยค ใช้ “Szyda and Komisarek (2007), Rychtarova et al. (2014) กล่าวว่า..... “ หรือเมื่อผู้รายงานอยู่ระหว่างกลางหรือท้ายประโยค ใช้ (Szyda and Komisarek, 2007; Rychtarova et al., 2014;)

4) กรณีอ้างอิงถึงบุคคลหรือเรื่องที่ไม่เคยลงพิมพ์มาก่อน (personal communication) ให้อ้างเฉพาะในเนื้อเรื่องเท่านั้น ไม่ต้องนำไปลงในรายชื่อเอกสารอ้างอิง เช่นsimilar results

(Walker, J.M., unpublished data),for other protocols (Walker, J.M., personal communication)

ข. การเขียนเอกสารอ้างอิงท้ายเรื่อง
ควรขึ้นต้นเอกสารอ้างอิงภาษาไทยก่อน เขียนเรียงตามลำดับพยัญชนะของผู้เขียน

1) กรณีอ้างอิงจากวารสาร ให้ระบุชื่อผู้เขียน ถ้าเป็นภาษาอังกฤษคนแรกใช้ชื่อสกุลตามด้วยชื่อย่อของผู้แต่ง ผู้เขียนในลำดับถัดมาให้ใช้ชื่อย่อขึ้นก่อนแล้วตามด้วยชื่อสกุล แล้วตามด้วยปี ชื่อเรื่องวารสาร ปีที่ ฉบับที่ และหน้าที่อ้างอิง ดังตัวอย่าง

สาโรช งามขำ และ สายใจ ชื่นสุข. 2562. การศึกษาความสัมพันธ์ของรูปแบบยีน Butyrophilin และ DGAT1 ที่มีผลต่อองค์ประกอบและปริมาณน้ำมันในโคพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ด้วยวิธี Real-time PCR. วารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์. 10:1-13.

จรรยาพร รุ่งเรืองศักดิ์ และ วรพงษ์ พงษ์ศิริ. 2562. ความสัมพันธ์ระหว่างโปรตีน PDC-109 ใน seminal plasma ของพ่อพันธุ์โคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ต่อความสามารถในการแช่แข็งน้ำเชื้อ. วารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์. 10:58-74.

Sarsaifi, K., A.W. Haron, J. Vejayam, R. Yusoff, H. Hani, M.A. Omar, L.W. Hong, N. Yimer, J.T. Ying and A.M. Othman. 2015. Two- dimensional polyacrylamide gel electrophoresis of Bali bull (*Bos javanicus*) seminal plasma proteins and their relationship with semen quality. Theriogenology. 84(6):956-968.

2) กรณีอ้างอิงจากตำรา ให้ระบุชื่อผู้เขียน ปีที่ตีพิมพ์ ชื่อเรื่อง ชื่อตำรา (พิมพ์ครั้งที่เท่าใดและ บรรณาธิการหากมี) สำนักพิมพ์ เมืองที่พิมพ์ หน้า แรกและหน้าสุดท้ายที่อ้างถึง ดังตัวอย่าง

Allison, P.D. 2005. Survival analysis using SAS: A practical guide 8 th edition. SAS institute Inc.,Cary, NC, USA. 292 pp.

Van Oirschot, J. T. 1986. Hog Cholera. In : Disease of Swine, 6 th ed. Leman, A. D. ed. Iowa state university Press. Iowa. p. 293-297.

3) กรณีอ้างอิงจากเว็บไซต์ (Online references) ดังตัวอย่าง

Lacorte, G.A., M.A. Machado, M.L. Martinez, A.L. Campos, R.P. Maciel, R.S. Verneque, R.L. Teodoro, M.G.C.D. Peixoto, M.R.S. Carlvalho, and C.G. Fonseca. 2006. DGAT1 K232A polymorphism in Brazillian cattle breeds. Genetics and Molecular Research. Online.<http://www.funpecrp.com.br> [access date: 24/7/2007].

จันทร์หา แบนดัม จุฑาพร ศรีวิวัฒน์ วรวิทย์ แสงสิงแก้ว และ พิงพิศ ดุลยพัชร. 2541. อาหารจากข้าวโพด.คู่มือการส่งเสริมการเกษตรที่ 43. แหล่งที่มา:

<http://www.ku.ac.th/agri/cornn/corn.htm>. 27 มีนาคม 2541.

5. การพิมพ์ผลงานทางวิชาการ

ตัวพิมพ์ ให้ใช้เครื่องพิมพ์ (Printer) หมึกพิมพ์ต้องเป็นสีดำ คมชัด สะดวกแก่การอ่านและใช้ตัวพิมพ์แบบเดียวกันทั้งฉบับ กรณีใช้เครื่องคอมพิวเตอร์พิมพ์เนื้อความให้ใช้ตัวอักษร TH

Sarabun PSK 16 ตัวปกติ เท่านั้น ยกเว้นหัวข้อใหญ่ เช่น ชื่อเรื่อง บทคัดย่อ บทนำ อุปกรณ์และวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง พิมพ์โดยใช้ตัวอักษรแบบหนา (Bold) ขนาด 16 ส่วนหัวข้อย่อย เช่น ชื่อผู้วิจัยและคณะ คำสำคัญ ตาราง รูปภาพ เป็นต้น พิมพ์โดยใช้ตัวอักษรแบบหนา (Bold) ขนาด 16 กระดาษที่ใช้พิมพ์ ให้ใช้กระดาษขาวไม่มีบรรทัด ขนาดมาตรฐาน A4 (210 X 297 มม.) ใช้เพียงหน้าเดียว

การเว้นที่ว่างขอบกระดาษ

- ตั้งกั้นหน้าบนและซ้ายไว้ที่ 2.5 เซนติเมตร
- ด้านขวาและด้านล่างไว้ที่ 2.0 เซนติเมตร

การเว้นระยะในการพิมพ์

- การเว้นระยะระหว่างบรรทัดและการย่อหน้า ควรจัดตามความสวยงาม
- กรณีคำสุดท้ายไม่จบบรรทัดนั้นๆ ให้ยกค่านั้นทั้งคำไปพิมพ์ในบรรทัดต่อไป ไม่ควรตัดส่วนท้ายของ คำไปพิมพ์ในบรรทัดใหม่ เช่น กระบือปลัก ไม่ให้แยกเป็น กระบือ-ปลัก เป็นต้น จุลชีพ เช่น *Escherichia coli* หรือพิมพ์ตัวเอน *Escherichia coli*
- หลังเครื่องหมาย . และ , หรือ; เคาะ 1 เคาะพิช เช่น *Oryza sativa* หรือพิมพ์ตัวเอน *Oryza sativa*
- ระหว่างคำสุดท้าย กับเครื่องหมาย . และ , ไม่เว้นช่องว่าง สัตว์ เช่น *Bos taurus* หรือ พิมพ์ด้วยตัวเอน *Bos taurus*
- ไม่ต้องเว้นช่องว่าง ระหว่างวงเล็บ และคำข้างในวงเล็บ เช่น (รพีพรรณ และคณะ)

การลำดับหน้า

- ลำดับหน้าโดยใช้หมายเลข 1,2,3.....
- ที่กึ่งกลางหน้ากระดาษ

ตาราง รูปภาพ แผนภูมิ กราฟ

- ตารางประกอบด้วย เลขที่ของตาราง (table number) ชื่อของตาราง (table title) หัวตาราง (table heading) และที่มาของตาราง (ถ้ามี) โดยให้ทำเป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยทั้งตาราง พิมพ์อยู่ในหน้าเดียวกันทั้งหมด

- กรณีตารางมีความยาวมาก ไม่สามารถสิ้นสุดในหน้าเดียวได้ ให้พิมพ์ส่วนที่เหลือในหน้าถัดไปโดยพิมพ์เลขที่ตารางและตามด้วยคำว่า (ต่อ)

- กรณีรูปภาพ แผนที่ แผนภูมิ กราฟ ควรเป็นภาพขาวดำ และใช้แนวทางข้างต้น

การพิมพ์ชื่อวิทยาศาสตร์ของสิ่งมีชีวิต ให้ใช้ตามประมวลนามศาสตร์สากล (International code of nomenclature) คือ **ขีดเส้นใต้** หรือพิมพ์ด้วยตัวเอน ชื่อวิทยาศาสตร์เป็นไปตามการตั้งชื่อ

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
1. ผลของโพไฟฟ้าสั่นไกลคอลช่วงก่อนและหลังคลอดต่อพลังงานขาดสมดุลและความสมบูรณ์ พันธุ์ในแม่โคนมพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ (อรุณ จันทร์กระจ่าง จตุพร พงษ์เพ็ง ธนพนธ์ สุขการค้า)	1
2. การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมสำหรับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่ แตกต่างกันของโคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ (จตุพร พงษ์เพ็ง สายัณห์ บัวบาน ภัทรพล สำเร็จดี ธิดา โคมแสงทอง เพราพิลาส ภัคทีดินแดน)	26

ผลของโพรวไพลินไกลคอลช่วงก่อนและหลังคลอดต่อพลังงานขาดสมดุลและความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนม พันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์

อรุณ จันทรกระจ่าง¹

จตุพร พงษ์เพ็ง²

ธนพนธ์ สุขการค้า³

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของโพรวไพลินไกลคอลช่วงก่อนและหลังคลอดต่อพลังงานขาดสมดุลและความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนม จากแม่โคนมในฟาร์มของเกษตรกรจำนวน 79 ตัว ในโคสาวท้องจนถึงแม่โคนมลำดับท้องที่ 6 มีคะแนนร่างกาย 3-3.5 มีการเลี้ยงดูการจัดการที่คล้ายคลึงกันในเขตพื้นที่จังหวัดสระบุรีและลพบุรี แบ่งกลุ่มแม่โคนมทั้งหมดโดยการสุ่มเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม เป็นแม่โคนมก่อนและหลังคลอดไม่ได้รับการป้อนโพรวไพลินไกลคอล จำนวน 39 ตัว กลุ่มที่ 2 กลุ่มทดลอง เป็นแม่โคนมก่อนและหลังคลอดได้รับการป้อนโพรวไพลินไกลคอล ปริมาตร 500 มิลลิลิตร/ตัว/วัน จำนวน 40 ตัว ตั้งแต่ก่อนกำหนดคลอด 10 วัน จนถึงหลังคลอด 10 วัน พร้อมทั้งเจาะเลือดแม่โคนมทั้ง 2 กลุ่มเพื่อตรวจระดับค่า กลูโคส และ non-esterified fatty acids (NEFA) ในวันก่อนกำหนดคลอด 10 วัน วันคลอด และวันที่ 10, 20 และ 30 หลังคลอด พร้อมทั้งบันทึกสมรรถภาพระบบสืบพันธุ์ ผลการศึกษาพบว่าแม่โคนมกลุ่มทดลองมีระดับ NEFA (0.268 ± 0.028 mEq/L) ต่ำกว่าแม่โคนมกลุ่มควบคุม (0.342 ± 0.027 mEq/L) ($p < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของระดับกลูโคสในแม่โคนมทั้งสองกลุ่ม ส่วนด้านความสมบูรณ์พันธุ์พบว่า แม่โคนมกลุ่มทดลองที่ได้รับการเสริมโพรวไพลินไกลคอล มีจำนวนวันคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรก (Interval from calving to first estrus) น้อยกว่าแม่โคนมในกลุ่มควบคุม (51.4 ± 5.3 และ 90.0 ± 5.1 วัน, $p < 0.05$) มีจำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก (Interval from calving to first service) น้อยกว่าแม่โคนมกลุ่มควบคุม (79.9 ± 6.4 และ 95.2 ± 6.6 วัน, $p < 0.05$) และมีจำนวนวันคลอดถึงผสมติด (Interval from calving to conception) น้อยกว่าแม่โคนมในกลุ่มควบคุม (112.4 ± 9.5 และ 140.6 ± 9.8 วัน, $p < 0.05$) สรุปได้ว่าการป้อนโพรวไพลินไกลคอลช่วงก่อนและหลังคลอดมีผลต่อพลังงานขาดสมดุลและความสมบูรณ์พันธุ์ทำให้แม่โคนมภายหลังการคลอดมีความสมบูรณ์พันธุ์ดีขึ้น

คำสำคัญ : ก่อนและหลังคลอด ความสมบูรณ์พันธุ์ โพรวไพลินไกลคอล พลังงานขาดสมดุล แม่โคนม

เลขทะเบียนผลงานวิจัย 66(1)-0208-010

¹ศูนย์วิจัยการผสมเทียมและเทคโนโลยีชีวภาพสระบุรี อ. แก่งคอย จ. สระบุรี 18260

²สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ อ. เมือง จ. ปทุมธานี 12000

³ศูนย์วิจัยการผสมเทียมและเทคโนโลยีชีวภาพนครราชสีมา อ. เมือง จ. นครราชสีมา 30310

Effect of propylene glycol supplement during the periparturient period on negative energy balance and fertility in Tropical Holstein dairy cows

Arun Chankrachang¹

Jatuporn Pongpeang²

Tanapon Sukkankah³

Abstract

This study aimed to study the effect of pre- and post-partum propylene glycol on negative energy balance and fertility in dairy cows. Seventy-nine cows composed of pregnant heifers up to the 6th parity cows, with body condition score between 3 and 3.5, were raised and managed similarly from dairy herds located in Saraburi and Lopburi provinces. Pre-partum dairy cows were randomly assigned into 2 groups: Control group, 39 cows did not receive propylene glycol, and Treatment group, 40 cows were fed daily with 500 ml/animal/day of propylene glycol from 10 days before parturition to 10 days after parturition. Blood samples were collected to assess the levels of glucose and non-esterified fatty acids (NEFA) on the 10th day before parturition, the day of parturition, and the 10th, 20th and 30th day after parturition. Reproductive performance after calving of each cow was also recorded. The results showed that cows in control group had higher NEFA levels (0.342 ± 0.027 mEq/L) compared to that of treatment group (0.268 ± 0.028 mEq/L) ($p < 0.05$). On the other hand, there was no significant differences in glucose level between two groups. In terms of reproductive performance, compared with control group, cows fed with propylene glycol had shorter interval from calving to first estrus (51.4 ± 5.3 and 90.0 ± 5.1 days, $p < 0.05$), interval from calving to first service (79.9 ± 6.4 and 95.2 ± 6.6 days, $p < 0.05$) and interval from calving to conception (112.4 ± 9.5 and 140.6 ± 9.8 days, $p < 0.05$). In conclusion, supplementation of propylene glycol before and after parturition had effects on negative energy balance of dairy cows and led to better reproductive fertility after parturition.

Keywords : periparturient, fertility, propylene glycol, negative energy balance, dairy cows

Research project no. 66(1)-0208-010

¹Saraburi Artificial Insemination and Biotechnology Research Center, Saraburi 18260

²Bureau of Biotechnology in Livestock production, Pathumthani Province 12000

³Nakhonratchasima Artificial Insemination and Biotechnology Research Center, Nakhonratchasima 30310

คำนำ

ปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ของแม่โคนมหลังคลอดที่พบในฟาร์มเกษตรกรที่สำคัญคือ การไม่เป็นสัดหลังคลอด ฤกษ์น้ำในรังไข่ ภาวะคีโตซิส (Ketosis) การเข้าอุ้งของมดลูกล่าช้า และมดลูกอักเสบ ซึ่งเกิดจากปัญหาพลังงานขาดสมดุล (Negative energy balance, NEB) เป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ ผลิต และประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ในแม่โคนมหลังคลอด ค่าที่บ่งชี้ถึงสภาวะพลังงานขาดสมดุลมี 2 ชนิด ได้แก่ กลูโคส (Glucose) ซึ่งเป็นแหล่งพลังงานหลักสำหรับรังไข่ และ Non-esterified fatty acids (NEFA) ในกระแสเลือด (Rabiee et al., 1999) โดยแม่โคนมมีการสลายไขมันที่สะสมในเนื้อเยื่อไขมันเพื่อนำมาใช้เป็นพลังงาน ผลของการสลายไขมันจะทำให้ระดับ NEFA สูงขึ้นในเลือด (Rukkwamsuk et al., 1998) ส่งผลให้แม่โคนมมีปัญหาการสะสมของไขมันในตับและรบกวนการทำงานของตับ นำไปสู่ภาวะคีโตซิส และไขมันสะสมในตับ (Fatty liver) (Van den Top, 1995) รวมทั้งเป็นพิษต่อรังไข่และฟอลลิเคิล ลดการพัฒนาการเจริญเติบโตและคุณภาพของไข่ (Jorritma et al., 2004; Friggens, 2003) และภาวะพลังงานขาดสมดุลจะทำให้ลดการหลั่ง Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) และ Luteinizing Hormone (LH) ส่งผลต่อการไม่ทำงานของรังไข่และการเจริญเติบโตของฟอลลิเคิล (follicle) ที่ล่าช้า ทำให้การตกไข่ครั้งแรกหลังคลอดล่าช้าออกไป (Butler, 2000) เกิดฤกษ์น้ำในรังไข่ (Boland et al., 2001) ลดการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen) มีวงรอบการเป็นสัดหลังคลอดล่าช้า (Reist et al., 2000) คุณภาพของไข่ลดลง (Walters et al., 2002) ลดการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม (Corpus luteum) ส่งผลต่อการลดการผลิตฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone) (Van Kneysel et al., 2007) เกิดปัญหาการไม่เป็นสัด และลดความสมบูรณ์พันธุ์ (Lomander et al., 2012) อัตราการผสมติดลดลงและเพิ่มอัตราการตายของตัวอ่อนระยะแรก (Leroy et al., 2008)

โคนมส่วนใหญ่ในช่วงก่อนและหลังคลอดพบว่ามีความเสี่ยงพลังงานขาดสมดุลส่งผลกระทบต่อสุขภาพและความสมบูรณ์พันธุ์ในระดับสูง ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการจัดการและป้องกันเพื่อไม่ให้ส่งผลกระทบต่อปัญหาดังกล่าวด้วยการให้สารพลังงานได้แก่ โปรไฟลีนไกลคอล ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของกลูโคสที่ทั้งถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วที่กระเพาะหมักและเปลี่ยนเป็นกลูโคส และบางส่วนถูกเมทาโบไลต์เป็นโพรพิโอเนตในกระเพาะหมักก่อนที่จะถูกดูดซึม สามารถเพิ่มระดับกลูโคสและอินซูลิน และลดระดับ NEFA และ Beta-hydroxybutyrate (BHB) ในกระแสเลือด เป็นการเพิ่มสมดุลพลังงานและลดความเสี่ยงจากปัญหาภาวะคีโตซิส (Nielsen and Ingvarsen, 2004) โปรไฟลีนไกลคอลเป็นสารที่ใช้ป้องกันภาวะพลังงานขาดสมดุลในแม่โคนม (Rukkwamsuk et al., 2005) และเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ (Formigoni et al., 1996; Miyoshi et al., 2001)

นอกจากนี้การใช้โปรไฟลีนไกลคอลในช่วงก่อนและหลังคลอดมีผลต่อการลดความเข้มข้นของ BHB NEFA และยูเรียในพลาสมา ในขณะที่มีการเพิ่มขึ้นของระดับกลูโคส อินซูลิน คลอเลสเทอรอล และ Insulin-like Growth

Factor-1 (IGF-1) (Grummer et al., 1994; Formigoni et al., 1996) มีจำนวนวันคลอดถึงเป็นสัปดาห์ครั้งแรกลดลง (Rukkwamsuk et al., 2009) และเพิ่มอัตราการผสมติด (McArt et al., 2012; Slobodanka et al., 2012)

งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของโปรไพรีนไกลคอลช่วงก่อนและหลังคลอดต่อพลังงานขาดสมดุลและความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนมพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ โดยวัดความสมบูรณ์พันธุ์ ได้แก่ จำนวนวันคลอดถึงเป็นสัปดาห์แรก จำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก จำนวนวันคลอดถึงผสมติด และอัตราการผสมติดครั้งแรก และนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประโยชน์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์และลดความสูญเสียทางเศรษฐกิจในด้านการเลี้ยงโคนมในประเทศต่อไป

อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

สัตว์ทดลอง

การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาในฟาร์มโคนมเกษตรกรเครือข่ายโครงการผลิตพ่อโคนมพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ของกรมปศุสัตว์ ในพื้นที่จังหวัดสระบุรี และลพบุรี มีการเลี้ยงดูการจัดการที่คล้ายคลึงกัน คือ อยู่ในโรงเรือนแบบปล่อยตลอดเวลา รีดนมวันละ 2 ครั้ง พร้อมสังเกตการเป็นสัด คือ ช่วงเช้า 06.00–07.00 น. ในช่วงบ่าย 14.00–15.00 น. โดยแม่โคนมทั้งหมดจะได้รับอาหารข้นและอาหารหยาบตามปกติของฟาร์มทั้งในระยะแห้งนมและระยะให้นม การให้อาหารข้นสำเร็จรูปเป็นสัดส่วนคือ ให้อาหารข้น 1 กิโลกรัม ต่อปริมาณน้ำนม 2 กิโลกรัม ที่แม่โคนมผลิตได้ สำหรับอาหารหยาบช่วงเดือน มิถุนายน–ธันวาคม ให้หญ้าสด เช่น หญ้าขน หญ้ารูซี่ หญ้าเนเปียร์ กินเต็มทีวันละ 2 มื้อ และมีฟางให้กินตลอดเวลา ส่วนช่วงเดือน มกราคม–พฤษภาคม มีฟางให้กินตลอดเวลาและเสริมข้าวโพดหมัก แม่โคนมได้รับน้ำสะอาดกินตลอดเวลา การคัดเลือกสัตว์ทดลองดำเนินการโดยการสืบค้นข้อมูลโคนมในระบบสารสนเทศโคนมของสำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ ทำการคัดกรองรายชื่อแม่โคนมที่กำลังตั้งท้องระยะท้าย (3 เดือนสุดท้ายของการตั้งท้อง) ในช่วงเดือน ตุลาคม–ธันวาคม 2565 ในโคสาวท้องจนถึงแม่โคนมลำดับท้องที่ 6 จากนั้นออกสำรวจโคนมในฟาร์มของเกษตรกร ตรวจสอบสุขภาพทั่วไป และประเมินคะแนนร่างกายโค (Body condition score, BCS) สุ่มคัดเลือกโคนมที่มีสุขภาพแข็งแรง และมีร่างกายสมบูรณ์โดยมีคะแนนร่างกายระหว่าง 3–3.5 จำนวนโคทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดดังกล่าว รวม 79 ตัว จากฟาร์มเกษตรกร 16 ฟาร์ม ทำการสุ่มโคนมเข้ากลุ่มทดลอง 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มทดลอง (Treatment) จำนวน 40 ตัว และ 2) กลุ่มควบคุม (Control) จำนวน 39 ตัว โดยในแต่ละฟาร์มต้องมีโคนมเข้าทำการทดลองครบทั้ง 2 กลุ่ม โคนมที่เข้าการทดลองภายในฟาร์มเดียวกันต้องมีกำหนดวันคลอดลูกในช่วงเดียวกัน และโคนมถูกสุ่มเข้ากลุ่มทดลองแบบสุ่ม รายละเอียดกลุ่มทดลองมีดังนี้

กลุ่มทดลอง เป็นกลุ่มแม่โคนมที่ได้รับการป้อนโปรไพรีนไกลคอล ตั้งแต่ก่อนกำหนดคลอด 10 วัน จนถึงหลังคลอด 10 วัน ปริมาตร 500 ซีซี./ตัว/วัน

กลุ่มควบคุม เป็นกลุ่มแม่โคนมที่ไม่ได้รับการป้อนโปรไพรีนไกลคอล

การเก็บตัวอย่าง

ดำเนินการเจาะเลือดแม่โคนมทั้ง 2 กลุ่มช่วงก่อนและหลังคลอดในวันที่ ก่อนคลอด 10 วัน (-10), วันคลอด (0), หลังคลอด 10 วัน (+10), หลังคลอด 20 วัน (+20) และหลังคลอด 30 วัน (+30) โดยเก็บตัวอย่างเลือด ประมาณ 10 มิลลิลิตร บริเวณเส้นเลือดคอ ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด ปล่อยให้เลือดแข็งตัวที่อุณหภูมิห้องประมาณ 30-60 นาที จากนั้นนำไปปั่นแยกซีรัม ส่งตรวจระดับความเข้มข้นของกลูโคส และ NEFA ที่ห้องปฏิบัติการมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน สังเกตการเป็นสัดของแม่โคนมหลังคลอด และทำการผสมเทียม พร้อมทั้งตรวจท้องเมื่อครบ 60 วันหลังผสมเทียมแล้วแม่โคนมไม่กลับสัด

การบันทึกข้อมูล

บันทึกข้อมูลประวัติ โคนม ได้แก่ อายุ ลำดับท้อง และผลตรวจวิเคราะห์ค่า กลูโคส (mg/dL) และ NEFA (mEq/L) จากสัตว์ทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ตั้งแต่ก่อนกำหนดคลอด 10 วันจนถึงหลังคลอด 30 วัน จากการเจาะเลือดตรวจในวันที่ -10, 0, +10, +20 และ +30 รวม 5 ข้อมูล/สัตว์ทดลอง 1 ตัว ข้อมูลดังกล่าวถือเป็นข้อมูลบันทึกซ้ำ (repeated measurement) ในช่วงเวลาที่ต่างกันจากสัตว์ตัวเดียวกัน และบันทึกข้อมูลระบบสืบพันธุ์ ได้แก่ วันคลอด วันเป็นสัดครั้งแรกหลังคลอด วันที่ผสมครั้งแรกจนถึงวันที่ผสมติด ของแม่โคนมทั้ง 2 กลุ่ม

การเตรียมข้อมูล

คุณลักษณะของข้อมูลโคนม

โคนมที่ใช้ในการทดลองกระจายอยู่ในฟาร์มโคนม 16 ฟาร์ม ซึ่งมีจำนวนโคนมที่เข้าทดลองเฉลี่ย 4.9 ตัว/ฟาร์ม (2-13 ตัว, SD=2.6) ค่าเฉลี่ยอายุโค 52.1 เดือน (24-120 เดือน, SD=16.7) และค่าเฉลี่ยลำดับท้องที่ (parity) เท่ากับ 1.6 (0-6, SD=1.1) (Table 1) ทั้งนี้ โคนมทดลองส่วนใหญ่เป็นแม่โคนมท้องที่ 1 (39.2%) รองลงมาเป็นแม่โคนมท้องที่ 2 (31.6%) ในขณะที่โคสาวท้องแรก และแม่โคนมท้องที่ 3 มีสัดส่วนใกล้เคียงกัน (11.4% และ 13.9% ตามลำดับ) ที่เหลือเป็นแม่โคนมท้องที่ 4 ขึ้นไป ซึ่งมีสัดส่วนเพียงเล็กน้อย (3.8%)

Table 1. Characteristics of dairy cows in propylene glycol supplementation study

Item	N	Mean	Min	Max	SD
Number of farms	16	-	-	-	-
Number of animals per farm					
Control	39	2	1	5	1.0
Treatment	40	2.5	1	8	1.8
Overall	79	4.9	2	13	2.6
Age, months					
Control	39	58	24	120	17.9
Treatment	40	46.4	24	78	13.4
Overall	79	52.1	24	120	16.7
Parity					
Control	39	2	0	6	1.1

Treatment	40	1.3	0	4	0.9
Overall	79	1.6	0	6	1.1

ค่าบ่งชี้ภาวะพลังงานขาดสมดุล

ภาวะพลังงานขาดสมดุลในการศึกษาครั้งนี้ ใช้ระดับความเข้มข้นของกลูโคส และ NEFA เป็นตัวบ่งชี้ โดยพบว่า กลูโคสมีค่าเฉลี่ยทั้งหมดเท่ากับ 33.7 ± 16.7 mg/dL ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เท่ากับ 34.7 ± 16.5 mg/dL และ 32.7 ± 16.9 mg/dL ตามลำดับ ส่วนค่า NEFA พบว่ามีค่าเฉลี่ยทั้งหมดเท่ากับ 0.283 ± 0.258 mEq/L โดยในกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ย NEFA เท่ากับ 0.317 ± 0.311 mEq/L และ 0.251 ± 0.187 mEq/L ตามลำดับ (Table 2)

Table 2. Summary statistics of blood glucose and NEFA concentrations in dairy cows from propylene glycol supplementation study

Group	Days postpartum	n	Glucose ¹				NEFA ²			
			Mean	Min	Max	SD	Mean	Min	Max	SD
Control	-10	39	34.9	21.0	69.5	14.0	0.260	0.030	2.140	0.335
	0	39	40.0	15.0	147.3	26.7	0.433	0.077	2.473	0.475
	10	39	31.9	20.8	67.3	12.3	0.361	0.005	1.333	0.273
	20	39	31.1	20.6	60.3	10.5	0.244	0.007	0.650	0.145
	30	39	35.8	20.3	67.9	13.4	0.285	0.024	0.790	0.191
	Overall	195	34.7	15.0	147.3	16.5	0.317	0.005	2.473	0.311
Treatment	-10	40	36.2	21.7	77.0	12.6	0.195	0.018	0.872	0.172
	0	40	30.1	19.0	179.1	25.6	0.282	0.024	1.076	0.210
	10	40	34.3	21.3	94.7	16.3	0.281	0.018	0.825	0.185
	20	40	32.0	20.4	102.2	16.0	0.261	0.011	0.842	0.177
	30	40	30.8	21.2	51.4	9.3	0.235	0.005	1.018	0.182
	Overall	200	32.7	19.0	179.1	16.9	0.251	0.005	1.076	0.187
Overall	-	395	33.7	15.0	179.1	16.7	0.283	0.005	2.473	0.258

¹ Blood glucose concentrations in mg/dL

² Serum NEFA concentrations in mEq/L

ความสมบูรณ์พันธุ์

ความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนมพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ ที่สำคัญ ได้แก่ จำนวนวันคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรก (interval from calving to first estrus) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 70.5 ± 33.4 วัน จำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก (interval from calving to first service) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 85.8 ± 32.2 วัน จำนวนวันคลอดถึงผสมติด (interval from calving to conception) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 121.0 ± 48.2 วัน และอัตราการผสมติดครั้งแรก (first service

conception rate) จากโคทั้งสิ้น 73 ตัว (กลุ่มควบคุม 34 ตัว และ กลุ่มทดลอง 39 ตัว) ซึ่งมีผลการผสมเทียม ภายหลังการคลอด พบว่าโคมีการผสมติดจากการผสมครั้งแรกหลังคลอด จำนวน 30 ตัว คิดเป็น 41.1% อัตราการผสมติดครั้งแรกหลังคลอดในกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง มีค่าเท่ากับ 44.1 และ 38.5% ตามลำดับ (Table 3)

Table 3. Summary statistics of fertility in dairy cows from propylene glycol supplementation study.

Trait	Value	Control	Treatment	Overall
Interval from calving to first estrus, days	n	39	40	79
	Mean	90.9	50.6	70.5
	Min	40	21	21
	Max	185	85	185
	SD	35.0	14.6	33.4
Interval from calving to first service, days	n	34	39	73
	Mean	96.0	76.8	85.8
	Min	40	41	40
	Max	186	109	186
	SD	40.6	18.8	32.2
Interval from calving to conception, days	n	32	38	70
	Mean	137.8	107.0	121.0
	Min	52	41	41
	Max	270	171	270
	SD	59.6	30.1	48.2
First service conception rate	n	34	39	73
	No. of pregnancy	15	15	30
	Percentage of pregnancy	44.1	38.5	41.1

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลของการเสริมโพรไพลีนไกลคอลต่อภาวะพลังงานขาดสมดุล

วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการบันทึกซ้ำในสัตว์ทดลองตัวเดียวกัน (Repeated measurement) ในแต่ละช่วงเวลาก่อนและหลังการคลอด (วันที่ -10, 0, +10, +20, และ +30) โดยใช้โมเดลผสมเชิงเส้น (Linear mixed-effect model) โดยตัวแปรตาม (Response variables) คือ กลูโคส และ NEFA ส่วนตัวแปรต้น ได้แก่ อิทธิพลคงที่ (Fixed effect) ซึ่งประกอบด้วย กลุ่มการทดลอง (group) วันที่เก็บตัวอย่าง (days) อิทธิพลปฏิสัมพันธ์ (interaction effect) ระหว่างกลุ่มการทดลองกับวันที่เก็บตัวอย่าง (group x days interaction) และ ฟาร์ม (farm) ส่วนปัจจัยสุ่ม (random effect) ได้แก่ ตัวสัตว์ (cow) และ ความคลาดเคลื่อน (random residual) ทั้งนี้

อิทธิพลคงที่ของฟาร์ม (farm effect) ถูกใช้ในโมเดลเพื่อให้สอดคล้องกับการออกแบบการทดลอง (experimental design) และช่วยควบคุมความแตกต่างหรือความแปรปรวนของค่าสังเกตที่เกิดจากความแตกต่างของฟาร์ม (farm differences) (เห็นได้จากผลที่พบว่า การใส่อิทธิพลของฟาร์มในโมเดลช่วยให้สามารถตรวจพบอิทธิพลของกลุ่มทดลองได้) (แสดงในผลการศึกษา)

ผลของการเสริมโพไฟลีนไกลคอลต่อความสมบูรณ์พันธุ์

วิเคราะห์ข้อมูลความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนมพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ ได้แก่ จำนวนวันคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรก (interval from calving to first estrus) จำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก (interval from calving to first service) และ จำนวนวันคลอดถึงผสมติด (interval from calving to conception) โดยใช้โมเดลผสมเชิงเส้น (Linear mixed-effect model) โดยใช้ตัวแปรต้น ได้แก่ อิทธิพลคงที่ (fixed effect) ของกลุ่มการทดลอง (group) และ ท้องที่ (parity group) ส่วนปัจจัยสุ่ม (random effect) ได้แก่ ฟาร์ม (farm) และ ความคลาดเคลื่อน (random residual) โดยอิทธิพลสุ่มของฟาร์ม (random farm effect) สามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าสังเกต ได้ตั้งแต่ 20.7–47.5 % ของความแปรปรวนทั้งหมด

ข้อมูลผลการผสมเทียม (ท้อง หรือ ไม่ท้อง) เป็นข้อมูลที่เป็นได้ 2 แบบ หรือ binary outcome (0 or 1) จึงทำการวิเคราะห์ด้วย logistic regression model ใช้โมเดล Generalized linear mixed-effects models (Logistic regression model) สำหรับวิเคราะห์อัตราการจัดท้อง ซึ่งใช้วิธี Restricted maximum likelihood (REML) ในการประมาณค่าพารามิเตอร์ โดยใช้ *lme4 package* (Bates et al., 2015) ในโปรแกรม R (R Core Team, 2023)

ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ F (F-statistic) รายงานอิทธิพลของปัจจัยที่สนใจในรูปแบบของค่าเฉลี่ย least squares means (LS means) ปรับค่า p-values ด้วยวิธี Tukey (Tukey adjusted p-values) โดยใช้ *emmeans R package* (Lenth et al., 2018) กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($\alpha=0.05$) การจัดการข้อมูล การวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์โมเดล การทดสอบสถิติต่างๆ และการสร้างแผนภาพ อาศัยโปรแกรมทางสถิติสำเร็จรูป R (R Core Team, 2023)

ผลการทดลองและวิจารณ์

จากการแบ่งกลุ่มแม่โคนมทั้งหมดเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม เป็นแม่โคนมก่อนและหลังคลอดไม่ได้รับการป้อนโพไฟลีนไกลคอล และกลุ่มที่ 2 กลุ่มทดลอง เป็นแม่โคนมก่อนและหลังคลอดได้รับการป้อนโพไฟลีนไกลคอล ปริมาตร 500 มิลลิกรัม/ตัว/วัน ตั้งแต่ก่อนกำหนดคลอด 10 วัน จนถึงหลังคลอด 10 วัน พร้อมทั้งเจาะเลือดแม่โคนมทั้ง 2 กลุ่มเพื่อตรวจระดับค่า กลูโคส และ NEFA ในวันก่อนกำหนดคลอด 10 วัน วันคลอด และวันที่ 10, 20 และ 30 หลังคลอด และติดตามภาวะพลังงานขาดสมดุลและความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนมพันธุ์ทรอปิคอลโฮลสไตน์ ได้ผลการศึกษาเป็นดังนี้

ผลของการเสริมโพไฟฟอสฟอรัสต่อภาวะพลังงานขาดสมดุล

การวิเคราะห์อิทธิพลของการเสริมโพไฟฟอสฟอรัสต่อระดับกลูโคส และ NEFA ด้วยโมเดลเชิงเส้นผสม (linear mixed model) เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลซ้ำ (repeated measurement) โดยพบว่า ไม่พบอิทธิพลของอิทธิพลปฏิสัมพันธ์ (interaction effect) ระหว่างกลุ่มการทดลองกับวันที่เก็บตัวอย่าง (group x days interaction) จากการวิเคราะห์ระดับความเข้มข้นของ กลูโคส ($p=0.0663$) และ NEFA ($p=0.1763$)

จากผลของค่าเฉลี่ย Least squares means (LS means) (SE) ของระดับความเข้มข้น กลูโคส และ NEFA พบว่า อิทธิพลของกลุ่มทดลองมีผลต่อระดับความเข้มข้นของ NEFA ($p<0.05$) โดยกลุ่มที่ได้รับการป้อนโพไฟฟอสฟอรัส มีค่าเฉลี่ยของ NEFA เท่ากับ 0.268 ± 0.028 mEq/L น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการป้อนโพไฟฟอสฟอรัส ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.342 ± 0.027 mEq/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ไม่ได้ป้อนโพไฟฟอสฟอรัส มีค่าเฉลี่ยของ NEFA ที่มากกว่าซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มการสลายไขมันของเนื้อเยื่อไขมันที่มากขึ้น อย่างไรก็ตาม การป้อนโพไฟฟอสฟอรัสไม่มีผลต่อระดับกลูโคสจากโคนมทั้งสองกลุ่ม ($p>0.05$) (Table 4) ซึ่งสอดคล้องกับ Rukkwamsuk et al. (2009) ที่ทำการทดลองโดยการป้อนโพไฟฟอสฟอรัสในช่วงระยะก่อนคลอด 7 วันและระยะหลังคลอด 7 วัน พบว่าแม่โคนมกลุ่มที่ไม่ได้ป้อนโพไฟฟอสฟอรัสมีค่าของ NEFA มากกว่ากลุ่มแม่โคนมที่ป้อนโพไฟฟอสฟอรัส และระดับกลูโคสมีค่าไม่แตกต่างกันในแม่โคนมทั้งสองกลุ่ม

Table 4. Least squares mean $\pm$ SE for blood glucose and serum NEFA between treatment and control groups

Trait	Control	Treatment
Glucose (mg/dL)	34.4 ± 1.4	32.2 ± 1.5
NEFA (mEq/L)	$0.342^a \pm 0.027$	$0.268^b \pm 0.028$

^{ab} Different letters in the same row indicate significant differences between groups at the $p < 0.05$.

จากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของ กลูโคส และ NEFA ในช่วงเวลาตั้งแต่ก่อนคลอดจนถึงหลังคลอด (วันที่ -10, 0, +10, +20, และ +30) ซึ่งโมเดลที่ใช้ในการวิเคราะห์ครั้งนี้ ช่วยให้สามารถทดสอบระดับการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวได้ จากค่าเฉลี่ยของ NEFA ตลอดช่วงเวลา 10 วันก่อนคลอด จนถึง 30 วันหลังคลอด พบว่า วันที่ต่างกันนับจากวันคลอด (days relative to calving) มีผลต่อระดับ NEFA ($p<0.05$) และเมื่อพิจารณาความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ที่วันเดียวกัน พบว่าในวันที่โคนมคลอดลูก (day 0) แม่โคนมในกลุ่มควบคุม มีระดับ NEFA (0.459 mEq/L) สูงกว่าแม่โคนมกลุ่มที่ป้อนโพไฟฟอสฟอรัส (0.299 mEq/L) อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) (Figure 1) แสดงให้เห็นว่าการป้อนโพไฟฟอสฟอรัสส่งผลดีต่อภาวะพลังงานขาดสมดุล ทำให้แม่โคนมมีการปรับตัวต่อภาวะดังกล่าวได้ดี ทำให้การสลายไขมันหลังคลอดลดลง

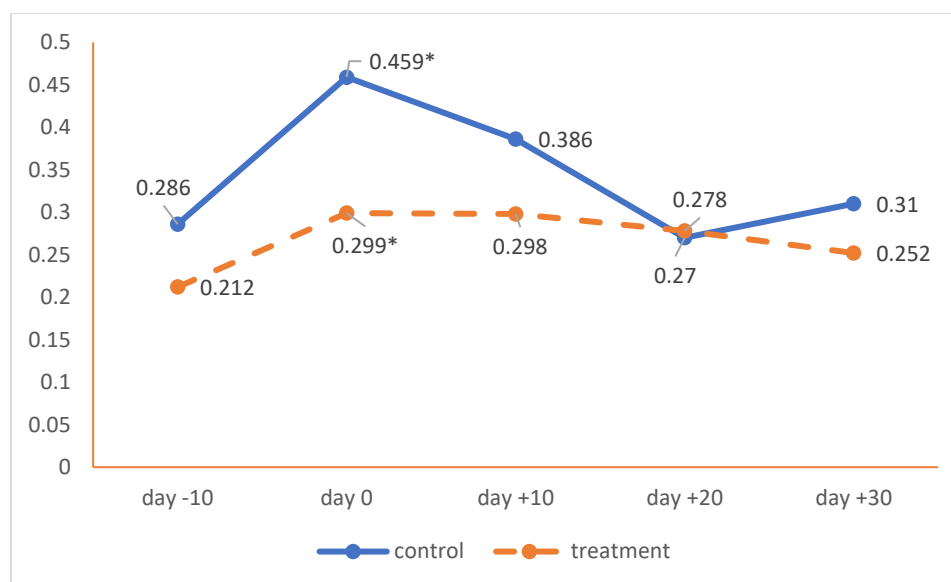


Figure 1. Least squares mean for serum NEFA at different days relative to calving

(* indicate significant differences between groups at the $p < 0.05$)

นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของระดับ NEFA จากโคนมทั้ง 2 กลุ่มมีรูปแบบคล้ายกัน โดยมีค่าเฉลี่ยสูงที่สุดในวันคลอด จากนั้นระดับ NEFA ค่อย ๆ ลดลงหลังคลอด อย่างไรก็ตาม กลุ่มทดลองที่ป้อนโปรไฟลีนไกลคอลพบว่าระดับ NEFA ณ วันคลอด (0.299 mEq/L) เพิ่มขึ้นไม่มากและไม่แตกต่างทางสถิติกับวันที่ 10 ก่อนคลอด (0.212 mEq/L) และระดับ NEFA ภายหลังการคลอดลดลงเพียงเล็กน้อยในวันที่ 10 วันหลังคลอด (0.298 mEq/L) จากนั้นจึงค่อย ๆ ลดระดับลงอย่างช้า ๆ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก โดยไม่พบความแตกต่างของระดับ NEFA ในวันที่แตกต่างกัน ในทางตรงกันข้าม กลุ่มควบคุมซึ่งไม่มีการป้อนโปรไฟลีนไกลคอล จะพบว่าระดับ NEFA มีความแตกต่างกันชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะระหว่างวันคลอด (0.459 mEq/L) กับวันที่ 10 ก่อนคลอด (0.286 mEq/L) และ 20 หลังคลอด (0.270 mEq/L) (Figure 1) แสดงให้เห็นว่าแม่โคนมในกลุ่มควบคุมมีปัญหาพลังงานขาดสมดุลที่รุนแรงมากกว่า กล่าวคือแม่โคนมมีภาวะขาดพลังงานที่ต้องทำให้มีการสลายไขมันมากกว่า นั่นแสดงว่าการป้อนโปรไฟลีนไกลคอลสามารถลดการสลายไขมันหรือลดภาวะพลังงานขาดสมดุลได้ดีกว่าการไม่ได้ป้อนโปรไฟลีนไกลคอล

จากอิทธิพลของวันที่ต่างกัันนับจากวันคลอด (days relative to calving) ต่อระดับกลูโคส พบว่า วันที่ต่างกัันนับจากวันคลอด ไม่มีผลต่อระดับกลูโคส ($p > 0.05$) ดังนั้น จึงไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับกลูโคสในวันที่ต่างกัันทั้ง 2 กลุ่ม และไม่พบรูปแบบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนของระดับกลูโคสจากวันที่ 10 ก่อนคลอด จนถึงวันที่ 30 หลังคลอด (ไม่แสดงผล) ซึ่งสอดคล้องกับ Rukkwamsuk et al. (2009) ที่ไม่พบความแตกต่างของระดับความเข้มข้นของกลูโคสที่ 1 และ 2 สัปดาห์หลังคลอด ในแม่โคนมที่ป้อนและไม่ป้อนโปรไฟลีนไกลคอล อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าว รายงานว่าระดับกลูโคสของแม่โคนมกลุ่มที่ไม่ป้อนโปรไฟลีนไกลคอลมีแนวโน้มสูงกว่า ($p = 0.06$) ในแม่โคนมกลุ่มที่ป้อนโปรไฟลีนไกลคอล ซึ่งอาจเป็นเพราะโปรไฟลีนไกลคอลสามารถเพิ่มระดับของกลูโคสในกระแส

เลือดโคได้โดยเฉพาะในช่วงที่ร่างกายมีความต้องการพลังงานมากในระยะหลังคลอด (Rukkwamsuk et al., 2003; Nielsen and Ingvarsen, 2004)

ผลของการเสริมโพรไพลีนไกลคอลต่อความสมบูรณ์พันธุ์

ผลของการเสริมโพรไพลีนไกลคอลต่อความสมบูรณ์พันธุ์ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง พบว่าจำนวนวันคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรก มีค่าเฉลี่ย (Least squares means) เท่ากับ 90.0 ± 5.1 วัน และ 51.4 ± 5.3 วัน จำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 95.2 ± 6.6 วัน และ 79.9 ± 6.4 วัน และจำนวนวันคลอดถึงผสมติด มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 140.6 ± 9.8 วัน และ 112.4 ± 9.5 วัน ตามลำดับ (Table 5) แสดงให้เห็นว่าแม่โคนมในกลุ่มที่ป้อนโพรไพลีนไกลคอล มีความสมบูรณ์พันธุ์หลังคลอดที่ดีขึ้น โดยมีจำนวนวันคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรก จำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก และจำนวนวันคลอดถึงผสมติดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ป้อนโพรไพลีนไกลคอล อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับ Rukkwamsuk et al. (2009) ที่รายงานว่าแม่โคนมกลุ่มที่ป้อนโพรไพลีนไกลคอลมีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่คลอดจนถึงแสดงอาการเป็นสัดครั้งแรกได้เร็วกว่า

Table 5. Least squares mean $\pm$ SE for post-calving fertility between treatment and control groups.

Trait	Control	Treatment
Interval from calving to first estrus, days	$90.0^a \pm 5.1$	$51.4^b \pm 5.3$
Interval from calving to first service, days	$95.2^a \pm 6.6$	$79.9^b \pm 6.4$
Interval from calving to conception, days	$140.6^a \pm 9.8$	$112.4^b \pm 9.5$

^{ab} Different letters in the same row indicate significant differences between groups at the $p < 0.05$.

ส่วนอัตราการผสมติดครั้งแรก พบว่า การเสริมโพรไพลีนไกลคอล ไม่มีผลต่อการผสมติดครั้งแรก ซึ่งพบค่า odds ratio ของการผสมติดครั้งแรกในกลุ่มทดลองที่เสริมโพรไพลีนไกลคอล เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม เท่ากับ 1.03 ไม่แตกต่างทางสถิติ ($p > 0.05$) (Table 6) ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยสุขภาพมดลูกของแม่โคนมที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ของโคนมในช่วงหลังคลอด

Table 6. Logistic regression results for first service conception and propylene glycol supplementation in peri-partum dairy cows ($n=73$)

Parameter	Odds ratios ¹	95%CI	P-value ²
Intercept ³	1.14	0.27 to 4.77	0.857
Group			0.962
Control ($n=34$)	reference	-	
Treatment ($n=39$)	1.03	0.33 to 3.22	0.962

¹ Adjusted odds ratios

² Wald test was used to assess the overall effect of Group and Parity

³ Odds at reference levels of predictors

โพรไพลีนไกลคอล (1, 2-propanediol; $C_3H_8O_2$) เป็นของเหลวที่มีรสหวาน ดูดความชื้นได้ดี และมีความหนืด ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารตั้งต้นกระบวนการสร้างกลูโคส และมักใช้กันทั่วไปในการรักษาภาวะคีโตซิส โดยอาศัยหลักการที่ว่าสารดังกล่าวจะช่วยเพิ่มระดับกลูโคสในเลือดได้อย่างรวดเร็ว (Butler et al., 2006) โพรพิโอเนตเป็นผลผลิตหลักของการหมักโพรไพลีนไกลคอลในกระเพาะหมัก ซึ่งสามารถถูกเมทาโบลิซึมได้อย่างรวดเร็ว (Ferraro et al., 2009) ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อโคในการลดภาวะ NEB และภาวะคีโตซิส หลังจากป้อนโพรไพลีนไกลคอลส่วนใหญ่จะออกจากผนังของกระเพาะหมักหรือผ่านช่องทางเดินอาหาร และถูกเปลี่ยนเป็นกลูโคสโดยตับ (Rizos et al., 2008) โพรไพลีนไกลคอลเป็นสารตั้งต้นของโพรพิโอเนตในกระเพาะหมักที่สามารถดูดซึมได้อย่างรวดเร็วจากกระเพาะหมักสำหรับกระบวนการสร้างกลูโคสใหม่ในตับ (Nielsen and Ingvarsen, 2004) โพรไพลีนไกลคอลสามารถช่วยลดภาวะ NEB ได้โดยกระบวนการสร้างกลูโคส และยับยั้งการสังเคราะห์สารคีโตน นอกจากนี้โพรไพลีนไกลคอลยังช่วยเพิ่มปริมาณน้ำนม การสืบพันธุ์ และประสิทธิภาพของภูมิคุ้มกัน โดยการเพิ่มระดับกลูโคสในพลาสมาและการทำงานของตับในโคที่มีภาวะคีโตซิส

ประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ของแม่โคนมเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดประการหนึ่งที่ส่งผลต่อผลกำไรทางเศรษฐกิจของการผลิตนม ระยะเวลาและความรุนแรงของภาวะ NEB ของแม่โคนมในช่วงแรกหลังคลอดยังเกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์อีกด้วย การสลายไขมันในปริมาณมากส่งผลเสียต่อการทำงานของตับ เนื่องจากการสะสมของไตรเอซิลกลีเซอรอลทำให้การกำจัดพิษด้วยการเปลี่ยนแอมโมเนียให้เป็นยูเรียลดลง แอมโมเนียและยูเรียส่งผลต่อความสมบูรณ์พันธุ์ในระยะก่อนตกไข่และการพัฒนาของตัวอ่อนระยะแรก (Tamminga, 2006) การตกไข่ครั้งแรกของแม่โคจะช้าลงจากการลดการหลั่งฮอร์โมน luteinizing (LH) เนื่องจากระดับกลูโคสในเลือดต่ำ (Jorritsma et al., 2003) ระดับ NEFA ที่สูงขึ้นก่อนคลอดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะมดลูกอักเสบ (Giuliodori et al., 2013) การอักเสบของมดลูกจะรุนแรงขึ้นได้เนื่องจากความเข้มข้นของ Beta-hydroxybutyrate (BHB) หรือ NEFA ที่สูงขึ้นในช่วงแรกหลังคลอด (Pascottini and LeBlanc, 2020) ซึ่งส่งผลทำให้มดลูกเข้าอู่ล่าช้าและการผสมติดตั้งท้องไม่ประสบผลสำเร็จ ดังนั้นภาวะ NEB ที่รุนแรงจะลดประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ของแม่โค ทำให้การเข้าอู่ของมดลูกล่าช้า ยืดระยะเวลาตั้งแต่หลังคลอดจนถึงเป็นสัดครั้งแรก การแสดงอาการเป็นสัดลดลง และอัตราการผสมติดลดลง Juchem et al. (2004) ชี้ให้เห็นว่าการให้โพรไพลีนไกลคอลก่อนคลอดทำให้ความเข้มข้นของกลูโคสและอินซูลินเพิ่มขึ้น และลด BHB และ NEFA ในพลาสมา การเสริมโพรไพลีนไกลคอลให้กับแม่โคนมก่อนคลอดมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดภาวะคีโตซิส ดังนั้น การให้โพรไพลีนไกลคอลก่อนคลอดจึงมีผลต่อกลูโคสในแม่โคนมหลังคลอด การศึกษาของ Butler et al. (2006) พบว่าการป้อนโพรไพลีนไกลคอล 500 มล. ให้โคนมมีผลดีอย่างเด่นชัดต่อสมดุลพลังงานและการเพิ่มขึ้นของอินซูลินและกลูโคส ในขณะที่ NEFA ในพลาสมาลดลง Rukkwamsuk et al. (2005) รายงานว่าแม่โคนมที่ป้อนโพรไพลีนไกลคอลตั้งแต่ 7 วันก่อนคลอดจนถึง 7 วันหลังคลอดสามารถลดความเสี่ยงของภาวะไขมันสะสมในตับได้

สอดคล้องกับการที่โพไฟลีนไกลคอลสามารถระดับ NEFA ในพลาสมา ทำให้ลดการสะสมไตรเอซิลกลีเซอรอล ในตับตามมา ภาวะไขมันสะสมในตับเป็นโรคทางเมทาบอลิซึมที่สำคัญของแม่โคนมในช่วงระยะแรกของการให้นม

ดังนั้นการเสริมโพไฟลีนไกลคอลสำหรับแม่โคนมจึงสามารถลดโรคเมทาบอลิซึมทางโภชนาการในช่วง ระยะแรกของการให้นม แม่โคนมที่ได้รับโพไฟลีนไกลคอลสามารถเพิ่มสัดส่วนของโพฟิโอะเนตในกระเพาะหมัก และกระบวนการสร้างกลูโคสในตับ ส่งผลให้ระดับกลูโคสสูงขึ้น และระดับ NEFA และ BHB ในซีรัมลดลง การป้อน โพไฟลีนไกลคอลในช่วงเปลี่ยนผ่าน (Transition period) จึงส่งผลดีต่อแม่โคนมในการลดภาวะ NEB ในช่วงหลัง คลอด Gamarra et al. (2014) พบว่าการเสริมโพไฟลีนไกลคอลระยะสั้นส่งผลต่อความเข้มข้นของเมทาโบไลต์ และ metabolic hormones เพิ่มระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนและจำนวนของฟอลลิเคิลขนาดเล็ก การสูญเสีย เอ็มบริโอมีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่ลดลง และการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมน โปรเจสเตอโรนจะกระตุ้นและรักษาหน้าที่ของเยื่อบุมดลูกซึ่งจำเป็นต่อการอยู่รอด การฝังตัว และการเจริญเติบโตของ เอ็มบริโอ (Madoz et al., 2020) การเพิ่มจำนวนของฟอลลิเคิลขนาดเล็กส่งผลดีต่อการเป็นสัดหลังคลอดเร็วและ การผสมติด McArt et al. (2012) พบว่าการป้อนโพไฟลีนไกลคอลแก่แม่โคนมที่มีภาวะ Subclinical ketosis จะ มีโอกาสตั้งท้องจากการผสมเทียมครั้งแรกมากกว่า 1.3 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับแม่โคนมที่ไม่ได้รับการป้อนโพไฟ ลีนไกลคอล Miyoshi et al. (2001) แนะนำว่าการให้โพไฟลีนไกลคอลกับแม่โคนมที่มีภาวะ NEB วันละ 500 มล. สามารถเพิ่มการทำงานของรังไข่ในช่วงระยะแรกของการให้นม ซึ่งเกิดจากการเพิ่มขึ้นของอินซูลินที่กระตุ้นโดยโพ ไฟลีนไกลคอล ซึ่งโพไฟลีนไกลคอลสามารถเพิ่มระดับกลูโคสในพลาสมาและกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน โดยอินซูลิน มีความจำเป็นสูงสุดต่อการสร้างสเตียรอยด์ทั้งในเซลล์ฟอลลิเคิลและลูเทียล ดังนั้น อินซูลินในพลาสมาที่เพิ่มขึ้นใน แม่โคที่ได้รับการรักษาด้วยโพไฟลีนไกลคอลจึงมีผลต่อการพัฒนาฟอลลิเคิลและการหลั่งฮอร์โมน LH ส่งผลให้การ ตกไข่เร็วขึ้น แม้ว่าโพไฟลีนไกลคอลจะสามารถป้องกันภาวะคีโตซิสได้ แต่ปริมาณมากกว่า 500 กรัม/วัน จะเป็น พิษและมีผลข้างเคียงต่อแม่โคนมเนื่องจากสารประกอบที่เป็นพิษเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการเมทาบอลิซึม (Sun et al., 2020) การแสดงอาการของโพไฟลีนไกลคอลในปริมาณที่เป็นพิษ ได้แก่ ซึม เดี๋ยวเซ และน้ำลายไหลมาก รวมถึงลมหายใจและอุจจาระที่มีกลิ่นเหม็น (Trabue et al., 2007) โดยทั่วไปจะให้โพไฟลีนไกลคอล 300 กรัม ต่อวัน เป็นการรักษาระดับพื้นฐาน และระดับสูงสุดคือ 500 กรัมต่อวัน วิธีการให้โพไฟลีนไกลคอลที่ดีที่สุดคือ วิธีการป้อนภายในหนึ่งสัปดาห์หลังคลอด

สรุปผลการทดลอง

การป้อนโพไฟลีนไกลคอลตั้งแต่ช่วงก่อนคลอด 10 วัน จนถึง 10 วันหลังคลอด ช่วยลดปัญหาพลังงาน ขาดสมดุลในช่วงระยะคลอดได้ ซึ่งโพไฟลีนไกลคอลเป็นสารที่ให้พลังงานแก่แม่โคนม ทำให้ลดการสลายไขมันจาก เนื้อเยื่อไขมัน โดยพบว่ามียาค่า NEFA ลดลง และมีความสมบูรณ์พันธุ์ในแม่โคนมพันธุ์ทรอปิคอลไฮสไตน์ที่ดี ขึ้น ทำให้แม่โคนมภายหลังการคลอดมีจำนวนวันคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรกลดลง จำนวนวันคลอดถึงผสมครั้งแรก

ลดลง และมีจำนวนวันคลอดถึงผสมติดลดลง ดังนั้นในทางปฏิบัติสามารถใช้โปรไฟลีนไกลคอลป้อนให้กับแม่โคนม ช่วงก่อนและหลังคลอดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ให้กับฟาร์มโคนมของเกษตรกรต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ที่สนับสนุนงบประมาณในการวิจัย และ รศ.ดร.น.สพ.ธีระ รักความสุข คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจวิเคราะห์ค่ากลูโคสและ NEFAs พร้อมทั้ง ดร.น.สพ.ภัทรพล สำเร็จดี สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ ที่ให้คำแนะนำการวิเคราะห์ทางสถิติจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Bates, D., M. Mächler, B. Bolker and S. Walker. 2015. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1), 1–48.
- Boland, M.P., P. Lonigan and D. O’Callaghan. 2001. Effect of nutrition and endocrine parameters, ovarian physiology and oocyte and embryo development. *Theriogenology* 55: 1323-1340.
- Butler, S.T., S.H Pelton and W.R. Butler. 2006. Energy balance, metabolic status, and the first postpartum ovarian follicle wave in cows administered propylene glycol. *J. Dairy Sci.*, 89, 2938–2951.
- Butler, W.R. 2000. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 2000:449-457.
- Ferraro, S.M., G.D. Mendoza, L.A. Miranda and C.G. Gutiérrez. 2009. In Vitro gas production and ruminal fermentation of glycerol, propylene glycol and molasses. *Anim. Feed Sci. Technol.* 154, 112–118.
- Formigoni, A., M.C. Cornil, A. Prandi, A. Mordenti, A. Rossi, D. Portetelle and R. Renaville. 1996. Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows *J. Dairy Sci.* 63:11-24.
- Friggens, N.C. 2003. Body lipid reserves and the reproductive cycle: towards a better understanding. *Livestock Production Science* 83: 219-236.
- Gamarra, G., C. Ponsart, S. Lacaze, B. Le Guienne, M.C. Deloche, D. Monniaux and A.A. Ponter. 2014. Short term dietary propylene glycol supplementation affects circulating metabolic

- hormones, progesterone concentrations and follicular growth in dairy heifers. *Livest. Sci.* 162, 240–251.
- Grummer, R. R., J. C. Winkler, S. J. Bertics and V. A. Studer. 1994. Effect of propylene glycol dosage during feed restriction on metabolites in blood of prepartum Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 77:3618–3623.
- Jorritsma, R., M.L. Cesar, J.T. Hermans, C.L.J.J. Kruitwagen, P.L.A.M. Vos and T.A.M. Kruip. 2004. Effects of non-esterified fatty acids on bovine granulosa cells and developmental potential of oocytes in vitro. *Animal Reproduction Science* 81: 225 –235.
- Jorritsma, R., T. Wensing, T.A.M. Kruip, P.L.A.M. Vos and J.P.T.M. Noordhuizen. 2003. Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Vet. Res.* 34, 11–26.
- Juchem, S.O., F.A.P. Santos, H. Imaizumi, A.V. Pires and E.C. Barnabe. 2004. Production and blood parameters of holstein cows treated prepartum with sodium monensin or propylene glycol. *J. Dairy Sci.* 87, 680–689.
- Giuliodori, M.J., R.P. Magnasco, D. Becu-Villalobos, I.M. Lacau-Mengido, C.A. Risco and R.L. de la Sota. 2013. Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *J. Dairy Sci.* 96, 3621–3631.
- Lenth, R., H. Singmann, J. Love, P. Buerkner and M. Herve. 2018. Package “Emmeans”. R Package Version 4.0-3. <http://cran.r-project.org/package=emmeans>.
- Leroy, J., A.V. Soom, G. Opsomer, I. Goovaerts and P. Bols. 2008. Reduced fertility in high-yielding dairy cows: Are the oocyte and embryo in danger? Part II. Mechanisms linking nutrition and reduced oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals* 43, 623 – 632.
- Lomander, H., J. Frossling, L. Ingvarsen, H. Gustafsson and C. Svensson. 2012. Supplemental feeding with glycerol or propylene glycol of dairy cows in early lactation - Effects on metabolic status, body condition, and milk yield. *J Dairy Sci* 95: 2397-2408.
- Miyoshi, S., J. L. Pate and D.L. Palmquist. 2001. Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 68:29–43.

- Madoz, L.V., M.B. Rabaglino, A.L. Migliorisi, M. Jaureguiberry, S. PerezWallace, N. Lorenti, G. Domínguez, M.J. Giuliadori and R.L. de la Sota. 2020. Association between progesterone concentration and endometrial gene expression in dairy cows. *Domest. Anim. Endocrinol.* 74, 106481.
- McArt, J.A.A., D.V. Nydam and G.R. Oetzel. 2012. A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *J. Dairy Sci.* 95, 2505–2512.
- Nielsen, N.I. and K. L. Ingvarsen. 2004. Propylene glycol for dairy cows: A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. *Anim. Feed Sci. Technol.* 115:191–213.
- Pascottini, O.B. and S.J. LeBlanc. 2020. Modulation of immune function in the bovine uterus peripartum. *Theriogenology* 150, 193–200.
- Rabiee, A.R., I.J. Lean, J.M. Gooden and B.G. Miller. 1999. Relationships among metabolites influencing ovarian function in the dairy cow. *Journal of Dairy Science* 82:39-44.
- R Core Team. 2023. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Reist, M., A. Koller, A. Busato, U. Kupfer and J.W. Blum. 2000. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. *Theriogenology* 54: 685–701.
- Rizos, D., D.A. Kenny, W. Griffin, K.M. Quinn, P. Duffy, F.J. Mulligan, J.F. Roche, M.P. Boland and P. Lonergan. 2008. The effect of feeding propylene glycol to dairy cows during the early postpartum period on follicular dynamics and on metabolic parameters related to fertility. *Theriogenology* 69, 688–699.
- Rukkwamsuk, T., T. Wensing and M.J.H. Geelen. 1998. Effect of overfeeding during the dry period on regulation of adipose tissue metabolism in dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.*, 81: 2904- 2911.
- Rukkwamsuk, T., N. Petploi, I. Preechanvinit and P. Jongmepornsirisopa. 2003. Effect of oral administration of propylene glycol on serum glucose concentrations in periparturient dairy cows. *Kasetsart J. (Nat. Sci.)* 37; 145-149.

- Rukkwamsuk, T., S. Rungruang, A. Choothesa and T. Wensing. 2005. Effect of propylene glycol on fatty liver development and hepatic fructose 1,6 biphosphatase activity in periparturient dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 95: 95 – 102.
- Rukkwamsuk, T., A. Yawongsa and W. Thaingthum. 2009. Effect of propylene glycol on energy balance and fertility in dairy cows, *The Proceeding of 47th Kasetsart University Annual Conference*, Bangkok, p. 52-61.
- Slobodanka, V., M. Draziaë, V. Pavloviaë, D. Gvozdiaë, M. Joviein, M. Dukiaë and P. Stepanoviaë. 2012. Propylene glycol energy supplementation during peripartal period in dairy cows and reproduction efficiency parameters. *Acta Vet. (Beograd)* 62: 249-260.
- Sun, B.F., Y.C. Cao, C.J. Cai, C. Yu, S.X. Li and J.H. Yao. 2020. Temporal dynamics of nutrient balance, plasma biochemical and immune traits, and liver function in transition dairy cows. *J. Integr. Agric.* 19, 820–837.
- Tamminga, S. 2006. The effect of the supply of rumen degradable protein and metabolisable protein on negative energy balance and fertility in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 96, 227–239.
- Trabue, S. and K. Scoggin, S. Tjandrakusuma, M.A. Rasmussen and P.J. Reilly. 2007. Ruminal fermentation of propylene glycol and glycerol. *J. Agric. Food Chem.* 55, 7043–7051.
- Van den Top, A. M. 1995. Diet and lipid metabolism in ruminants with particular reference to fatty liver development. Ph.D. Thesis. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- Van Knegsel, A.T.M., H. Van Den Bramd, J. Dijkstra and B. Kemp. 2007. Effects of dietary energy source on energy balance, metabolites and reproduction variables in dairy cows in early lactation. *Theriogenology* 68: 274-280.
- Walters, A.H., A.W. Pryor, T.L. Bailey, R.E. Pearson and F.C. Gwazdauskas. 2002. Milk yield, energy balance, hormone, follicular and oocyte measures in early and mid-lactation Holstein cows. *Theriogenology* (57): 949–961.

การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมสำหรับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่แตกต่างกัน ของโคนมทรอปิคอลโฮลส์ไตน์

จตุพร พงษ์เพ็ง¹ สายัณห์ บัวบาน¹ ภัทรพล สำเร็จดี¹ ธิดา โคมแสงทอง² เพราพิลาส ภักดีดินแดน³

บทคัดย่อ

การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนม (GWAS) เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการระบุบริเวณจีโนม และความผันแปรทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับลักษณะฟีโนไทป์ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาอาจไม่สอดคล้องกันจากประชากรเป้าหมายที่แตกต่างกัน การศึกษาวิจัยนี้เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมสำหรับระบุหาบริเวณจีโนมที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่แตกต่างกันในประชากรโคนมทรอปิคอลโฮลส์ไตน์ และใช้บริเวณจีโนมที่ได้ตรวจหายีน กลไกของยีน และกระบวนการทางชีวภาพที่มีอิทธิพลต่อลักษณะดังกล่าว ชุดข้อมูลที่ใช้ศึกษาประกอบด้วยข้อมูลปริมาณน้ำนมในวันทดสอบ (TD-MY) รายเดือน จำนวน 409,122 ข้อมูล ข้อมูลจีโนไทป์ได้จากการตรวจหาข้อมูลความแตกต่างทางพันธุกรรมในระดับจีโนมด้วย Illumina BovineSNP50 BeadChip จำนวนทั้งหมด 42,119 SNPs จากสัตว์ที่มีข้อมูล SNPs และฟีโนไทป์จำนวน 3,397 ตัว วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมสำหรับปริมาณน้ำนมในรอบการให้นมแรกที่ ระยะต้น (5-95 DIM) ระยะกลาง (96-215 DIM) และระยะท้าย (216-305 DIM) ของการให้นม ประเมินผลกระทบของ SNPs สำหรับแต่ละระยะการให้นมโดยการแก้ปัญหาย้อนกลับค่าการผสมพันธุ์โดยตรงที่ได้จากการทำนายเชิงเส้นที่ดีที่สุดของจีโนมในขั้นตอนเดียว (ssGBLUP) และโมเดลวันทดสอบการถดถอยแบบสุ่ม (RR-TDM) ระบุหายีนที่สำคัญเกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะต่างๆของการให้นมจากการวิเคราะห์หาบริเวณจีโนมที่ได้อธิบายความแปรปรวนทางพันธุกรรมทั้งหมดไม่น้อยกว่า 0.5% พบบริเวณจีโนมที่สำคัญเกี่ยวข้องกับ ระยะต้น ระยะกลาง และระยะท้ายของการให้น้ำนมทั้งหมด 3, 4 และ 3 บริเวณ ตามลำดับ และพบยีนเกี่ยวข้องที่เคยมีรายงานรวมทุกระยะทั้งหมด 45 ยีน โดยพบยีนที่เหมือนกันในระยะต้น-ระยะกลาง และ ระยะกลาง-ระยะท้าย เมื่อวิเคราะห์หน้าที่พบการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพของยีนในระยะการให้นมที่มีนัยสำคัญ ($P\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ ยีน *ABCA4*, *ABCD3*, *ARHGAP29*, *SLC44A3*, *FNBP1L*, *MOCS1*, *GCLM*, *LRFN2*, *TMED5*, *PHF2* และ *F3* ยีนเหล่านี้เกี่ยวข้องกับวิถีที่สำคัญ ได้แก่ การเจริญและเพิ่มจำนวนเซลล์เต้านม การกระตุ้นการสร้างและการหลั่งน้ำนม การขนส่งสารทั้งไขมันและโปรตีน และการถดถอยของเซลล์เต้านม ผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาชี้ให้เห็นหลักฐานของกลุ่มของยีนที่เหมือนกัน หรือแตกต่างกันที่อยู่เบื้องหลังการแสดงออกของลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่แตกต่างกัน

คำสำคัญ: ความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนม โคนมทรอปิคอลโฮลส์ไตน์ ปริมาณน้ำนม

เลขทะเบียนวิจัย: 68(2)-0208-024

¹ สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์ จ.ปทุมธานี 12000

² สำนักพัฒนาพันธุ์สัตว์ กรมปศุสัตว์ จ.ปทุมธานี 12000

³ ภาควิชาสัตวบาล คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ 10330

Genome-wide association study for milk yield trait in different lactation stages of Tropical Holstein dairy cattle

Jatuporn Pongpeng¹, Sayan Buaban², Pattarapol Sumreddee¹, Tida Komsangthong² and
Praopilas Phakdeedindan³

Abstract

Genome-wide association studies (GWAS) are a powerful tool to identify genomic regions and variants associated with phenotypes. However, only limited mutual confirmation from different studies is available. The objectives of this study were to identify genomic regions associated with milk yield trait in Tropical Holstein dairy cattle, and to identify genes and pathways that may influence this trait. The studied data set contained 409,122 monthly test-day milk yield (TD-MY). A density of single nucleotide polymorphisms (SNPs) panel (BovineSNP50 Bead Chip, Illumina Inc., San Diego, CA, USA) was used for genotyping. After genomic data quality control, 42,119 SNPs were retained from 3,397 animals that had both genotypes and phenotypes. The GWAS analyses were performed considering 3 different lactation stages: early (5-95 DIM), middle (96-215 DIM) and late (216-305 DIM). Effects of SNPs for each lactation stage was estimated by back-solving the direct breeding values estimated using the single-step genomic best linear unbiased prediction (ssGBLUP) and random regression test-day models (RR-TDM). To identify important genomic regions related to the analyzed lactation stages, moving windows (SNP-by-SNP) of 20 adjacent SNP explaining more than 0.50% of total genetic variance were selected for further analyses of candidate genes. A total of 3, 4, and 3 important genomic regions were found in the early, middle, and late stages of lactation, respectively, and a total of 45 genes were found that were related to all stages. The same genes were found in the early-mid and mid-late stages. When analyzing pathway, biological changes of genes in the lactation stage were found to be significant (P -value < 0.05), including the genes *ABCA4*, *ABCD3*, *ARHGAP29*, *SLC44A3*, *FNBP1L*, *MOCS1*, *GCLM*, *LRFN2*, *TMED5*, *PHF2* and *F3*. These genes are involved in important pathways, including: growth and multiplication of breast cells, stimulation of milk production and secretion, transport of both lipids and proteins and regression of breast cells. The results from the study suggest evidence of the same or differential sets of candidate genes underlying the phenotypic expression of the milk yield traits across lactation stages, which will lead to knowledge of the genetic basis of the population structure and can be used as target genes in gene expression studies.

Key words: Genome-wide association, Tropical Holstein dairy cattle, milk yield

Registered No: 68(2)-0208-024

¹ Bureau of Biotechnology in Livestock Production, Department of Livestock Development,
Pathumthani, 12000

² Bureau of Animal Husbandry and Genetic Improvement, Department of Livestock Development,
Pathumthani, 12000

³ Department of Animal Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

คำนำ

ลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมเป็นลักษณะที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ และมีผลต่อการทำกำไรในการเลี้ยงโคนม โคนมที่มีการให้ผลผลิตน้ำนมเพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์โดยตรงกับรายได้ที่มากขึ้น (Seegers et al., 2003) ลักษณะเหล่านี้เป็นลักษณะที่ควบคุมด้วยยีนหลายคู่ ซึ่งแต่ละยีนมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยต่อการแสดงออกของลักษณะ (Snelling et al., 2013) ลักษณะนี้ได้รับผลกระทบจากปัจจัยหลายประการ เช่นแนวทางในการจัดการเลี้ยงดู สภาพแวดล้อม สรีรวิทยาของสัตว์ (เช่น อายุ ระยะของการให้นม) และความสามารถทางพันธุกรรมของสัตว์ การปรับปรุงด้านการจัดการเลี้ยงดูและโภชนาการ พร้อมกับการคัดเลือกพันธุ์กรรมอย่างเข้มข้นสามารถเพิ่มผลผลิตน้ำนมได้ (Rupp and Boichard, 2003)

ในสองทศวรรษที่ผ่านมาการคัดเลือกด้วยจีโนม (Genomic selection, GS) ซึ่งหมายถึงการคัดเลือกจากค่าการผสมพันธุ์จีโนม (Genomic estimated breeding values, GEBVs) ของสัตว์แต่ละตัวที่ได้จากการประเมินพันธุกรรมจีโนม (Genomic evaluation) จากการใช้ข้อมูลจีโนม ร่วมกับข้อมูลฟีโนไทป์ และข้อมูลพันธุ์ประวัติ (Meuwissen et al., 2001) ได้กลายมาเป็นวิธีการมาตรฐาน และเครื่องมือที่สำคัญสำหรับการปรับปรุงทางพันธุกรรมของโคนมจนเกิดความสำเร็จในการพัฒนาแผนการคัดเลือกแบบดั้งเดิมในหลายประเทศในปัจจุบัน (Silva et al., 2014) ทั้งนี้เนื่องจากความก้าวหน้าอย่างรวดเร็วที่เกิดจากเทคโนโลยีจีโนมไทป์ที่สามารถระบุความแตกต่างทางพันธุกรรมของโคนมรายตัวได้ครั้งละจำนวนมากและมีราคาถูกอย่างต่อเนื่อง สามารถระบุรูปแบบทางพันธุกรรมของโคนมแต่ละตัวได้ตั้งแต่ 2,900 SNPs (Bovine3K Genotyping Beadchip, Illumina®) ถึง 777,000 SNPs (BovineHD Genotyping BeadChip, Illumina®) ครอบคลุมทั่วทั้งจีโนมของโคนม ดังนั้นการศึกษาความสัมพันธ์เชื่อมโยงในจีโนม (Genome-wide association study, GWAS) ซึ่งหมายถึงการหาความสัมพันธ์ระหว่างความผันแปรของเครื่องหมายทางพันธุกรรม (เช่น SNPs) ทั่วทั้งจีโนมกับฟีโนไทป์ที่สนใจของตัวสัตว์ (Hayes and Goddard, 2010) โดยการตรวจหาความแปรปรวนทางพันธุกรรม หรือตำแหน่งของยีนบริเวณจีโนมที่มีส่วนเกี่ยวข้องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของฟีโนไทป์ (Johansson et al., 2010) ในทางปฏิบัติสำหรับการระบุตำแหน่ง SNPs ที่เกี่ยวข้องกับ Quantitative trait loci (QTL) หรือยีนที่มีผลกระทบที่สำคัญ (Zhang et al., 2016) เมื่อเปรียบเทียบกับการทำแผนที่ QTL แบบดั้งเดิม (QTL mapping) แล้ว การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมมีข้อได้เปรียบที่สำคัญทั้งในด้านอำนาจการตรวจสอบความแปรปรวนเชิงสาเหตุ (Causal variants) ที่มีผลกระทบเพียงเล็กน้อย และในการกำหนดบริเวณจีโนมซึ่งมีการแปรผันเชิงสาเหตุที่แคบลง (Hirschhorn and Daly, 2005) จึงได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นเครื่องมือหลักในการระบุ QTL และบริเวณจีโนมที่เกี่ยวข้องกับฟีโนไทป์ และมีความเป็นไปได้ที่เราจะแยกลักษณะเชิงปริมาณที่ถ่ายทอดได้ เช่น ลักษณะปริมาณน้ำนม โดยการทำแผนที่บริเวณจีโนม หรือ QTL

ยีนที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมอาจแสดงออกแตกต่างกันไปในระหว่างการให้น้ำนม ตามการเปลี่ยนแปลงความสัมพันธ์ทางพันธุกรรม (Strabel and Misztal, 1999; Oliveira et al., 2017) Strucken et

al. (2012) ได้รายงานว่าความแปรปรวนที่อธิบายโดยตำแหน่งบางตำแหน่งเปลี่ยนจากรอบการให้นมหนึ่งเป็นอีกรอบการให้นมหนึ่งในโคนมโฮลสไตน์-ฟรีเซียนเยอรมัน ต่อมาน้ำนมของแม่โคต้องแรกยังคงอยู่ในระหว่างการพัฒนา ดังนั้นการแสดงออกของยีนในการให้ลูกแรกนี้อาจแตกต่างจากการให้นมในรอบต่อมา นอกจากนี้บางรายงานยังแสดงให้เห็นว่าอิทธิพลทางพันธุกรรมต่อลักษณะปริมาณน้ำนมแตกต่างกันไปตลอดระยะการให้นม (Strabel et al., 2005; Brito et al., 2017) ดังนั้นการมีพื้นฐานที่ดีของกลไกทางพันธุกรรมและชีววิทยาที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่แตกต่างกัน (เช่น จุดเริ่มต้น กลาง และสิ้นสุดการให้นม) จึงเป็นสิ่งสำคัญในดำเนินการคัดเลือกทางพันธุกรรมที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นสำหรับลักษณะนี้ ตลอดจนใช้เป็นแนวทางการจัดการที่ดีขึ้น

ในบริบทนี้ การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมจึงมีความสำคัญต่อการระบุตัวแปรทางพันธุกรรมและบริเวณจีโนมที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนม ซึ่งอาจนำไปสู่การทำความเข้าใจสถาปัตยกรรมทางพันธุกรรมและชีววิทยาพื้นฐานในโคนม และที่สำคัญข้อมูลบริเวณจีโนมที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมของประชากรโคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ในปัจจุบันยังมีอยู่อย่างจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมสำหรับระบุหาบริเวณจีโนมที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่แตกต่างกันในประชากรโคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ และใช้บริเวณจีโนมที่ได้ตรวจหายีน กลไกของยีน และกระบวนการทางชีวภาพที่มีอิทธิพลต่อลักษณะดังกล่าว

วิธีการศึกษา

ข้อมูลฟีโนไทป์ พันธุ์ประวัติ และจีโนไทป์

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลปริมาณน้ำนมในวันทดสอบ (Test-day milk yield, TD-MY) รายตัวของแม่โคนมไทยในรอบการให้นมครั้งแรกที่ได้สุ่มเก็บตัวอย่างจากฟาร์มเกษตรกรผู้เลี้ยงโคนมทั่วประเทศเป็นรายเดือน คลอดลูกระหว่างเดือนมกราคม 2536 ถึงเดือนธันวาคม 2564 ที่รวบรวมไว้ในระบบฐานข้อมูลโคนมของสำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์ หลังจากนั้นได้จัดการข้อมูลเพื่อให้เป็นไปตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้คือ อายุคลอดลูกครั้งแรกอยู่ระหว่าง 20 ถึง 48 เดือน วันให้นมจำกัดให้อยู่ระหว่าง 5 และ 305 วัน วันทดสอบครั้งแรกอยู่ระหว่าง 5 ถึง 60 วันหลังคลอด ปริมาณน้ำนมในแต่ละวันอยู่ระหว่าง 1 ถึง 45 กิโลกรัม แม่โคแต่ละตัวต้องมีข้อมูลในวันทดสอบอย่างน้อย 5 บันทึก และกำหนดให้มีข้อมูลอยู่ในกลุ่มการจัดการเดียวกัน (Contemporary groups) อย่างน้อย 5 บันทึก นอกจากนี้แม่โคทั้งหมดจะต้องทราบพ่อพันธุ์ และข้อมูลพันธุ์ประวัติจะถูกสืบย้อนกลับไป 3 ชั่วอายุ ภายหลังจากการจัดการข้อมูลจะมีข้อมูล TD-MY สำหรับการศึกษาจำนวน 409,122 ข้อมูล จากแม่โคนม 47,285 ตัว ร่วมกับข้อมูลพันธุ์ประวัติของโคที่เกี่ยวข้องกับโคที่ให้ผลผลิตจำนวน 89,728 ตัว

Table 1 Number of animals and records used in this study

Items	Number of animals and records
Animals in pedigree	89,728
Animals with records	47,285
Test-day records	409,122
Genotyped animals	3,397
Bulls	190
Cows	3207
SNP information	42,119

ข้อมูลจีโนไทป์ได้จากการตรวจหาข้อมูลความแตกต่างทางพันธุกรรมในระดับจีโนมด้วย Illumina BovineSNP50 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) ที่เป็นเวอร์ชัน 2 (มีจำนวน 54,609 SNPs) หรือ เวอร์ชัน 3 (มีจำนวน 53,218 SNPs) โดยทั้งสองเวอร์ชันมี SNPs ที่เหมือนกันจำนวน 50,908 SNPs โดยข้อมูล SNPs ที่ได้จะต้องผ่านการควบคุมคุณภาพ (Quality control) ซึ่งพิจารณาด้วย Call rate > 0.9 สำหรับทั้ง SNPs และจีโนมสัตว์ ความถี่อัลลีลย่อย (Minor allele frequency, MAF) > 0.05 การออกจากสมดุล Hardy-Weinberg (ความแตกต่างระหว่างความถี่ที่คาดหวัง และความถี่ที่สังเกต) < 0.15 การทดสอบความขัดแย้งระหว่างคู่พ่อแม่ลูกหลาน (Parent-progeny conflict) นอกจากนี้ SNP ที่ไม่ทราบตำแหน่งหรืออยู่ในโครโมโซมเพศจะไม่ได้ถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์ หลังจากการควบคุมคุณภาพ มีข้อมูล SNPs ที่เหลือสำหรับการวิเคราะห์จำนวน 42,119 SNPs จากสัตว์จำนวน 3,397 ตัว ซึ่งการควบคุมคุณภาพ SNPs และตัวอย่างนั้นดำเนินการโดยใช้โปรแกรม PREGSF90 (Misztal, 2022) รายละเอียดดังแสดงใน Table 1

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การทำนายค่าการผสมพันธุ์จีโนม (GEBV)

ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยสุ่มของ GEBV (Random regression coefficient of GEBV) ของสัตว์แต่ละตัวสำหรับลักษณะปริมาณน้ำนมที่ได้นั้น เริ่มต้นจากการวิเคราะห์หาองค์ประกอบความแปรปรวนและความแปรปรวนร่วม เพื่อใช้ในการประเมินค่าการผสมพันธุ์จีโนม โดยใช้วิธีการแบบขั้นตอนเดียวจากโมเดลวันทดสอบการถดถอยแบบสุ่ม (SS-RR-TDM) และวิเคราะห์ทีละลักษณะด้วยโปรแกรม AIREMLF90 จาก BLUPF90 software family (Misztal et al., 2022) เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Buaban et al. (2022) ซึ่ง SS-RR-TDM สามารถเขียนให้อยู่ในรูปของเมทริกซ์ได้ดังนี้:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}_1\mathbf{b}_1 + \mathbf{X}_2\mathbf{b}_2 + \mathbf{Vh} + \mathbf{Za} + \mathbf{Wp} + \mathbf{e}, \quad [1]$$

โดยที่ $\mathbf{y}$ เป็นเวกเตอร์ของบันทึกปริมาณน้ำนมในวันทดสอบ; $\mathbf{b}_1$ เป็นเวกเตอร์ของอิทธิพลที่เป็นระบบซึ่งประกอบด้วยปัจจัยคงที่ของหน่วยผสมเทียม-ปี-ฤดูการคลอด; $\mathbf{b}_2$ เป็นเวกเตอร์ของค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย

คงที่ ของ Legendre polynomials (LPs) ที่ซ้อนอยู่ในกลุ่มพันธุ์-กลุ่มอายุที่คลอด; $\mathbf{h}$ เป็นเวกเตอร์ของอิทธิพลสุ่มเนื่องจาก ฝูง-ปี-เดือนทดสอบ โดย $\mathbf{h} \sim N(0, \mathbf{I}_n \sigma_h^2)$; $\mathbf{a}$ และ $\mathbf{p}$ เป็นเวกเตอร์ของสัมประสิทธิ์การถดถอยแบบสุ่มของ LPs ที่ซ้อนกันภายในอิทธิพลเนื่องจากพันธุ์กรรม และอิทธิพลเนื่องจากสิ่งแวดล้อมถาวร โดย $\mathbf{a} \sim N(0, \mathbf{H} \otimes \mathbf{G}_0)$ และ $\mathbf{p} \sim N(0, \mathbf{I}_n \otimes \mathbf{P}_0)$ ตามลำดับ; และ $\mathbf{e}$ เป็นเวกเตอร์ของอิทธิพลของความคลาดเคลื่อน โดย $\mathbf{e} \sim N(0, \mathbf{I}_n \sigma_e^2)$ เมทริกซ์ $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \mathbf{V}, \mathbf{Z}$ และ $\mathbf{W}$ เป็น Incidence matrices ที่สอดคล้องกับอิทธิพลที่กล่าวมาข้างต้น; $\mathbf{H}$ เป็นเมตริกซ์ความสัมพันธ์ทางพันธุ์กรรมที่ดัดแปลงจากการรวมกันของความสัมพันธ์ระหว่างสัตว์ในพันธุ์ประวัติ (Numerator relationship matrix, $\mathbf{A}$) กับความสัมพันธ์ทางจีโนม (Genomic-based relationship matrices, $\mathbf{G}$); $\mathbf{I}_n$ เป็น Identity matrix; $\mathbf{G}_0$ และ $\mathbf{P}_0$ เป็นเมทริกซ์ 4×4 ความแปรปรวนร่วมของสัมประสิทธิ์การถดถอยสุ่มสำหรับอิทธิพลเนื่องจากพันธุ์กรรม และอิทธิพลเนื่องจากสภาพแวดล้อมถาวร ตามลำดับ; σ_h^2 เป็นความแปรปรวนร่วมของฝูง-ปี-เดือนทดสอบ; σ_e^2 เป็นความแปรปรวนร่วมของความคลาดเคลื่อน และ $\otimes$ เป็น a Kronecker product function

ลำดับของ LPs ซึ่งเป็นค่าแปรผันร่วมของปัจจัยคงที่ และปัจจัยสุ่ม ที่คำนวณจากวันให้นม (DIM) ตามที่กำหนดโดย Gengler et al. (1999) การศึกษาครั้งนี้ใช้ LPs ลำดับที่ 3 (Constant, Linear, Quadratic และ Cubic) และใช้ LPs ลำดับเดียวกันสำหรับอิทธิพลการถดถอยแบบคงที่และแบบสุ่ม กลุ่มพันธุ์จำแนกเป็น 3 กลุ่มตามระดับสายเลือดโฮลสไตน์ ฟรีเซียน (HF) ประกอบด้วย $HF < 87.50\%$, $87.50 \leq HF < 93.75$ และ $HF \geq 93.75\%$ กลุ่มอายุที่คลอดถูกจำแนกเป็น 7 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มห่างกันทุกๆ 3 เดือน กลุ่มแรกมีอายุน้อยกว่า 25 เดือน และกลุ่มสุดท้ายมีอายุมากกว่า 39 เดือน ฤดูกาลจำแนกเป็น 3 กลุ่ม คือ ฤดูหนาว (พฤศจิกายน-กุมภาพันธ์) ฤดูร้อน (มีนาคม-มิถุนายน) และฤดูฝน (กรกฎาคม-ตุลาคม)

ค่าผกผันของ $\mathbf{H}$ ซึ่งจำเป็นสำหรับการตัวแบบผสมสามารถเขียนได้ดังนี้:

$$\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{A}^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \tau(\alpha \mathbf{G}^{-1} + \beta \mathbf{A}_{22}) - \omega \mathbf{A}_{22}^{-1} \end{bmatrix}, \quad [2]$$

โดยที่ $\mathbf{A}$ คือเมตริกซ์ความสัมพันธ์ระหว่างสัตว์ในพันธุ์ประวัติสำหรับสัตว์ทุกตัว; $\mathbf{A}_{22}$ เป็นเมตริกซ์ความสัมพันธ์ระหว่างสัตว์ในพันธุ์ประวัติสำหรับสัตว์ที่มีจีโนไทป์ α, β, ω และ τ เป็นปัจจัยถ่วงน้ำหนัก α และ β เป็นค่าที่ให้เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหา Singularity โดยมีค่าเท่ากับ 0.95 และ 0.05 ตามลำดับ (VanRaden, 2008) เมตริกซ์ $\mathbf{G}$ ถูกสร้างขึ้นตามวิธีการของ VanRaden (2008) ดังนี้:

$$\mathbf{G} = \frac{\mathbf{ZDZ}}{2 \sum_{i=1}^m p_i(1-p_i)}, \quad [3]$$

โดยที่ $\mathbf{Z}$ คือเมตริกซ์ของ SNPs ที่ปรับค่าตามความถี่อัลลีล โดย AA, Aa และ aa มีค่า -1 , 0 , และ 1 ตามลำดับ; $\mathbf{D}$ คือเมตริกซ์แนวทแยงมุมของค่าถ่วงน้ำหนักสำหรับความแปรปรวนของ SNPs (เริ่มแรก $\mathbf{D} = \mathbf{I}$); $\mathbf{m}$ คือจำนวนเครื่องหมาย SNPs และ $\mathbf{p}_i$ คือความถี่อัลลีลของ SNPs ที่ i

เวกเตอร์ของค่าการผสมพันธุ์จีโนมของสัตว์แต่ละตัว i (GEBV_i) ที่ได้เป็นการรวม GEBV รายวันจาก DIM ทั้งหมดตามระยะการให้นมได้รับมาโดยการคูณเวกเตอร์ของค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยแบบสุ่มทางพันธุกรรมจีโนมจากการทำนาย (Predicted genomic random regression coefficients) ตามเมตริกของตัวแปรร่วม LPs ตามที่อธิบายโดย Jamrozik et al. (1997) [4] ดังนี้

$$\text{GEBV}_i = \mathbf{T}\hat{\delta}_i \quad [4]$$

โดยที่ $\hat{\delta}_i$ เป็นเวกเตอร์ของค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยแบบสุ่มทางพันธุกรรมจีโนมที่ทำนายได้สำหรับสัตว์แต่ละตัว i

$\mathbf{T}$ เป็นเมตริกซ์ของความแปรปรวนร่วมอิสระที่เกี่ยวข้องกับฟังก์ชัน LPs ตามช่วงระยะการให้นม

ดังนั้น GEBV สำหรับแต่ละระยะการให้นมของสัตว์แต่ละตัว i จึงได้มาจากการรวม GEBV แต่ละวัน ของ DIM ที่มีความเฉพาะ ตาม [5], [6] และ [7] คือ:

$$\text{GEBV1}_i = \text{GEBV1}_{i5} + \text{GEBV1}_{i6} + \dots + \text{GEBV1}_{i95} \quad [5]$$

$$\text{GEBV2}_i = \text{GEBV2}_{i96} + \text{GEBV2}_{i97} + \dots + \text{GEBV2}_{i215} \quad [6]$$

$$\text{GEBV3}_i = \text{GEBV3}_{i216} + \text{GEBV3}_{i217} + \dots + \text{GEBV3}_{i305} \quad [7]$$

โดยที่ GEBV1_i , GEBV2_i และ GEBV3_i เป็น GEBV สำหรับช่วงของการให้นมระยะที่ 1 ของการให้นม (ระยะต้น: 5-95 DIM) ซึ่งแสดงถึงช่วงการให้ผลผลิตที่เพิ่มขึ้น ระยะที่ 2 (ระยะกลาง: 96-215 DIM) ซึ่งแสดงถึงระยะคงทนของการให้ผลผลิตน้ำนม และ ระยะที่ 3 (ระยะท้าย: 216-305 DIM) ซึ่งแสดงถึงช่วงการให้การผลิตน้ำนมลดลงจนถึงสิ้นสุดการให้นม ตามลำดับ

2. การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนม (GWAS)

การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมเพื่อระบุยีนที่ควบคุมลักษณะปริมาณน้ำนมในครั้งนี้จะดำเนินการโดยพิจารณาจากระยะการให้นม 3 ระยะ คือ 1) ระยะต้นของการให้นม (5-95 DIM) 2) ระยะกลางของการให้นม (96-215 DIM) และ 3) ระยะท้ายของการให้นม (216-305 DIM) โดยใช้วิธีการแบบขั้นตอนเดียวที่มีการถ่วงน้ำหนัก (weighted ssGWAS: WssGWAS) โดยอิทธิพลของ SNPs (SNP effect, $\mathbf{u}$) ในแต่ละระยะการให้นมนั้นคำนวณมาจากกระบวนการวนซ้ำ (คำอธิบายโดยละเอียดของขั้นตอนการวนซ้ำสามารถดูได้ตามขั้นตอนจาก

‘Scenario 1’ ใน Wang et al. (2012)) ด้วยโมเดลเชิงเส้นเช่นเดียวกันกับที่ใช้ในการประเมินค่าพันธุกรรมจีโนม โดยใช้ซอฟต์แวร์ PostGSF90 (Aguilar et al., 2014) โดยการแก้สมการเปลี่ยนค่า GEBV ($\mathbf{a}_g$) ในแต่ละระยะการให้นมไปเป็นอิทธิพลของ SNPs โดยพิจารณาใช้ความแปรปรวนทางจีโนม (σ_u^2) ร่วมกันตามที่อธิบายไว้ในสูตร [8] และ [9]:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{a}_g \\ \mathbf{u} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{ZDZ}' & \mathbf{ZD}' \\ \mathbf{DZ}' & \mathbf{D} \end{bmatrix} \sigma_u^2 \quad [8]$$

อิทธิพลของแต่ละ SNPs ได้มาจากการแก้สมการ:

$$\mathbf{u} = \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{a}_g \quad [9]$$

ดังนั้นอิทธิพลของแต่ละ SNPs ในแต่ละระยะการให้นม คือ

$$\mathbf{u}_1 = \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{a}_{g1} \quad [10]$$

$$\mathbf{u}_2 = \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{a}_{g2} \quad [11]$$

$$\mathbf{u}_3 = \mathbf{DZ}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{a}_{g3} \quad [12]$$

โดยที่ $\mathbf{u}_1$, $\mathbf{u}_2$, $\mathbf{u}_3$ เป็นเวกเตอร์อิทธิพลของ SNPs ในระยะต้น ระยะกลาง และระยะท้ายของการให้นม ตามลำดับ; $\mathbf{a}_{g1}$, $\mathbf{a}_{g2}$, $\mathbf{a}_{g3}$ เป็นเวกเตอร์ของ GEBV ในระยะต้น ระยะกลาง และระยะท้ายของการให้นม ตามลำดับ และข้อกำหนดอื่น ๆ ได้กำหนดไว้ก่อนหน้านี้แล้ว

เนื่องจากการตรวจหาตำแหน่งที่อยู่บนพื้นฐานของ SNPs เดียว ๆ อาจส่งผลให้เกิดการรบกวนหรือการประเมินค่าต่ำเกินไป เพราะว่าอัตราส่วนระหว่างจำนวน SNPs และจำนวนสัตว์ที่มีจีโนมไทป์สูง (Wang et al., 2014) และ SNPs ที่อยู่ในตำแหน่งติดกันอาจมีค่า Linkage disequilibrium (LD) สูงต่อ QTL เดียวกันในแผง SNPs ที่มีความหนาแน่นสูง (High-density SNP panel) ซึ่งจะส่งผลทำให้อิทธิพลของ QTL จะกระจายไปทั่ว SNPs ทั้งหมดในตำแหน่งที่มีค่า LD สูง (Fan et al., 2011) ด้วยเหตุนี้บริเวณจีโนมที่ไม่ได้ซ้อนทับกันขนาด 1-Mb (Non-overlapping window) จึงถูกใช้ในการคำนวณสัดส่วนของความแปรปรวนทางพันธุกรรมในแต่ละตำแหน่งที่มีความกว้าง 1 Mb และใช้เพื่อระบุบริเวณจีโนม เนื่องจากมีความเหมาะสมกว่าการใช้ SNPs เดียว ๆ ในการศึกษา เราใช้การวนซ้ำครั้งที่ 2 ด้วยตำแหน่งดีเอ็นบีจีโนมที่มีจำนวน SNPs ที่อยู่ติดกันอย่างต่อเนื่อง 20 SNPs เพราะให้ความสามารถในการทำนายมากที่สุด มีค่าอคติน้อยที่สุด และมีความเสถียรของการประมาณอิทธิพลของ SNPs มากที่สุด

ร้อยละของความแปรปรวนทางพันธุกรรมที่อธิบายโดยตำแหน่งบนจีโนมที่ประกอบด้วย SNPs ที่ต่อเนื่องกันที่ i ตาม [20] ที่อธิบายโดย Wang et al. (2014) คำนวณได้ดังนี้:

$$\frac{\text{var}(\mathbf{a}_i)}{\sigma_a^2} = \frac{\text{var} \sum_{j=1}^{20} z_j \hat{u}_j}{\sigma_a^2}, \quad [13]$$

โดยที่ a_i คือค่าทางพันธุกรรมของตำแหน่งบนจีโนมที่ i ที่ประกอบไปด้วย SNPs ที่อยู่ติดกันอย่างต่อเนื่อง 20 SNPs, σ_a^2 คือความแปรปรวนทางพันธุกรรมทั้งหมด, Z_j คือเวกเตอร์ของ SNPs ที่ปรับค่าตามความถี่อัลลีลที่ j สำหรับสัตว์ทั้งหมด และ $\hat{u}_j$ คืออิทธิพลของ SNPs ที่ j ภายในตำแหน่งบนจีโนมที่ i (Zhang et al., 2010)

3. การระบุบริเวณจีโนม และการระบุหายีน (Genomic region identification and Gene annotation)

เพื่อที่จะระบุบริเวณจีโนมที่มีความสำคัญเกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนม จะเลือกบริเวณหน้าต่างจีโนมที่ไม่ทับซ้อนกัน (Nonoverlapping genomic) ที่มีจำนวน 20 SNPs ซึ่งสามารถอธิบายความแปรปรวนทางพันธุกรรมทั้งหมดได้อย่างน้อยเท่ากับ 0.5 % ตามเกณฑ์การศึกษาของ [Fragomeni et al. \(2014\)](#), [Oliveira et al. \(2017\)](#), [Silva et al. \(2017\)](#), [Lee et al. \(2019\)](#) และ [Zhou et al. \(2019\)](#) ซึ่งพิจารณาแล้วว่าเป็นเกณฑ์ที่เหมาะสมสำหรับวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ และแสดงรูปแบบกราฟ Manhattan plot ของความแปรปรวนทางพันธุกรรมของเครื่องหมายที่อธิบายโดยบริเวณจีโนมเหล่านี้โดยใช้ gnuplot 5.2 (Williams and Kelley, 2019) ตรวจสอบและระบุยีนที่อยู่ภายในแต่ละบริเวณจีโนมที่ได้เลือกแล้ว (ระหว่างจุดเริ่มต้น และจุดสิ้นสุดของพิกัดจีโนม) โดยใช้เครื่องมือจาก map viewer ของฐานข้อมูล UMD 3.1 (https://oct2018.archive.ensembl.org/Bos_taurus/Info/Index) เป็นแผนที่อ้างอิง สำหรับยีนที่ระบุได้ทั้งหมดจะตรวจสอบผ่านฐานข้อมูลต่างๆ (NCBI-<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>)

4. วิเคราะห์เครือข่าย และกลไกทางชีววิทยาของยีนที่มีอิทธิพลต่อลักษณะ (Gene network and pathway analysis)

รายชื่อของยีนที่ระบุได้จะนำมาใช้เพื่อทำการวิเคราะห์หน้าที่โดยใช้ (1) ฐานข้อมูล Genecards (<https://www.genecards.org/>, Safran et al., 2010) (2) ใช้โปรแกรม R package Enrichr (Kuleshov et al., 2016) รวมกับฐานข้อมูล [Reactome](#) (<https://reactome.org/>, Fabregat et al., 2018) และ (3) วิเคราะห์เครือข่ายของยีนโดยใช้ฐานข้อมูล GeneMania (Warde-Farley et al., 2010) พิจารณาผลรวมกันเพื่ออธิบายยีนที่พบ

ผลการทดลองและวิจารณ์

ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าอัตราพันธุกรรม

ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าอัตราพันธุกรรมเฉลี่ยรายวัน และค่าอัตราพันธุกรรมเฉลี่ยในแต่ละระยะของการให้นม (ระยะต้น (5-95 DIM) ระยะกลาง (96-215 DIM) และระยะท้าย (216-305 DIM) ของการให้นม) จากการวิเคราะห์ที่ละลักษณะด้วย SS-RR-TDM สำหรับลักษณะปริมาณน้ำนมในรอบการให้นมแรกของประชากรโคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ ดังแสดงใน Table 2 ค่าเฉลี่ยของปริมาณน้ำนมในวันทดสอบ มีค่าเท่ากับ 13.73 ± 4.57 กก. และมีค่าอัตราพันธุกรรมเฉลี่ยรายวันเท่ากับ 0.36 นอกจากนี้ค่าอัตราพันธุกรรมเฉลี่ยในแต่ละ

ระยะของการให้นมสำหรับสำหรับลักษณะปริมาณน้ำนม มีค่าอยู่ในระดับปานกลางในช่วง 0.41-0.44 โดยมีข้อสังเกตว่าค่าอัตราพันธุกรรมของลักษณะปริมาณน้ำนมที่ 305 วัน (5-305d) นั้นมีค่าสูงกว่าค่าอัตราพันธุกรรมโดยเฉลี่ยต่อวันโดยมีค่าเท่ากับ 0.46

Table 2. Mean, standard deviation (SD), and average heritability estimates of milk production traits of Tropical Holstein population in the data set used for genetic evaluation.

Traits ¹	Unit	Parameter ²						
		Mean	SD	h_d²	h_{5–95DI}²	h_{96–215I}²	h_{216–305I}²	h_{5–305DI}²
TD-MY	kg	13.73	4.57	0.36	0.41	0.46	0.44	0.46

¹ TD-MY=Test-day milk yield.

² h_d^2 = Daily heritability; $h_{5-95DIM}^2$ = Early lactation heritability; $h_{96-215DIM}^2$ = Mid lactation heritability; $h_{216-305DIM}^2$ = Late lactation heritability; $h_{5-305DIM}^2$ = 5-305-DIM heritability.

การระบุบริเวณจีโนม และการระบุยีนที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมในครั้งนี้ทำให้เราสามารถระบุบริเวณจีโนม และใช้บริเวณจีโนมที่ได้ระบุหาตำแหน่งของยีนที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนมที่ระยะต้น (5-95 DIM) ระยะกลาง (96-215 DIM) และระยะท้าย (216-305 DIM) ของการให้นม โดยเมื่อพิจารณาจากกราฟ Manhattan plot ของร้อยละความแปรปรวนทางพันธุกรรมของเครื่องหมาย SNPs พบว่าในระยะต้น และระยะกลางของการให้นม สามารถอธิบายความแปรปรวนทางพันธุกรรมได้มากถึง 0.77 % และ 0.72 ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าระยะท้ายของการให้นม (0.70 %) อย่างไรก็ตามบริเวณจีโนมส่วนใหญ่อธิบายได้น้อยกว่า 0.5% (Figure 1) และตำแหน่งเหล่านี้กระจายไปทั่วทั้งจีโนม ซึ่งบ่งชี้ว่าลักษณะนี้เป็นลักษณะที่ควบคุมด้วยยีนหลายยีน (Polygenic) จากทั่วทั้งจีโนม ซึ่งมีส่วนร่วมสำคัญที่ทำให้เกิดการแปรปรวนทางพันธุกรรม นอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณจีโนมสำหรับระยะท้ายของการให้นม สำหรับลักษณะปริมาณน้ำนมมีค่าสัดส่วนของความแปรปรวนทางพันธุกรรมต่ำกว่าระยะอื่นๆ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับธรรมชาติของลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะนี้ที่มีค่าต่ำ

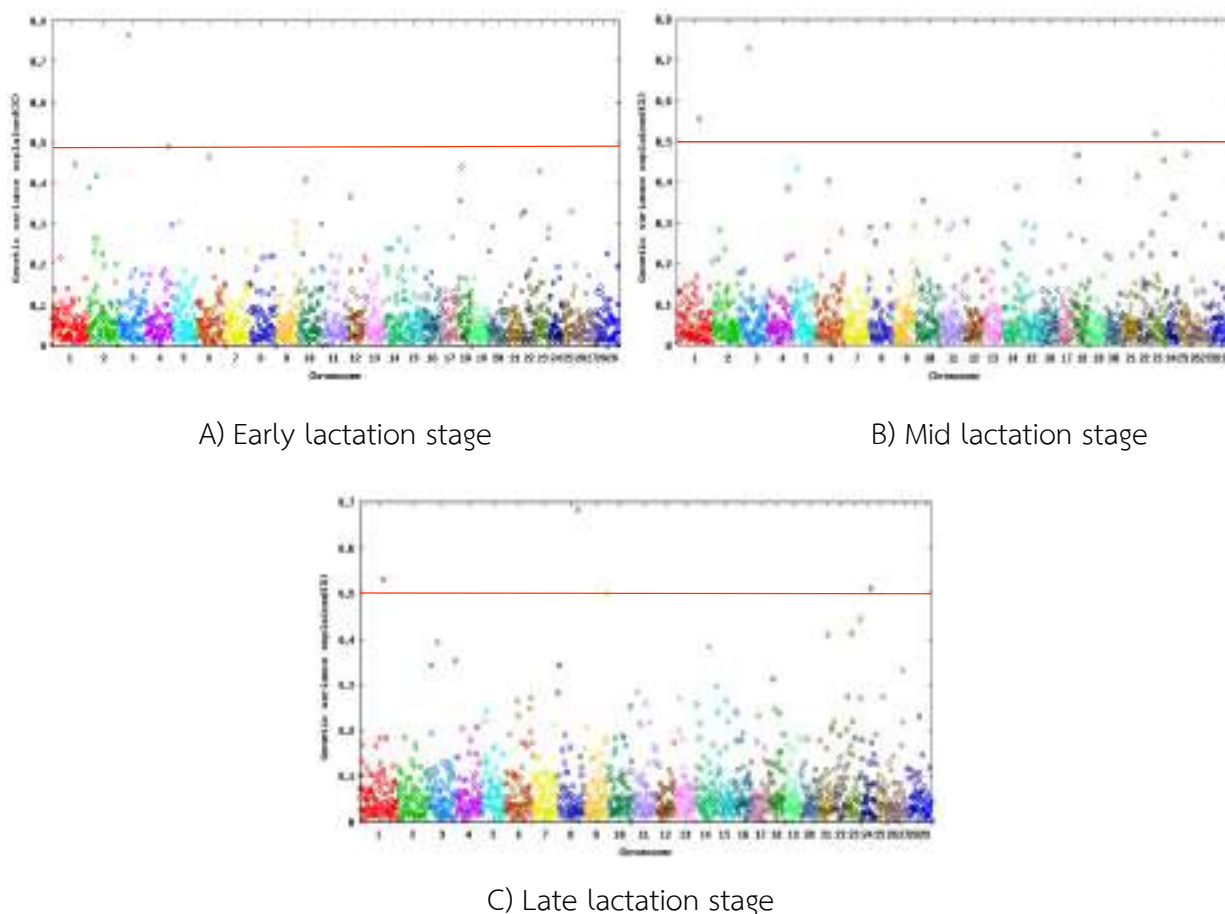


Figure 1 Manhattan plots of the additive genetic variance explained by windows of 20 adjacent SNPs for milk yield in A) early (5-95 DIM), B) mid (96-215 DIM) and C) late (216-305 DIM) lactation stage in Tropical Holstein. The dots above the red line indicates the regions explaining more than 0.5% of the additive genetic variance.

สรุปบริเวณจีโนมที่อธิบายสัดส่วนของความแปรปรวนทางพันธุกรรมที่มากที่สุด (ร้อยละ 0.5 หรือมากกว่า) พร้อมโครโมโซมและยีนที่เกี่ยวข้อง พบว่าในระยะต้นของการให้นมบริเวณจีโนมตั้งอยู่บนโครโมโซม BTA 3, BTA4 และ BTA6 ซึ่งพบว่ามี 10 ยีนที่เคยมีรายงาน และ 1 ยีนที่ยังไม่ได้กำหนดบทบาทหน้าที่ที่ชัดเจน (ยีนที่ขึ้นต้นด้วย LOC) ในระยะกลางของการให้นมบริเวณจีโนมตั้งอยู่บน BTA1, BTA3 และ BTA23 (Table 3) ซึ่งพบว่ามี 20 ยีนที่เคยมีรายงาน และ 12 ยีนที่ยังไม่ได้กำหนดบทบาทหน้าที่ที่ชัดเจน (ยีนที่ขึ้นต้นด้วย LOC) และในระยะท้ายของการให้นมบริเวณจีโนมตั้งอยู่บน BTA1, BTA8, BTA9 และ BTA24 ซึ่งพบว่ามี 15 ยีนที่เคยมีรายงาน และ 18 ยีนที่ยังไม่ได้กำหนดบทบาทหน้าที่ที่ชัดเจน (ยีนที่ขึ้นต้นด้วย LOC) อย่างไรก็ตามจะเห็นว่ามีการระบุยีนที่เหมือนกันในระยะการให้นมต่างกัน เช่น ในระยะต้นของการให้นมมียีนที่อยู่บนโครโมโซมเดียวกันกับที่พบในระยะกลางของการให้นมคือยีน *ABCD3*, *ARHGAP29* และ *ABCA4* และในระยะเวลาของการให้นมมียีนที่อยู่บนโครโมโซมเดียวกันกับที่พบในระยะท้ายของการให้นมคือยีน *SI* และ *LOC104970979* ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทั้ง 2 ระยะของการให้นมที่แตกต่างกันมีความสัมพันธ์กันและยีนเหล่านั้นได้ทำหน้าที่ที่เหมือนกันในทั้ง 2 ระยะ

No	Windows (nonoverlapping)	Var ¹ (%)	Chr ²	Start (position)	Stop (position)	Genes ³
1	16206-16225	0.70	8	86056611	87006712	<i>WNK2, FAM120A, PHF2,</i> <i>LOC100139841, LOC101907579,</i> <i>BARX1, PTPDC1, LOC104969435,</i> <i>MIRLET7A-1, MIRLET7F-1, MIRLET7D,</i> <i>ZNF169, LOC101908010,</i> <i>LOC101907893</i>
2	1727-1746	0.52	1	103105517	10415246	<i>SI, LOC104970979, LOC781603</i> 3
3	37630-37649	0.51	24	38983896	40114436	<i>LOC781066, LOC104975763,</i> <i>C24H18orf42, ZBTB14,</i> <i>LOC107131781, EPB41L3,</i> <i>LOC107131782, TMEM200C,</i> <i>LOC100847357, LOC107131783,</i> <i>LOC101904513, LOC107131780</i>
4	18283-18302	0.50	9	100656795	10166788	<i>LOC101908046, LOC101908095,</i> 9 <i>TRNAC-GCA, LOC100848504</i>

¹ Var = Variance explain;

² Chr = Chromosome;

³ Genes = Candidate genes in the window regions explaining more than 0.3% of the additive genetic variance.

การวิเคราะห์เครือข่าย และกลไกทางชีววิทยาของยีนที่มีอิทธิพลต่อลักษณะ

จากยีนที่พบโดยการระบุบริเวณจีโนม และการระบุยีน พบยีนที่เกี่ยวข้องที่เคยมีรายงานทุกระยะรวมทั้งหมด 45 ยีน และเมื่อวิเคราะห์หน้าที่โดยใช้ฐานข้อมูล Reactome พบการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในระยะเวลาให้นมต่างๆ ที่มีนัยสำคัญ (P-value<0.05) ดังแสดงตาม Table 4 มียีนที่สำคัญได้แก่ *ABCA4, ABCD3, ARHGAP29, SLC44A3, FNBP1L, MOCS1, GCLM, LRFN2, TMED5, PHF2* และ *F3* โดยสามารถอธิบายหน้าที่ของยีนในแต่ละระยะการให้นมได้ดังนี้

ระยะต้นของการให้นม (5-95 DIM)

ไขมันนมเป็นองค์ประกอบหลักของน้ำนม ในระยะต้นของการให้นมพบยีนสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งกรดไขมัน และกระบวนการเมตาโบลิซึมของไขมันได้แก่ *ABCA4* (ATP binding cassette subfamily A member 4) และ *ABCD3* (ATP Binding Cassette Subfamily D Member 3) ยีนทั้งสองมีบทบาททำให้สามารถรักษาปริมาณไขมันในน้ำนมได้อย่างมีประสิทธิภาพ *ABCA4* เป็น Lipid transporter ที่มีบทบาทหลักขนส่ง Phospholipids และ Sterols (Coleman et al., 2013) ส่วน *ABCD3* เป็น Peroxisomal transporter ซึ่งทำหน้าที่ขนส่งกรดไขมันสายยาว (Very-long-chain fatty acids, VLCFAs) และสารประกอบ Lipid อื่นๆ เข้าไปใน Peroxisomes (Ranea-Robles et al., 2021) *ARHGAP29* ถอดรหัสได้โปรตีน Rho GTPase activating protein (GAP) ซึ่งเป็นสมาชิกของ Rho family ที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมโครงร่างเซลล์ชนิด actin ในเซลล์เต้านม โปรตีนนี้เกี่ยวข้องกับการเจริญและเพิ่มจำนวนเซลล์เต้านม (Zuo et al., 2016) ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญในช่วงต้นของการให้นม *F3* หรือ Tissue Factor (*TF*) พบในน้ำนมและ Monocytes บทบาทในกระบวนการห้ามเลือด (Hemostasis) และการอักเสบ (Theodorou et al., 2010; Witkowski et al., 2016; Musgrave et al., 2023) บทบาทของยีนนี้อาจเกี่ยวข้องกับภาวะเต้านมอักเสบที่มักพบมากในช่วงต้นของการให้นม *SLC44A3* (Solute Carrier Family 44 Member 3) เป็นโปรตีนขนส่งที่มีบทบาทสำคัญในการลำเลียงโคลีน (choline) (Hedtke and Bakovic, 2019) ซึ่งเป็นสารจำเป็นสำหรับหลายกระบวนการทางชีวภาพ เช่น การสังเคราะห์ฟอสโฟลิปิดและการสร้างเยื่อหุ้มเซลล์แม้ว่าโคมีปริมาณโคลีนจากอาหารต่ำ เนื่องจากการหมักในกระเพาะรูเมน นมและผลิตภัณฑ์จากนมยังคงเป็นแหล่งสำคัญของโคลีนในอาหารของมนุษย์ โดยนมโค 1 ถ้วย (2% ไขมัน) มีโคลีนประมาณ 40 มก. ซึ่งคิดเป็นเกือบ 10% ของปริมาณที่แนะนำต่อวันสำหรับผู้หญิงวัยผู้ใหญ่ (Artegoitia et al., 2014)

ระยะกลางของการให้นม (96-215 DIM)

พบยีนในกลุ่มเดียวกับช่วงต้นการให้นมได้แก่ *ABCA4* และ *ABCD3* ซึ่งเป็นยีนที่มีบทบาทในการขนส่งไขมันนม และ *ARHGAP29* ที่มีบทบาทต่อการเจริญของเซลล์เต้านม นอกจากนี้ยังพบยีนอื่นๆเพิ่มเติมได้แก่ *FNBP1L*, *GCLM*, *TMED5*, *MOCS1* และ *LRFN2* โปรตีน *FNBP1L* (Formin Binding Protein 1 Like) กระตุ้นการเกิดพอลิเมอไรเซชันของเส้นใยแอกติน ซึ่งอาจส่งผลต่อการเคลื่อนย้ายของเซลล์เยื่อบุเต้านม (Alberts et al., 2002; Wu et al., 2017) ยีน *GCLM* (Glutamate-Cysteine Ligase Modifier Subunit) ทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระในเนื้อเยื่อเต้านม (Elolimy et al., 2021) ยีน *TMED5* (Transmembrane P24 Trafficking Protein 5) ถอดรหัสได้โปรตีนที่พบได้บนผนังของ milk fat globule ในน้ำนมเหลืองและน้ำนม มีบทบาทในวิธีการหลั่งสารโดยช่วยในการปรับแต่งและขนส่งโปรตีนอื่นๆให้ทำงานได้ตามเป้าหมาย (Yang et al., 2016) ยีน *MOCS1* (Molybdenum Cofactor Synthesis 1) ทำหน้าที่สังเคราะห์โมลิบดีนัมโคแฟกเตอร์ (Molybdenum cofactor)

ซึ่งเป็นเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาให้แก่เอนไซม์ต่างๆ ภายในร่างกาย นอกจากนี้โมลิบดีนัม (Molybdenum) เองยังเป็นธาตุที่พบตามธรรมชาติในน้ำนมโค (Archibald, 1951; Reiss and Hahnwald, 2011) ยีน *Lrfrn2* (Leucine Rich Repeat And Fibronectin Type III Domain Containing 2) เป็นโปรตีนที่อยู่ผนังเซลล์มีบทบาทในการสังเคราะห์เม็ดเลือดแดง (Castellanos et al., 2007) และเกี่ยวข้องกับการรับสัญญาณสารสื่อประสาท (Synaptic transmission) ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการสร้างและการหลั่งน้ำนม (Morimura et al., 2006)

ระยะท้ายของการให้นม (216-305 DIM)

ในระยะท้ายของการให้นม พบยีน *PHF2* (PHD Finger Protein 2) ซึ่งทำหน้าที่ในการปกป้องความเสียหายของ DNA ผ่านกลไกการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโครมาติน (Pappa et al., 2019) ซึ่งอาจเกิดจากการปกป้องการการถดถอยของเซลล์เต้านมก่อนการแห้งนมในโค โดยโคที่ยังคงให้นมมากอาจมีการเสียหายของ DNA และการตายของเซลล์น้อยกว่าโคที่ให้นมน้อยในระยะนี้

Table 4 Numbers of pathways and genes identified by Reactome database (P value < 0.05)

Traits	DIM	Identifier	Reactome Pathway	P value	Genes
Early Lactation stage	5-95	R-HSA-382556	ABC-family Proteins Mediated Transport	0.0014	<i>ABCD3 ABCA4</i>
		R-HSA-140834	Extrinsic Pathway of Fibrin Clot Formation	0.0027	<i>F3</i>
		R-HSA-8980692	RHOA GTPase Cycle	0.0028	<i>ABCD3 ARHGAP29</i>
		R-HSA-382551	Transport Of Small Molecules	0.0058	<i>ABCA4 SLC44A3 ABCD3</i>
		R-HSA-2474795	Diseases Associated With Visual Transduction	0.0071	<i>ABCA4</i>
		R-HSA-1369062	ABC Transporters In Lipid Homeostasis	0.0099	<i>ABCD3</i>
		R-HSA-947581	Molybdenum Cofactor Biosynthesis	0.0093	<i>MOCS1</i>
Mid lactation stage	96-205	R-HSA-947581	Molybdenum Cofactor Biosynthesis	0.0093	<i>MOCS1</i>

Traits	DIM	Identifier	Reactome Pathway	P value	Genes
		R-HSA-382556	ABC-family Proteins Mediated Transport	0.0109	<i>ABCD3 ABCA4</i>
		R-HSA-174403	Glutathione Synthesis And Recycling	0.0184	<i>GCLM</i>
		R-HSA-2474795	Diseases Associated With Visual Transduction	0.0200	<i>ABCA4</i>
		R-HSA-8980692	RHOA GTPase Cycle	0.0217	<i>ABCD3 ARHGAP29</i>
		R-HSA-9013148	CDC42 GTPase Cycle	0.0223	<i>ARHGAP29 FNBP1L</i>
		R-HSA-1369062	ABC Transporters In Lipid Homeostasis	0.0275	<i>ABCD3</i>
		R-HSA-9012999	RHO GTPase Cycle	0.0303	<i>ABCD3 ARHGAP29 FNBP1L</i>
		R-HSA-9603798	Class I Peroxisomal Membrane Protein Import	0.0306	<i>ABCD3</i>
		R-HSA-8849932	Synaptic Adhesion-Like Molecules	0.0321	<i>LRFN2</i>
		R-HSA-2453902	Canonical Retinoid Cycle In Rods (Twilight Vision)	0.0351	<i>ABCA4</i>
		R-HSA-3238698	WNT Ligand Biogenesis And Trafficking	0.0396	<i>TMED5</i>
Late lactation stage	206-305	R-HSA-3214842	HDMs Demethylate Histones	0.0421	<i>PHF2</i>

เมื่อวิเคราะห์เครือข่ายของยีนจากรายชื่อยีนที่ควบคุมลักษณะปริมาณน้ำนมโดยใช้โปรแกรม GeneMania พบว่ามียีนที่ปรากฏในเครือข่ายเดียวกันจำนวน 51 ยีน (วงกลม) และมีเส้นแสดงปฏิสัมพันธ์ร่วมกันจำนวน 259

ปฏิสัมพันธ์ มีค่า Co-expression 94.15% บ่งบอกว่ายีนกลุ่มนี้มีการแสดงออกไปในทิศทางเดียวกันสูง ซึ่งช่วยยืนยันว่ายีนเหล่านี้มีการทำงานรวมกันดัง Figure 2 ยีนเหล่านี้ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับกลไกทางชีววิทยา การเจริญ และเพิ่มจำนวนเซลล์เต้านม การเคลื่อนย้ายและแปลงเซลล์ และการขนส่งสารต่างๆในน้ำนม

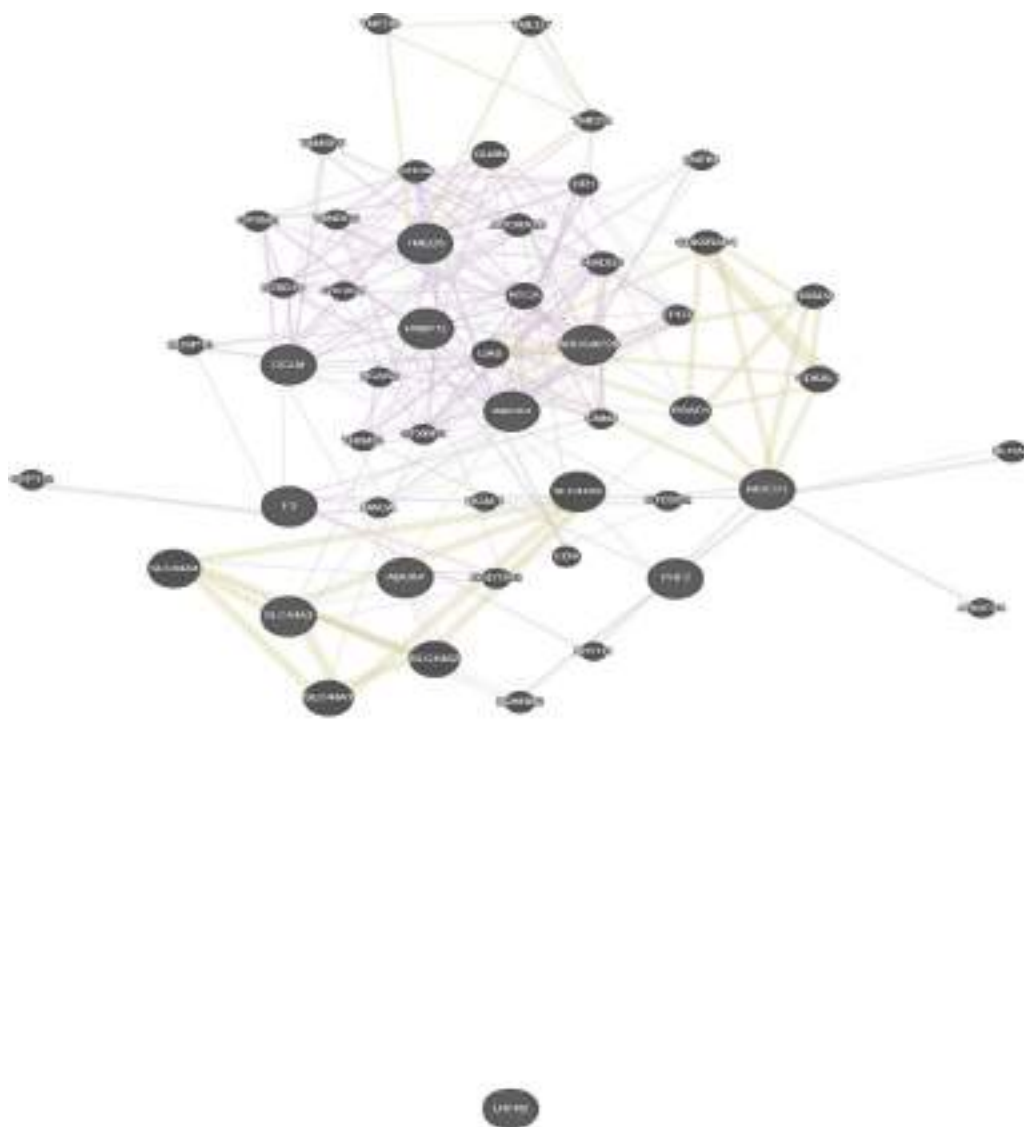


Figure 2 Gene network analysis of milk production for all lactation stage using GeneMania ([Wardle-Farley et al., 2010](#)). Network includes candidate genes and related genes (51 genes, circles) with 259 interactions (edges).

สรุปผลการทดลอง

ความสัมพันธ์ทั่วทั้งจีโนมโดยใช้บันทึกวันทดสอบสำหรับลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมต่างๆในประชากรโคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ โดยรวมแล้วพบบริเวณจีโนมที่สำคัญเกี่ยวข้องกับระยะต้น ระยะกลาง และระยะท้ายของการให้น้ำนมทั้งหมด 3, 3 และ 4 บริเวณ ตามลำดับ และพบยีนเกี่ยวข้องที่เคยมีรายงานรวมทุกระยะทั้งหมด 45 ยีน โดยพบยีนที่เหมือนกันในระยะต้น-ระยะกลาง และ ระยะกลาง-ระยะท้าย เมื่อวิเคราะห์หน้าที่พบการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพของยีนในระยะการให้นมที่มีนัยสำคัญ ($P\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ ยีน *ABCA4*, *ABCD3*, *ARHGAP29*, *SLC44A3*, *FNBP1L*, *MOCS1*, *GCLM*, *LRFN2*, *TMED5*, *PHF2* และ *F3* ยีนเหล่านี้เกี่ยวข้องกับวิถีที่สำคัญ ได้แก่ การเจริญและเพิ่มจำนวนเซลล์เต้านม การกระตุ้นการสร้างและการหลั่งน้ำนม การขนส่งสารทั้งไขมันและโปรตีน และการถดถอยของเซลล์เต้านม

ข้อเสนอแนะ

ผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาชี้ให้เห็นหลักฐานของกลุ่มของยีนที่เหมือนกัน หรือแตกต่างกันที่อยู่เบื้องหลังการแสดงออกของลักษณะปริมาณน้ำนมในระยะการให้นมที่แตกต่างกัน ยีนที่ระบุได้จากการศึกษานี้ไม่เพียงแต่จะช่วยยืนยันสำหรับการค้นพบที่มีมาก่อนหน้านี้ แต่ยังสำรวจพบยีนชุดใหม่ที่เกี่ยวข้องกับลักษณะปริมาณน้ำนม ซึ่งจะนำไปสู่ความรู้เกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานทางโครงสร้างพันธุกรรมของประชากรของลักษณะปริมาณน้ำนม และสามารถใช้เป็นยีนเป้าหมายในการศึกษาการแสดงออกของยีน อย่างไรก็ตามเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของการค้นพบในครั้งนี้จำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมเมื่อมีจำนวนสัตว์ ข้อมูลฟีโนไทป์ และข้อมูลฟีโนไทป์เพิ่มขึ้น หรืออาจศึกษาร่วมกับการจัดลำดับจีโนมทั้งหมด (Whole genome sequencing)

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการ “การพัฒนาชุดเครื่องหมายดีเอ็นเอสำหรับคัดเลือกลักษณะการให้ปริมาณน้ำนมและความต้านทานโรคเต้านมอักเสบในโคนมทรอปิคอลโฮลสไตน์ (Development of candidate gene markers for selection of milk yield and mastitis resistance potentials in Tropical Holstein dairy cattle)” ที่ดำเนินการโดยสำนักเทคโนโลยีชีวภาพสัตว์ กรมปศุสัตว์ ร่วมกับ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากสำนักงานพัฒนาการวิจัยการเกษตร คณะผู้วิจัยผู้ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของสำนักเทคโนโลยีชีวภาพสัตว์สำหรับการรวบรวมข้อมูลการให้ผลผลิตน้ำนมในวันทดสอบ ข้อมูลพันธุ์ประวัติ และข้อมูลจีโนไทป์

เอกสารอ้างอิง

- Aguilar, I., I. Misztal, S. Tsuruta, A. Legarra and H. Wang. 2014. PREGSF90-POSTGSF90: Computational tools for the implementation of single-step genomic selection and genome-wide association with ungenotyped individuals in BLUPF90 programs. Pages 1-3 in Proc. 10th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Vancouver, BC, Canada. American Society of Animal Science, Champaign, IL.
- Alberts, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts and P. Walter. 2002. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Garland Science.
- Archibald, J. G. 1951. Molybdenum in Cows' Milk¹. J. Dairy Sci. 34(10): 1026-1029.
- Artegoitia, V. M., J. L. Middleton, F. M. Harte, S. R. Campagna and M. J. de Veth. 2014. Choline and choline metabolite patterns and associations in blood and milk during lactation in dairy cows. PLoS One. 9(8): e103412.
- Brito, L. F., F. G. Silva, H. R. Oliveira, N. Souza, G. Caetano, E. V. Costa, G. R. O. Menezes, A. L. P. Melo, M. T. Rodrigues and R. A. Torres. 2017. Modelling lactation curves of dairy goats by fitting random regression models using Legendre polynomials or B-splines. Can. J. Anim. Sci. CJAS-2017-0019.
- Buaban, S., K. Lengnudum, W. Boonkum and P. Phakdeedindan. 2022. Genome-wide association study on milk production and somatic cell score for Thai dairy cattle using weighted single-step approach with random regression test-day model. J. Dairy Sci. 105: 468–494.
- Castellanos, A., G. Lang, J. Frampton and K. Weston. 2007. Regulation of erythropoiesis by the neuronal transmembrane protein Lrtn2. Exp. Hematol. 35(5): 724-734.
- Coleman, J. A., F. Quazi and R. S. Molday. 2013. Mammalian P4-ATPases and ABC transporters and their role in phospholipid transport. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Mol. Cell. Biol. Lipids. 1831(3): 555-574.
- Elolimy, A. A., Y. Liang, M. G. Lopes and J. J. Loo. 2021. Antioxidant networks and the microbiome as components of efficiency in dairy cattle. Livest. Sci. 251:104656..

- Fabregat, A., S. Jupe, L. Matthews, K. Sidiropoulos, M. Gillespie, P. Garapati, R. Haw, B. Jassal, F. Korninger and B. May. 2018. The reactome pathway knowledgebase. *Nucleic Acids Res.* 46(D1): D649-D655.
- Fan, B., S.K. Onteru, Z.Q. Du, D.J. Garrick, K.J. Stalder and M.F. Rothschild. 2011. Genome-wide association study identifies loci for body composition and structural soundness traits in pigs. *PloS one.* 6(2):e14726.
- Fragomeni, B. O., I. Misztal, D. L. Lourenco, I. Aguilar, R. Okimoto and W. M. Muir. 2014. Changes in variance explained by top SNP windows generations for three traits in broiler chicken. *Front. Genet.* 5:332.
- Gengler, N., A. Tijani, G. R. Wiggans and I. Misztal. 1999. Estimation of (co)variance function coefficients for test day yield with an expectation maximization restricted maximum likelihood algorithm. *J. Dairy Sci.* 82: 1849-1871.
- Hayes, B. J. and M. Goddard. 2010. Genome-wide association and genomic selection in animal breeding. *Genome.* 53(11): 876-83.
- Hedtke, V. and M. Bakovic. 2019. Choline transport for phospholipid synthesis: An emerging role of choline transporter-like protein 1. *Exp. Biol. Med.* 244(8): 655-662.
- Hirschhorn J. N. and M. J. Daly. 2005. Genome-wide association studies for common diseases and complex traits. *Nat. Rev. Genet.* 6: 95-108.
- Jamrozik, J., L. R. Schaeffer and J. C. M. Dekkers. 1997. Genetic evaluation of dairy cattle using test day yields and random regression model. *J. Dairy Sci.* 80: 1217-1226.
- Johansson A. M., M. E. Pettersson, P. B. Siege and O. Carlborg. 2010. Genome-wide effects of long-term divergent selection. *PLoS Genet.* 6: e1001188.
- Kuleshov, M.V., M.R. Jones, A.D. Rouillard, N.F. Fernandez, Q. Duan, Z. Wang, S. Koplev, K.M. Jagodnik, A. Lachmann, M.G. McDermott, C.D. Monteiro, G.W. Gundersen and A. Ma ayan. 2016. "Enrichr: a comprehensive gene set enrichment analysis web server 2016 update." *Nucleic Acids Res* 44 (Web Server issue): W90–97.
- Lee, S., C. Dang, Y. Choy, C. Do, K. Cho, J. Kim, Y. Kim and J. Lee. 2019. Comparison of genome-wide association and genomic prediction methods for milk production traits in Korean Holstein cattle. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 32: 913–921.

- Meuwissen, T. H. E., B. J. Hayes and M. E. Goddard. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*. 157: 1819-1829.
- Misztal, I., S. Tsuruta, D. A. L. Lourenco, Y. Masuda, I. Aguilar, A. Legarra and Z. Vitezica. 2022. Manual for BLUPF90 family of programs. Vol. 2018 Animal and Dairy Science Department, Georgia; [cited 1 February 2025].
- Morimura, N., T. Inoue, K.-i. Katayama and J. Aruga. 2006. Comparative analysis of structure, expression and PSD95-binding capacity of Lrfrn, a novel family of neuronal transmembrane proteins. *Gene*. 380(2): 72-83.
- Musgrave, K. M., J. Scott, W. Sendama, A. I. Gardner, F. Dewar, C. J. Lake, H. M. H. Spronk, R. van Oerle, M. Visser, H. ten Cate, P. Kesteven, A. Fuller, D. McDonald, C. Knill, G. Hulme, A. Filby, S. E. Wright, A. I. Roy, M.-H. Ruchaud-Sparagano, A. J. Simpson and A. J. Rostron. 2023. Tissue factor expression in monocyte subsets during human immunothrombosis, endotoxemia and sepsis. *Thromb Res*. 228: 10-20.
- Oliveira, H. R., F. F. Silva, M. V. G. B. Silva, O. H. G. B. D. Siqueira, M. A. Machado, J. C. C. Panetto, L. S. Gloria and L. F. Brito. 2017. Bayesian models combining Legendre and B-spline polynomials for genetic analysis of multiple lactations in Gyr cattle. *Livest. Sci*. 201: 78–84.
- Oliveira H. R., F. F. Silva, L. F. Brito, J. Jamrozik, D. A. L. Lourenco and F. S. Schenkel. 2018. Genome-wide association study for milk, fat and protein yields in different lactation stages in Canadian Holstein and Jersey cattle. No. 11.601. in *Proc. 11th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod.*, Auckland, New Zealand.
- Pappa, S., N. Padilla, S. Iacobucci, M. Vicioso, E. Álvarez de la Campa, C. Navarro, E. Marcos, X. de la Cruz and M. A. Martínez-Balbás. 2019. PHF2 histone demethylase prevents DNA damage and genome instability by controlling cell cycle progression of neural progenitors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 116(39): 19464-19473.
- Ranea-Robles, P., H. Chen, B. Stauffer, C. Yu, D. Bhattacharya, S. L. Friedman, M. Puchowicz and S. M. Houten. 2021. The peroxisomal transporter ABCD3 plays a major role in hepatic dicarboxylic fatty acid metabolism and lipid homeostasis. *J Inherit Metab Dis*. 44(6): 1419-1433.

- Reiss, J. and R. Hahnewald. 2011. Molybdenum cofactor deficiency: mutations in GPHN, MOCS1, and MOCS2. *Hum Mutat.* 32(1):10-18.
- Rupp, R. and D. Boichard. 2003. Genetics of resistance to mastitis in dairy cattle. *Vet Res.* 34:671-688.
- Safran, M., I. Dalah, J. Alexander, N. Rosen, T. Iny Stein, M. Shmoish, N. Nativ, I. Bahir, T. Doniger and H. Krug. 2010. GeneCards Version 3: the human gene integrator. Database. 2010: baq020.
- Seegers, H., C. Fourichon, and F. Beaudeau. 2003. Production effects related to mastitis and mastitis economics in dairy cattle herds. *Vet. Res.* 34:475–491.
- Silva, M.V.B., D.J.A. Dos Santos, S.A. Boison, A.T.H. Utsunomiya, A.S. Carmo, T. S. Sonstegard, J. B. Cole and C. P. Van Tassell. 2014. The development of genomics applied to dairy breeding. *Livest. Sci.* 166:66–75.
- Silva, R. M. O., N. B. Stafuzza, B. O. Fragomeni, G. M. F. Camargo, T. M. Ceacero, J. N. S. G. Cyrillo, F. Baldi, A. A. Boligon, M. E. Z. Mercadante, D. L. Lourenco, I. Misztal and L. G. Albuquerque. 2017. Genome-wide association study for carcass traits in an experimental Nelore cattle population. *PLoS One.* 12 (2017), Article e0169860
- Snelling W. M., R. Cushman, J. W. Keele, C. Maltecca, M. G. Thomas, M. R. S. Fortes and A. Reverter. 2013. Networks and pathways to guide genomic selection. *J Anim. Sci.* 91: 537-552.
- Strabel, T. and I. Misztal. 1999. Genetic parameters for first and second lactation milk yields of Polish Black and White cattle with random regression test-day models. *J. Dairy Sci.* 82: 2805–2810
- Strabel, T., J. Szyda, E. Ptak and J. Jamrozik. 2005. Comparison of random regression test-day models for Polish black and white cattle. *J. Dairy Sci.* 88: 3688–3699.
- Strucken, E. M., R. H. Bortfeldt, D. J. Koning and G. A. Brockmann. 2012. Genome-wide associations for investigating time-dependent genetic effects for milk production traits in dairy cattle. *Anim. Genet.* 43:375–382.

- Theodorou, G., M. Daskalopoulou, R. Chronopoulou, A. Baldi, V. Dell'Orto and I. Politis. 2010. Acute mastitis induces upregulation of expression of plasminogen activator-related genes by blood monocytes and neutrophils in dairy ewes. *Vet Immunol Immunopathol.* 138(1): 124-128.
- VanRaden P. M. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *J Dairy Sci.* 91: 4414-4423.
- Wang, H., I. Misztal, I. Aguilar, A. Legarra and W. M. Muir. 2012. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. *Genet. Res.* 94: 73-83.
- Wang H., I. Misztal, I. Aguilar, A. Legarra, R. L. Fernando, Z. Vitezica, R. Okimoto R, T. Wing, R. Hawken and W. M. Muir. 2014. Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes in a single-step (ssGWAS) for 6-week body weight in broiler chickens. *Front. Genet.* 5: 1-8.
- Warde-Farley, D., S. L. Donaldson, O. Comes, K. Zuberi, R. Badrawi, P. Chao, M. Franz, C. Grouios, F. Kazi and C. T. Lopes. 2010. The GeneMANIA prediction server: biological network integration for gene prioritization and predicting gene function. *Nucleic Acids Res.* 38(suppl_2): W214-W220.
- Williams, T. and C. Kelley. 2019. Gnuplot 5.2 manual and interaction plotting program. Ethan A Merritt and many others. 271 p.
- Witkowski, M., U. Landmesser and U. Rauch. 2016. Tissue factor as a link between inflammation and coagulation. *Trends Cardiovasc Med.* 26(4):297-303.
- Wu, Y., J. Zhuang, D. Zhao, F. Zhang, J. Ma and C. Xu. 2017. Cyclic stretch-induced the cytoskeleton rearrangement and gene expression of cytoskeletal regulators in human periodontal ligament cells. *Acta Odontol. Scand.* 75(7): 507-516.
- Yang, M., M. Cong, X. Peng, J. Wu, R. Wu, B. Liu, W. Ye and X. Yue. 2016. Quantitative proteomic analysis of milk fat globule membrane (MFGM) proteins in human and bovine colostrum and mature milk samples through iTRAQ labeling. *Food Funct.* 7(5): 2438-2450.
- Zhang, Q., B. Guldbrandtsen, J. R. Thomasen, M. S. Lund and G. Sahana. 2016. Genome-wide association study for longevity with whole genome sequencing in 3 cattle breeds. *J. Dairy Sci.* 99: 7289-7298.

- Zhang, Z., J. Liu, X. Ding, P. Bijma, D. J. de Koning and Q. Zhang. 2010. Best linear unbiased prediction of genomic breeding values using a trait-specific marker-derived relationship matrix. *PLoS One*. 5: e12648.
- Zhou, C., C. Li, W. Cai, S. Liu, H. Yin, S. Shi, Q. Zhang and S. Zhang. 2019. Genome-wide association study for milk protein composition traits in a Chinese Holstein population using a single-step approach. *Front. Genet.* 10: 72.
- Zuo, Y., W. Oh, A. Ulu and J. A. Frost. 2016. Minireview: Mouse Models of Rho GTPase Function in Mammary Gland Development, Tumorigenesis, and Metastasis. *Mol Endocrinol.* 30(3): 278-289.

วารสารเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY
IN LIVESTOCK PRODUCTION



สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์ กรมปศุสัตว์