علوم دامی ایران
دورهٔ ۴۶، شمارهٔ ۱، بهار ۱۳۹۴ (ص ۷۲-۶۵)

شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با قطر پشم در نژادهای گوسفند ایرانی

مهدیه راستی‌فر[۱]، اردشیر نجاتی جوارمی[۲*]، محمدحسین مرادی[۳] و رستم عبداللهی آرپناهی[۴]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج

۲. دانشیار، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران و قطب علمی بهبود کمیت و کیفیت لاشهٔ گوسفندان، کرج

۳. استادیار، دانشکدهٔ کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه اراک، اراک

۴. استادیار، پردیس ابوریحان، دانشگاه تهران، پاکدشت

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۵ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۲/۲۱)

چکیده

هدف از این پژوهش پویش ژنوم گوسفند برای شناسایی جایگاه‌های مؤثر بر قطر پشم در نژادهای بومی کشور بود. برای این منظور نمونه‌های خون ۹۴ حیوان، شامل ۴۷ رأس از نژاد ایرانی زل و ۴۷ رأس از نژاد ایرانی لری‌بختیاری تهیه شد و پس از استخراج DNA، نمونه‌ها با استفاده از آرایه‌های Ovine 50k SNP Chip تعیین ژنوتیپ شدند. داده‌های حاصل به منظور بررسی کیفی آنالیز شدند. پس از این مراحل، در نهایت مجموع ۴۸۰۵۶ نشانگر SNP مربوط به ۹۰ حیوان آنالیز شدند. نمونهٔ پشم این حیوانات نیز جمع‌آوری و صفات میانگین قطر الیاف و نسبت الیاف مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر، با استفاده از فناوری OFDA اندازه‌گیری شدند. در آنالیزهای آماری اثر عوامل ثابت گله، سال تولد و جنس حیوان بررسی شد. پس از شناسایی تأثیرات معنادار، آزمون پویش ژنومی در نرم‌افزار PLINK ارزیابی و برای کنترل نرخ اشتباه از تصحیح FDR استفاده شد. با در نظر گرفتن این نتایج در آنالیزهای پویش ژنومی، در مجموع سه جایگاه نشانگری روی کروموزوم‌های ۱ و ۶ با یک اثر معناداری روی صفت نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر هستند، شناسایی شد ($p<۰/۰۵$). بررسی ژن‌های شناسایی‌شده در این مناطق نیز نشان‌دهندهٔ وجود ژن‌های مهم تأثیرگذار بر کیفیت پشم در این مناطق است.

واژه‌های کلیدی: پویش ژنومی، جایگاه‌های صفات کمی، قطر پشم، گوسفند ایرانی.

مقدمه

گزارش‌ها بیانگر آن است که ایران از نظر تعداد گوسفند چهارمین و از لحاظ تولیدات پشم پنجمین کشور جهان است. این در حالی است که از نظر کیفیت پشم جایگاه مناسبی در جهان ندارد، زیرا تمام پشم تولیدی ایران جزو پشم‌های ضخیم محسوب می‌شوند و تنها در صنعت قالیبافی از آن استفاده می‌شود. در ایران پرورش گوسفند برای تولید پشم به عنوان منبع درآمد اقتصادی برای کشاورزان و همچنین تولید مواد خام مورد نیاز در صنعت فرش دستباف دارای اهمیت زیادی است. پشم پس از تولید گوشت در اولویت دوم دامدارها قرار می‌گیرد و پشم تولیدی عموماً در بازارهای محلی فروخته می‌شود. تولید پشم در ایران به ازای هر رأس گوسفند اغلب کمتر از ۱/۲ کیلوگرم است در حالی که استاندارد تولید در دنیا به‌طور میانگین ۲/۲ تا ۵ کیلوگرم می‌باشد (FAO, 2012). بنابراین با توجه به

* تلفن: ۰۲۶-۳۲۲۴۸۰۸۲
E-mail: javaremi@ut.ac.ir

Archive of SID
www.SID.ir

تعداد زیاد گوسفند، حجم زیاد تولید پشم و نقش تولید این محصول دامی در اقتصاد کشور، انجام تحقیقاتی در راستای شناسایی عوامل ژنتیکی تأثیرگذار بر این صفت ضروری به نظر می‌رسد.

در سال‌های گذشته تحقیقات مختلفی برای شناسایی جایگاه‌های ژنومی (QTL[1]) مرتبط با صفات مهم اقتصادی در گوسفند اجرا شده است. اما تاکنون تعداد کمی از این جایگاه‌ها شناسایی شده‌اند که در قالب پایگاه‌های اطلاعاتی QTL مانند Animal QTLdb در دسترس باشند. یکی از مهم‌ترین محدودیت‌ها در اجرای این تحقیقات در گوسفند طی سال‌های گذشته، فقدان ابزاری بود که بتوان با استفاده از آن الگوی عدم تعادل لینکاژی[2] (LD) و پویش ژنومی را برای صفات مختلف در سطح ژنوم بررسی کرد. در ژانویهٔ ۲۰۰۹ طراحی اولین آرایهٔ SNP Chip در گوسفند و استفادهٔ موفقیت‌آمیز از آن در تعیین ژنوتیپ ۲۳ نژاد اهلی و ۲ نژاد وحشی گوسفند در قالب پروژهٔ Sheep HapMap گزارش شد (Kijas *et al*., 2009). طراحی این آرایه‌ها افق جدیدی را در راستای مطالعات پویش در سطح ژنوم (GWAS[3]) و شناسایی جایگاه‌های مرتبط با صفات مختلف فراهم کرد.

مطالعات پویش در سطح ژنوم (GWAS) با بهره‌گیری از چندشکلی تک‌نوکلئوتیدی (SNP[4]) با چگالی نشانگری بالا، تکنیکی جدید برای شناسایی ژن‌های مؤثر برای صفات مهم اقتصادی در دام‌هاست. GWAS از تغییرات توالی (به‌طور عمده SNPها) در کل ژنوم، همراه با فنوتیپ و اطلاعات شجره، برای تجزیه و تحلیل پویش ژنومی و شناسایی ژن‌ها یا عناصر نظارتی‌ای استفاده می‌کند که برای صفات مورد نظر مهم هستند و راه جدیدی برای مطالعهٔ مکانیسم ژنتیکی این صفات ارائه می‌کند. برای اولین بار این روش در تجزیه و تحلیل بیماری‌های انسان استفاده شد (Klein *et al*., 2005) سپس با شناسایی توالی‌های ژنومی و توسعهٔ آرایه‌های مختلف، در زمینه‌های ژنتیک و اصلاح نژاد حیوانات اهلی نیز به کار گرفته شد. در طول چند سال گذشته، نمونه‌های مختلفی از GWAS موفقیت‌آمیز در حیوانات اهلی از جمله گاو (Mai *et al*., 2010)، خوک (Duijvesteijn *et al*., 2010)، اسب (Hill *et al*., 2010)، سگ (Awano *et al*., 2009) و مرغ (Abasht & Lamont, 2007) گزارش شده است. با این حال با توجه به اطلاعات محدود موجود در ژنوم گوسفند، تعداد کمی از مطالعات پویش ژنومی دربارهٔ گوسفند گزارش شده است. Johnston *et al*. (2011) اولین مطالعه GWAS را دربارهٔ گوسفند گزارش کردند. در این تحقیق صفت شاخ در گوسفند بررسی شد و جایگاه‌های ژنومی مرتبط با این صفت به طور موفقیت‌آمیزی شناسایی شدند.

بررسی‌ها نشان می‌دهد تاکنون تحقیقات اندکی برای شناسایی QTLهای مؤثر بر فاکتورهای مختلف تأثیرگذار در تولید پشم انجام گرفته است که عمدتاً روی صفات کیفی مانند رنگ پشم تمرکز یافته است و تعدادی از جایگاه‌های مؤثر در این زمینه نیز گزارش شده است (Purvis & Franklin, 2005; Smit *et al*., 2002). با وجود این و با توجه به اینکه طراحی اولین سری آرایه‌های SNP Chip Ovine 50k در گوسفند در سال ۲۰۰۹ گزارش شده است، طبق بررسی‌ها، تا به حال تحقیقی برای بررسی ارتباط این صفت در سطح ژنوم گوسفند گزارش نشده است. با توجه به اینکه اغلب، الیاف دارای قطر بیشتر از ۳۰ میکرومتر به عنوان معیار ضخامت درنظر گرفته می‌شود، در این تحقیق علاوه بر صفت میانگین قطر الیاف[5]، نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر بودند[6] نیز بررسی شد. بنابراین هدف از اجرای این تحقیق بررسی ژنوم گوسفند و شناسایی جایگاه‌های مرتبط با صفات تأثیرگذار در قطر پشم با استفاده از آرایه‌های SNP Chip است که همزمان چندشکلی را در حدود ۵۰ هزار جایگاه نشانگری بررسی می‌کنند. شناسایی این جایگاه‌ها از دیدگاه علمی و اقتصادی می‌تواند دارای اهمیت زیادی باشد.

1. Quantitative Trait Loci data base
2. Linkage Disequilibrium
3. Genome Wide Association Studies
4. Single Noleotide Polymorphism
5. Mean fiber diameter in µm
6. The proportion of fiber that are equal or more than 30 µm

Archive of SID

www.SID.ir

مواد و روش‌ها

در این تحقیق نمونه‌های پشم و خون از گله‌هایی که در سال‌های اخیر تحت سیستم ثبت شجره و رکوردگیری مرکز اصلاح نژاد دام کشور قرار گرفته‌اند، جمع‌آوری شد. برای این منظور نمونه‌ها از دو نژاد شاخص ایرانی زل و لری‌بختیاری جمع‌آوری شدند که دارای سهم قابل توجهی در جمعیت گوسفند ایرانی هستند. استخراج DNA با استفاده از روش بهینهٔ استخراج نمکی انجام گرفت. پس از اطمینان از کمیت و کیفیت بالای نمونه‌ها، مجموع ۹۴ حیوان شامل ۴۷ نمونه به ازای هر نژاد در مرکز ژنومیکس و تولیدمثل Invermay در کشور نیوزیلند با استفاده از آرایه‌های Illumina OvineSNP50K Beadchip با استفاده از وتکل استاندارد شرکت ایلومینا (http:// www.illumina.com) تعیین ژنوتیپ شدند. این آرایه‌ها امکان تعیین ژنوتیپ همزمان حدود ۵۴۰۰۰ جایگاه نشانگری را فراهم می‌کنند (Moradi *et al.*, 2012). برای اطمینان از کیفیت داده‌های حاصل از تعیین ژنوتیپ در آنالیزهای نهایی مراحل مختلف کنترل کیفیت روی داده‌های اولیه اعمال شد. حیوانات با بیش از ۵ درصد ژنوتیپ ازدست‌رفته (یک حیوان از هر نژاد) و نمونه‌هایی که بر اساس آنالیز PCA[1] خارج از گروه نژادی خود قرار گرفته بودند (یک حیوان از هر نژاد) از آنالیزهای بعدی کنار گذاشته شدند. سپس SNPهایی که در مجموع حیوانات دارای حداقل فراوانی آللی (MAF[2]) و Call rate (درصدی از نمونه‌ها که برای آن نشانگر تعیین ژنوتیپ شده‌اند) به ترتیب کمتر از ۱ درصد و ۹۵ درصد بودند (به ترتیب ۱۷۹۹ و ۴۱۵۴ مارکر SNP) حذف شدند. در نهایت برای SNPهای باقیمانده، آن‌هایی که در هر کدام از نژادهای مورد مطالعه در تعادل هاردی-واینبرگ نبودند (مجموع SNP ۴۸) به‌عنوان معیاری از خطای تعیین ژنوتیپ، کنار گذاشته شدند. به این منظور سطح احتمال 10^{-6} در نظر گرفته شد. نمونهٔ پشم این حیوانات نیز جمع‌آوری و با استفاده از تکنولوژی OFDA[3] در کشور نیوزیلند آنالیز شدند. آنالیز OFDA برای صفات میانگین قطر الیاف و نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر هستند (≥۳۰٪) انجام گرفت. داده‌های کمی با استفاده از نرم‌افزار SAS v9.1 برای نرمال‌بودن تست شدند. سپس برای وجود اثر معنادار با استفاده از رویهٔ GLM در نرم‌افزار SAS عوامل ثابت گله، سال تولد و جنس حیوان بررسی شدند. این اثرات معنادار به عنوان متغیر کمکی در تجزیه و تحلیل‌های پویش ژنومی در نظر گرفته شدند. آزمون پویش ژنومی با استفاده از نرم‌افزار PLINK (pngu.mgh.harvard.edu/~purcell/plink) انجام گرفت و برای کنترل نرخ اشتباه از آزمون‌های مختلفی همچون تصحیح FDR[4] استفاده شد. همچنین در این تحقیق وجود یا نبود لایه‌بندی جمعیتی[5] با استفاده از فاکتور تورم کنترل جمعیتی (λ) در نرم‌افزار PLINK و ترسیم پلات‌های Q-Q در نرم‌افزار SNPEVGWin_3.2 بررسی شده و نمودار پویش ژنومی در مناطق مختلف ژنوم با استفاده از گراف‌های منهتن توسط نرم‌افزار Haploview v4.1 نمایش داده شد. برای تعیین موقعیت ژنومی نشانگرها در سطح ژنوم گوسفندی از آخرین نسخهٔ ژنومی در دسترس گوسفند، یعنی Ovine version 3.1 Genome Assembly (http://www.ensembl.org/Ovis_aries/Info/Index) استفاده شد. در مرحلهٔ بعد برای بررسی وجود QTLهای مرتبط با کیفیت پشم در مناطق شناسایی‌شده از داده‌های مرکز Animal QTLdb (http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index) و برای بررسی ژن‌های موجود در این مناطق (فاصلهٔ ۵۰۰kb در اطراف هر SNP) از اطلاعات پایگاه اطلاعاتی NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) و UCSC (http://genome.ucsc.edu/) استفاده شد.

نتایج و بحث

پس از اجرای مراحل مختلف کنترل کیفی داده‌های اولیه، مجموع ۴۸۰۵۶ نشانگر SNP برای اجرای آنالیزهای بعدی انتخاب شدند. بررسی نرمال‌بودن داده‌های کمی نشان‌دهندهٔ توزیع نرمال خطاهای مربوط

1. Principal Component Analysis
2. Minor Allele Frequency
3. Optical Fiber Diameter Analysis
4. False Discovery Rate
5. Population stratification

Archive of SID

www.SID.ir

به صفات مورد مطالعه بود. بررسی اثرات ثابت گله، جنس و سال تولد روی این صفات نشان داد که اثر جنس بر هر دو صفت معنادار است (P<۰/۰۱) (جدول۱) و در جنس نر بیشتر از ماده است.

جدول ۱. سطح اطمینان مربوط به اثرات ثابت گله، سن و جنس روی صفات میانگین قطر الیاف (MFD) و نسبت الیاف با قطر مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر (۳۰ < ٪)

عوامل ثابت / صفت	گله	تاریخ تولد	جنس
MFD	۰/۰۵۵	۰/۶۱۲	۰/۰۰۰۴
٪ > ۳۰	۰/۱۱۸	۰/۶۵۴	۰/۰۰۲

نتایج مشابهی در تحقیقات پیشین نیز به دست آمده است. Dass & Singh (2001) خصوصیات مختلف پشم را در گوسفند ماروارى هند بررسی و گزارش کردند که جنس روی خصوصیات مختلف پشم مانند قطر، طول و مقدار تجعد اثر معناداری دارد. تحقیقات دیگری نیز سن را در تغییرات میانگین قطر، مؤثر و معنادار گزارش کرده‌اند. در تحقیقی اثر سن روی قطر پشم در گوسفندان دالاق ایرانی بررسی و گزارش شد که با افزایش سـن، قطر پشم نیز افزایش پیدا می‌کند. در این تحقیق اثر تاریخ تولد معنادار نشد که این می‌تواند به دلیل تفاوت‌های نژادی و نحوهٔ نمونه‌گیری باشد (TaherPour & Afshar, 2007).

یکی از نکات مورد توجه در اجرای این تحقیق تعداد کم نمونه برای تحقیقات پویش در سطح ژنوم (GWAS) برای هر نژاد به صورت جداگانه بود. به این منظور ابتدا فاکتور تورم کنترل جمعیتی (لامبدا) در آنالیزهای پویش ژنومی محاسبه و سپس گراف‌های Q-Q برای صفات مورد مطالعه ترسیم شد (شکل ۱ و ۲). آمارهٔ لامبدا، نسبت مقدار میانهٔ مشاهده‌شدهٔ آزمون کای مربع به مقدار مورد انتظار تئوریک آن (۰/۴۵۵) است. توجیه این امر این است که افزایش واریانس توزیع کای مربع، مقدار میانهٔ آن را افزایش خواهد داد و این افزایش در واریانس می‌تواند ناشی از لایه‌بندی جمعیتی باشد. زمانی که لایه‌بندی جمعیتی در داده‌ها وجود نداشته باشد، آمارهٔ لامبدا تقریباً برابر ۱ خواهد بود (Devlin & Roeder, 1999). نتایج نشان داد که برای صفت قطر الیاف، فاکتور لامبدا برابر با ۱ است و بر اساس نتایج Q-Q انحراف سیستماتیکی برای فراوانی‌های ژنی به خاطر نژادهای مختلف وجود ندارد و ترکیب داده‌های هر دو نژاد در مطالعهٔ حاضر برای پویش ژنومی امکان‌پذیر است. نتایج محاسبهٔ لامبدا و ترسیم گراف منهتن برای صفت دوم نیز نشان‌دهندهٔ نبود لایه‌بندی جمعیتی در مجموع حیوانات مورد مطالعه در این تحقیق برای این صفت بود (λ=۱/۱۲) و انحراف جزئی در فراوانی‌ها نیز با درنظر گرفتن اثر عامل ثابت معنادار در آنالیزهای پویش ژنومی مربوط به این صفت تصحیح شد. علاوه بر این برای کنترل نرخ اشتباه از آزمون محتاطانه FDR استفاده شد. نتایج پویش در سطح ژنوم (GWAS) برای صفات قطر الیاف و نسبتی از الیاف که دارای قطر بیش از ۳۰ میکرومتر هستند، در شکل ۳ و ۴ ارائه شده است. آنالیز GWAS برای صفت میانگین قطر الیاف به شناسایی نشانگرهایی منجر شد که هر چند ارزش P-Value آن‌ها برای GC[1] معنادار بود (p<۰/۰۰۱) ولی پس از تصحیح بسیار محتاطانه FDR معنادار نشدند. در مطالعات GWAS این نشانگرها به عنوان SNPهای پیشنهادی[2] برای ارتباط با صفت مورد مطالعه گزارش می‌شوند. با وجود این پویش ژنومی برای صفت نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر هستند، به شناسایی سه جایگاه نشانگری روی کروموزوم‌های ۱ (در موقعیت ژنومی ۲۵۹۹۶۹۷۸۳ bp)، ۶ (در موقعیت‌های ۸۸۳۹۰۰۷۵ bp و ۸۸۴۲۴۹۲۰bp) انجامید که حتی پس از تصحیح FDR نیز ارتباط معنادار آن‌ها (p<۰/۰۵) با این صفات باقی ماند. جایگاه‌هایی که برای این صفت روی کروموزوم‌های ۱ و ۶ معنادار شدند، برای صفت میانگین قطر الیاف نیز جزو SNPهای پیشنهادی بوده و ارزش زیادی دارند؛ اگرچه از دیدگاه آماری برای تصحیح FDR معنادار نشدند که این مشاهده با توجه به ارتباط نزدیک این دو صفت، منطقی به نظر می‌رسد.

نشانگرهای معنادار برای صفت نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر هستند، فراوانی آللی آن‌ها و همچنین میانگین فنوتیپی ژنوتیپ‌های مختلف در گوسفندان ایرانی در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که فراوانی آل‌های T، G و A در نژادهای ایرانی در موقعیت‌های مختلف کم است، در حالی که ژنوتیپ‌های

1. Genomic Control
2. Suggestive significant SNPs

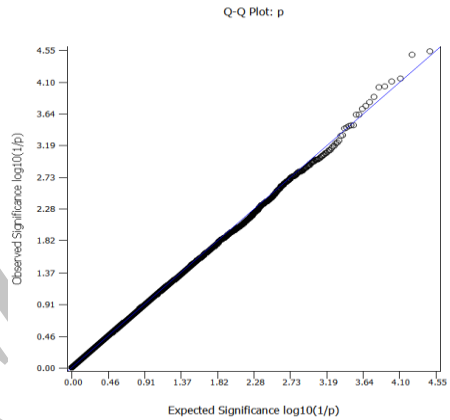
Archive of SID

www.SID.ir

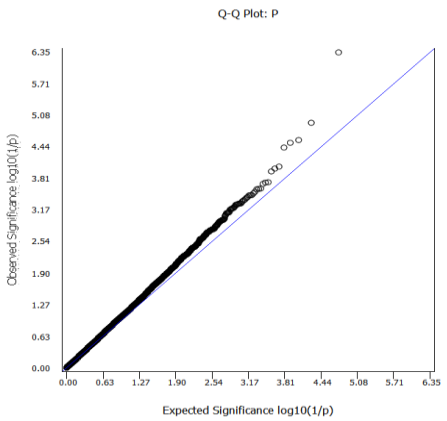
TT، GG و AA در مقایسه با ژنوتیپ‌های دیگر به‌طور قابل توجهی نسبت الیاف قطور کمتری دارند. بنابراین به نظر می‌رسد در صورت امکان انتخاب حیوانات بر اساس این جایگاه‌های ژنومی، با در نظر گرفتن سایر عوامل، هر گونه انتخابی برای بهبود ظرافت پشم در نژادهای ایرانی باید در جهت افزایش فراوانی این ژنوتیپ‌ها باشد.

جدول ۲. فراوانی آللی و میانگین نسبت الیافی که قطر بیش از ۳۰ میکرومتر دارند در ژنوتیپ‌های مختلف، برای نشانگرها با اثر FDR معنادار

نام SNP	کروموزوم	موقعیت	فراوانی آللی	انحراف معیار	میانگین فنوتیپی
OAR1_259969782_X.1	۱	۲۵۹۹۶۹۷۸۳	C= ۰/۸۷ T= ۰/۱۳	۰/۰۲۵	CC= ۸۰/۶۴ TC= ۷۰/۷۶ TT= ۴۱/۷۵
OAR6_88390075.1	۶	۸۸۳۹۰۰۷۵	A= ۰/۶۷ G= ۰/۳۳	۰/۰۳۵	AA= ۸۲/۳۴ AG= ۷۸/۲۹ GG= ۶۳/۰۷
s08179.1	۶	۸۸۴۲۴۹۲۰	G= ۰/۶۶ A= ۰/۳۴	۰/۰۳۵	GG= ۸۱/۷۸ AG= ۷۸/۷۰ AA= ۶۳/۴۴



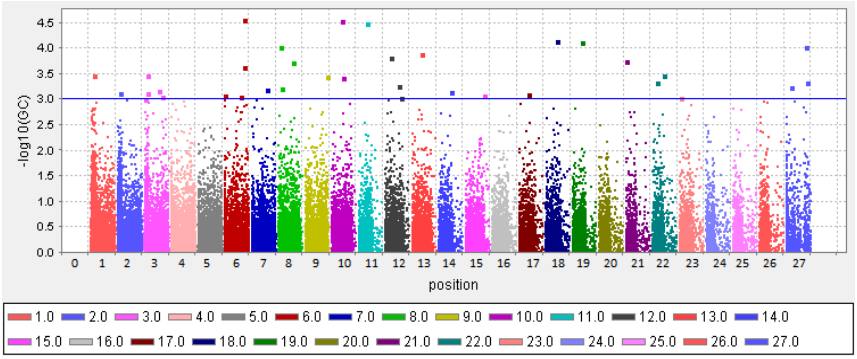
شکل ۱. پلات Q-Q ارتباط نشانگرهای مورد آزمون برای صفت میانگین قطر الیاف؛ محور X مقدار p مورد انتظار و محور y مقدار p مشاهده‌شده است (λ=۱/۰۰)



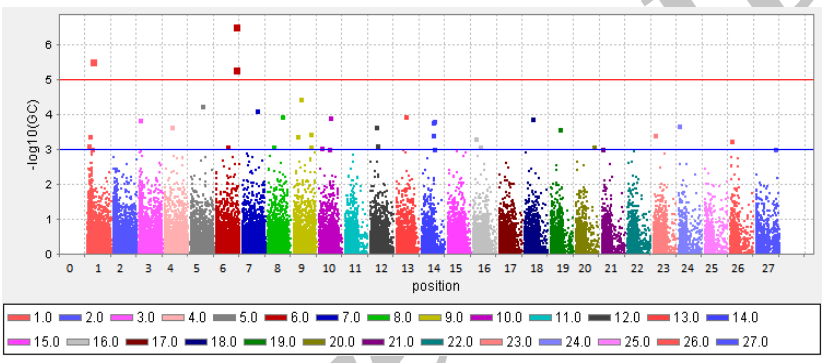
شکل ۲. پلات QQ ارتباط نشانگرهای مورد آزمون برای صفت نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر هستند؛ محور X مقدار p مورد انتظار و محور y مقدار p مشاهده‌شده است (λ=۱/۱۲)

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۳. پلات منهتن از مطالعهٔ پویش ژنومی برای صفت میانگین قطر الیاف؛ در این گراف روی محور X موقعیت SNPها در کروموزوم‌های مختلف و روی محور Y ارزش‌های منفی لگاریتم GC نمایش داده شده است. SNPهایی که دارای ارزشی بین ۳ تا ۵ هستند، نشانگرهای پیشنهادی برای صفت را (پس از تصحیح FDR) نشان می‌دهند (با توجه به اینکه اسنیپی با ارزش بیشتر از ۴/۵ برای این صفت وجود نداشت، پلات تا ارزش ۴/۵ نمایش داده شد).



شکل۴. پلات منهتن از مطالعهٔ پویش ژنومی برای صفت نسبت الیافی که مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر هستند (۳۰ < ٪). در این گراف روی محور X موقعیت SNPها در کروموزوم‌های مختلف و روی محور Y ارزش‌های منفی لگاریتم GC نمایش داده شده است. SNPهایی که دارای ارزشی بین ۳ تا ۵ هستند، جزو نشانگرهای پیشنهادی بوده و ارزش‌های بیشتر از ۵ نشانگرهای معنادار با این صفت (پس از تصحیح FDR) را نشان می‌دهند.

بررسی QTLهای مرتبط با کیفیت پشم در مناطق شناسایی‌شده، نشان‌دهندهٔ وجود یک QTL مرتبط با صفت میانگین قطر الیاف (MFD) روی کروموزوم شمارهٔ ۶ گوسفند در منطقهٔ ژنومی شناسایی‌شده در این تحقیق بود. Ponz *et al.* (2001) با بررسی خصوصیات پشم در نژادهای گوسفند رومانف و بریکون دوچر[1] با استفاده از ۴۰ نشانگر ریزماهواره‌ای، منطقه‌ای ژنومی را گزارش کردند که با قطر پشم در این نژادها در ارتباط بود. QTL گزارش‌شده در موقعیت 0-155/7 (cM) قرار داشت که در محدودهٔ اسنیپ‌های شناسایی‌شده روی کروموزوم شمارهٔ ۶ در این تحقیق است (جدول ۲).

بررسی ژن‌های موجود در این مناطق نیز نشان داد که نشانگر OAR1_259969782_X.1 روی کروموزوم ۱ در مجاورت ژن‌های keratin-associated protein 10-8-like و keratin-associated protein 12-2-like واقع شده است. پروتئین کراتین مهم‌ترین ترکیب ساختمانی الیاف پشم را تشکیل می‌دهد که نقش مهمی در رشد و ساختار الیاف دارد. در سال‌های اخیر ژن‌های مرتبط با کراتین (KAP)[2] به عنوان مهم‌ترین ژن‌های مرتبط با کیفیت پشم در نژادهای مختلف شناسایی و بررسی شده‌اند. Parsons *et al.* (1994) گزارش کردند که بین ژن کراتین که تولیدکنندهٔ پروتئین با درصد بالای گلیسین-تیروزین است و قطر الیاف پشم ارتباط وجود

1. Berrichon du cher

2. Keratin associated protein (KAP) genes

Archive of SID

www.SID.ir

دارد. Beh *et al.* (2001) در تلاقی برگشتی نژاد مرینوس با رامنی، اندازهٔ اثر QTL گزارش‌شده در تحقیق Parsons *et al.* (1994) را ۳ میکرومتر تغییر در قطر الیاف گزارش کردند. Purvis & Franklin (2005) نیز گزارش کردند که بین ژن کراتین و صفاتی مانند قطر الیاف، ضریب تنوع قطر و استحکام الیاف ارتباط وجود دارد. بنابراین در مجموع تطبیق نتایج این تحقیق با یافته‌های سایر محققان، وجود جهش‌های سببی روی کروموزوم‌های ۱ و ۶ را با تأثیرات قابل توجه بر قطر پشم در نژادهای ایرانی نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری کلی

در این پژوهش پویش ژنوم گوسفند برای شناسایی جایگاه‌های ژنومی مؤثر بر قطر پشم انجام گرفت. برای شناسایی مناطق ژنومی مؤثر بر صفات تأثیرگذار در کیفیت پشم، نمونهٔ پشم از حیوانات جمع‌آوری و با استفاده از فناوری OFDA آنالیز شد. داده‌های ژنوتیپ مورد نیاز نیز با استفاده از آرایه‌های Ovine BeadChip به‌دست آمد. این آرایه‌ها در آزمایش‌های قبلی توانایی خود را در مکان‌یابی جهش‌های سببی همچون صفت ناهنجاری کرهٔ چشم به اثبات رسانده بودند (Becker *et al.*, 2010). در این تحقیق سه جایگاه نشانگری روی کروموزوم‌های ۱و ۶ (دو جایگاه) با اثر معنادار روی صفت نسبت الیاف با قطر مساوی یا بیشتر از ۳۰ میکرومتر، شناسایی شد که بررسی ژن‌ها و QTLهای گزارش‌شده در این مناطق نشان‌دهندهٔ ارتباط این جایگاه با کیفیت پشم در گوسفند بود. در نهایت این تحقیق که جزو اولین گام‌ها در پویش ژنومی گوسفند برای شناسایی جایگاه‌های مرتبط با قطر پشم محسوب می‌شود، می‌تواند اطلاعات باارزشی برای شناسایی ژن‌های مؤثر بر این صفت در آینده فراهم آورد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از همکاری صمیمانهٔ مرکز اصلاح نژاد دام کشور به دلیل در اختیار گذاشتن حیوانات تحت پوشش و رکوردهای جمع‌آوری‌شده و مرکز AgResearch نیوزیلند به خاطر کمک‌های ارزنده‌شان برای تعیین ژنوتیپ و آنالیز داده‌ها کمال تشکر را دارند. این تحقیق با حمایت‌های مالی مرکز اصلاح نژاد کشور و مؤسسهٔ تحقیقات علوم دامی کشور، قطب علمی بهبود کیفیت لاشهٔ گوسفند دانشگاه تهران، مؤسسهٔ مبارک‌اندیش و مرکز تحقیقاتی AgResearch نیوزیلند انجام گرفت که بدین وسیله از این مراکز صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

1. Abasht, B. & Lamont, S. (2007). Genome-wide association analysis reveals cryptic alleles as an important factor in heterosis for fatness in chicken F2 population. *Animal Genetics*, 38(5), 491-498.
2. Animal. QTLdb. Available: *http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb* index permanent.
3. Awano, T., Johnson, G. S., Wade, C. M., Katz, M. L., Johnson, G. C., Taylor, J. F., Perloski, M., Biagi, T., Baranowska, I. & Long, S. (2009). Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. In Proceedings of *the National Academy of Sciences*, 106 (8), 2794-2799.
4. Becker, D., Tetens, J., Brunner, A., Bürstel, D., Ganter, M., Kijas, J. & Drögemüller, C. (2010) Microphthalmia in Texel sheep is associated with a missense mutation in the paired-like homeodomain 3 (PITX3) gene. *PLoS One*, 13, e8689.
5. Beh, K., Callaghan, M., Leish, Z., Hulme, D., Lenane, I. & Maddox, J. (2001). A genome scan for QTL affecting fleece and wool traits in Merino sheep. *Wool Technology and Sheep Breeding*, 49(2), 88-97.
6. Dass, G. & Singh, V. (2001). Relative wool production and quality performance of elite flock of Marwari sheep. *The Indian Journal of Small Ruminants*, 7(1), 1-4.
7. Devlin, B. & Roeder, K. (1999). Genomic control for association studies. *Biometrics* 55:997-1004
8. Duijvesteijn, N., Knol, E. F., Merks, J. W., Crooijmans, R. P., Groenen, M. A., Bovenhuis, H. & Harlizius, B. (2010). A genome-wide association study on androstenone levels in pigs reveals a cluster of candidate genes on chromosome 6. *BMC genetics*, 11(1), 42.
9. FAO. 2012. STAT United Nations.Available. *http://www.sheep101.info/wool.html.*
10. Hediger, R., Ansari, H. & Stranzinger, G. (1991). Chromosome banding and gene localizations support extensive conservation of chromosome structure between cattle and sheep. *Cytogenetic and Genome Research*, 57(2-3), 127-134.

Archive of SID

www.SID.ir

11. Hill, E., McGivney, B., Gu, J., Whiston, R. & MacHugh, D. (2010). A genome-wide SNP-association study confirms a sequence variant (g. 66493737C> T) in the equine myostatin (MSTN) gene as the most powerful predictor of optimum racing distance for Thoroughbred racehorses. *BMC genomics*, 11(1), 552.
12. Johnston, S. E., McEwan, J., Pickering, N. K., Kijas, J. W., Beraldi, D., Pilkington, J. G., Pemberton, J. M. & Slate, J. (2011). Genome-wide association mapping identifies the genetic basis of discrete and quantitative variation in sexual weaponry in a wild sheep population. *Molecular Ecology*, 20(12), 2555-2566.
13. Kijas, J. W., Townley, D., Dalrymple, B. P., Heaton, M. P., Maddox, J. F., McGrath, A., Wilson, P., Ingersoll, R. G., McCulloch, R. & McWilliam, S. (2009). A genome wide survey of SNP variation reveals the genetic structure of sheep breeds. *PloS one*, 4(3), e4668.
14. Klein, R.J., Zeiss, C., Chew, E.Y., Tsai, J. Y., Sackler, R.S., Haynes, C., Henning, A.K., SanGiovanni, J.P., Mane, S.M. & Mayne, S.T. (2005). Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science*, 308, 385-389.
15. Mai, M., Sahana, G., Christiansen, F. & Guldbrandtsen, B. (2010). A genome-wide association study for milk production traits in Danish Jersey cattle using a 50K single nucleotide polymorphism chip. *Journal of Animal Science*, 88(11), 3522-3528.
16. Moradi, M. H., Nejati-Javaremi, A., Moradi-Shahrbabak, M., Dodds, K. G. & McEwan, J. C. (2012). Genomic scan of selective sweeps in thin and fat tail sheep breeds for identifying of candidate regions associated with fat deposition. *BMC genetics*, 13(1), 10.
17. Parsons, Y., Piper, L. & Cooper, D. (1994). Linkage relationships between keratin-associated protein (KRTAP) genes and growth hormone in sheep. *Genomics*, 20(3), 500-502.
18. Ponz, R., Moreno, C., Allain, D., Elsen, J. M., Lantier, F., Lantier, I., Brunel, J. C. & Pérez-Enciso, M. (2001). Assessment of genetic variation explained by markers for wool traits in sheep via a segment mapping approach. *Mammalian Genome*, 12(7), 569-572.
19. Purvis, I. W. & Franklin, I. R. (2005). Major genes and QTL influencing wool production and quality: a review. *Genetics Selection Evolution*, 37, 97-107.
20. Smit, M., Shay, T., Beever, J., Notter, D. & Cockett, N. (2002). Identification of an agouti-like locus in sheep. *Animal Genetics*, 33(5), 383-385.
21. Taher Pour, N. & Afshar, M. (2007). Evaluation on wool characteristics of Arkha Merino sheep herds in Iran. *6th National Conference on Textile Engineering*. Esfahan. Iran. (in Farsi)

Archive of SID

www.SID.ir