



تولیدات دامی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷

صفحه‌های ۴۱-۲۹

مطالعه عدم تعادل پیوستگی و شناسایی ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در گاوهای سرابی

حمید مرزبانی^۱، حسین مرادی شهربابک^{۲*}، محمد مرادی شهربابک^۳

۱. دانشجوی کارشناسی‌ارشد، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.

۲. استادیار، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.

۳. استاد، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۹/۲۱

تاریخ وصول مقاله: ۱۳۹۶/۰۷/۱۷

چکیده

این مطالعه به منظور محاسبه الگوی عدم تعادل پیوستگی و تعیین ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی برای ۹۳ رأس گاو نژاد سرابی با استفاده از اطلاعات نشانگرهای SNP حاصل از SNP-CHIP 40k شرکت ایلومینا انجام شد. بعد از تعیین ژنوتیپ و کنترل کیفیت داده‌های ژنومی، ۲۷۳۸۶ SNP روی کروموزوم‌های اتوزومی برای آنالیزهای بعدی استفاده شد. عدم تعادل پیوستگی با استفاده از دو آماره r^2 و D' اندازه‌گیری شد. در این مطالعه میانگین r^2 و D' برای جفت SNPها در دامنه کمتر از ۲/۵ کیلو جفت باز به ترتیب با مقادیر ۰/۵۰۵ و ۰/۹۲۷ حداکثر و میانگین r^2 و D' برای جفت SNPها در دامنه ۵Mb-۲ به ترتیب با مقادیر ۰/۰۶۴، ۰/۴۸۶ حداقل بود. در ژنوم گاو سرابی ۵۸۲ بلوک هاپلوتیپی مشاهده شد. درصد پوشش SNPها در بلوک‌های هاپلوتیپی از همه SNPها ۶/۷۳ درصد بود که ۰/۸۳ درصد (۲۱/۴۳ مگا جفت باز) از ژنوم اتوزومی توسط این بلوک‌های هاپلوتیپی پوشش داده شد. اندازه مؤثر جمعیت در طی چهار نسل قبل حدود ۴۰ رأس برآورد شد. تعداد کم بلوک‌های هاپلوتیپی و همچنین LD پایین به دست آمده در جمعیت گاو سرابی نشان دهنده تنوع بالا در این جمعیت است. با توجه به نتایج و تعداد بلوک‌های هاپلوتیپی در این نژاد، در نظر گرفتن بلوک‌های هاپلوتیپی برای انتخاب ژنومی باعث بهبود نتایج و افزایش دقت می‌شود لذا توصیه می‌شود. در راستای مطالعات ژنومیکی به جای استفاده از تک نشانگرها از بلوک‌های هاپلوتیپی استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: انتخاب ژنومیک، چند شکلی تک نوکلئوتیدی، کروموزوم‌های اتوزومی، گاو سرابی، مطالعات ارتباطی ژنوم.

مقدمه

یا کروموزوم پوشش می‌دهند، بوده است [۱۷]. اخیراً با در دسترس بودن هزاران SNP و توسعه فناوری تعیین ژنوتیپ با تراکم بالا، مطالعات جامع‌تری از میزان و وسعت عدم تعادل پیوستگی صورت گرفته است [۹، ۶ و ۱۸].

مقیاس‌های مختلفی از عدم تعادل پیوستگی مانند r^2 و D' استفاده شده است [۲۵]. در مطالعاتی که نشانگرهای میکروستلایت و D' به‌عنوان معیاری از LD استفاده شده است، همچنین LD تا چندین مگا جفت باز توسعه می‌یابد [۱۰]. در مقابل، در پژوهشی با استفاده از چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی و r^2 به‌عنوان معیاری از LD، سطوح خیلی پایین‌تری از LD را نشان دادند که LD تا ۱۰۰ کیلو جفت باز محدود شده است [۱۹]. همچنین تفاوت در انواع مارکرهای استفاده شده در این مطالعات عامل بالقوه‌ای برای تغییرات LD است. به‌طوری‌که میکروستلایت‌ها نسبت به SNP‌ها در تشخیص LD در دامنه طولانی مناسب‌تر هستند [۲۴]. علی‌رغم تفاوت‌ها در انواع مارکر و روش‌های تعیین LD، این مطالعات نشان دادند که مقادیر LD با افزایش فاصله فیزیکی کاهش می‌یابد و همچنین تنوع گسترده از LD بین نواحی ژنومی، کروموزوم و جمعیت نشان داده شد [۱۹].

بلوک‌های هاپلوتیپی گروهی از آلل‌ها در بخشی از توالی DNA هستند که دارای پیوستگی بسیار بالایی بوده و به احتمال زیاد توأمأً به ارث می‌رسند [۱۳]. آگاهی از ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی می‌تواند اطلاعات مهمی از مطالعات ارتباطی ژنوم و انتخاب ژنومی ارائه دهد. همچنین بلوک‌های هاپلوتیپی می‌توانند در شناسایی مناطق ژنومی تحت انتخاب در طی تکامل استفاده شوند [۲۲]. نسبت بلوک‌های هاپلوتیپی به عواملی چون نژاد مورد مطالعه، نوع و تراکم نشانگر بستگی دارد [۱۴]. هدف از این مطالعه تعیین میزان عدم تعادل پیوستگی و شناسایی بلوک‌های هاپلوتیپی در گاوهای بومی سرابی بود.

گاو نژاد سرابی، یکی از نژادهای اصیل ایرانی و بهترین گاو کوهستان در ایران نامیده می‌شود. این گاو در حد گاوهای بزرگ و میان جثه طبقه‌بندی می‌شود. مقاومت آن در برابر بیماری‌ها، آب‌وهوای سرد کوهستانی، کم‌توقعی به خوراک و کیفیت و کمیت مناسب تولید جزء ویژگی‌های عمده این گاو محسوب می‌شود. به علت حجم و شیب مناسب کپل و متوسط بودن وزن گوساله‌ها، سخت‌زایی در زایمان‌های عادی این گاو مشاهده نمی‌شود و از نظر تولید شیر و گوشت و میزان چربی شیر تولیدی نسبت به سایر گاوها برتری دارد [۱].

پیشرفت‌های اخیر در زمینه ژنتیک مولکولی، به‌ویژه توسعه تراشه‌های SNP برای تعیین ژنوتیپ هم‌زمان تعداد زیادی نشانگر چند شکلی تک نوکلئوتیدی (SNP) بستر مناسبی برای افزایش درک بشر از معماری ژنتیکی صفات پیچیده، انتخاب ژنومیک و تحقیقات پیوستگی در سطح ژنوم در حیوانات مزرعه‌ای فراهم کرده است. میزان موفقیت استفاده از این نشانگرها در مطالعات پویش ژنومی و شناسایی معماری صفات مختلف به‌میزان عدم تعادل پیوستگی (LD) و توصیف ساختارهای بلوک‌های هاپلوتیپی در سطح ژنوم بستگی دارد که ممکن است در جمعیت‌های مختلف، متفاوت باشد. به ارتباط غیرتصادفی آلل‌ها بین جایگاه‌های مختلف، عدم تعادل پیوستگی می‌گویند که این پیوستگی آلل‌ها اغلب ناشی از ارتباط فیزیکی جایگاه‌های ژنی مختلف است [۱۹]. عوامل مختلفی عدم تعادل پیوستگی را تحت تأثیر قرار می‌دهند که از جمله می‌توان به انتخاب، رانش ژنی، ساختار جمعیت، مهاجرت، جهش و نرخ نوترکیبی اشاره کرد [۶]. مطالعات متعددی با هدف تعیین ویژگی‌های LD در حیوانات اهلی انجام شده است. مطالعات گزارش شده در گاو، نخست بر پایه استفاده از پنل‌های کم تراکم نشانگرهای میکروستلایت [۱۰] یا تعداد کمی از SNP‌ها که یک یا تعدادی از مناطق

تولیدات دامی

مواد و روش‌ها

در این مطالعه نمونه‌گیری از استان آذربایجان شرقی، شهرستان سراب، ایستگاه اصلاح نژادی گاو سرابی بر روی ۹۳ رأس گاو سرابی با همکاری شرکت دانش بنیان ساینا گستر البرز انجام گرفت. استخراج DNA توسط شرکت دانش بنیان ساینا گستر البرز انجام شد. برای تمامی دام‌های نمونه‌برداری شده، استخراج DNA نخست از روش نمکی استفاده شد. در ادامه کار به دلیل غلظت پایین DNA استخراج شده به روش نمکی و مناسب نبودن این غلظت برای توالی‌یابی و کمبود خون برای استخراج روش فنل جایگزین روش نمکی شد. نمونه‌ها پس از استخراج و گذراندن مرحله آماده‌سازی، با استفاده از آرایه‌های Genotyping Array 40K در شرکت ایلومینا و با استفاده از پروتکل استاندارد ایلومینا تعیین ژنوتیپ شدند.

کنترل کیفیت داده‌ها با نرم‌افزار Plink (1.9) انجام شد. داده‌ها با حداقل فراوانی آلی بیشتر از ۰/۰۱ و نرخ تعیین ژنوتیپ بیش از ۰/۹۱ برای آنالیزهای بعدی انتخاب و حیوانات با بیش از ۰/۰۹ ژنوتیپ گم‌شده از آنالیز حذف شدند. انحراف از تعادل هاردی-واینبرگ در سطح 10^{-6} در نظر گرفته شد و نشانگرهایی با p-value بالاتر از این مقدار استفاده شدند. فزبنندی هاپلو تیب‌ها با استفاده از نرم‌افزار Beagle (3.3.2) انجام شد [۷]. در حال حاضر عدم تعادل پیوستگی با استفاده از دو پارامتر رایج r^2 و D' محاسبه می‌شود [۲۵]. آماره D' در رابطه ۱ از استاندارد کردن مقدار D براساس حداکثر مقدار آن یا D_{max} به دست می‌آید که وابستگی زیادی به فراوانی آلی دارد.

$$D' = \frac{|D|}{D_{Max}} \quad (1)$$

$$(2)$$

$$D_{Max} = \begin{cases} \min(f(A_1) \cdot f(B_2), f(A_2) \cdot f(B_1)), & D < 0 \\ \min(f(A_1) \cdot f(B_1), f(A_2) \cdot f(B_2)), & D > 0 \end{cases}$$

آماره D تفاوت بین فراوانی مقادیر مشاهده شده

هاپلو تیب‌های دو جایگاه و فراوانی مورد انتظار هاپلو تیب‌ها زمانی که تفرق آلل‌ها به صورت تصادفی صورت می‌گیرد را اندازه‌گیری می‌کند. اگر لوکوس A با آلل‌های A_1 و A_2 و لوکوس B با آلل‌های B_1 و B_2 در نظر گرفته شود، آماره D به صورت رابطه ۳ محاسبه می‌شود.

$$D = f(A_1B_1) - f(A_1) \cdot f(B_1) \quad (3)$$

در این رابطه، $f(A_1B_1)$ ، فراوانی مشاهده شده هاپلو تیب A_1B_1 ؛ $f(A_1)$ ، فراوانی آلل A_1 و $f(B_1)$ ، فراوانی آلل B_1 است. معیار دیگر برای اندازه‌گیری عدم تعادل پیوستگی آماره r^2 است که از رابطه ۴ محاسبه می‌شود. این آماره کمتر به فراوانی آلی وابسته است [۱۵] و عمدتاً نسبت به D' کمتر در نمونه‌های کوچک متورم می‌شود [۳].

$$r^2 = \frac{D^2}{f(A_1) \cdot f(A_2) \cdot f(B_1) \cdot f(B_2)} \quad (4)$$

آماره‌های r^2 و D' برای همه مقایسه‌های جفتی از SNPها برای هریک از کروموزوم‌های اتوزومی در نرم‌افزار Haploview (4.2) [۵] تا حداکثر فاصله ۵ Mb محاسبه شد. گراف‌های LD در محیط R ترسیم شد. بلوک‌های هاپلو تیبی براساس روش حدود اطمینان [۱۳] برای هریک از کروموزوم‌ها با استفاده از نرم‌افزار Haploview (4.2) شناسایی شد.

محاسبه اندازه مؤثر جمعیت با استفاده از اطلاعات ژنومی مربوط به کروموزوم‌های اتوزوم نژاد گاو سرابی با استفاده از نرم‌افزار SNeP نسخه ۱/۱ [۴] و با استفاده از فایل‌های ورودی ped و map صورت پذیرفت، بدین صورت که نخست با استفاده از نرم‌افزار SNeP، عدم تعادل پیوستگی را براساس آماره r^2 [۱۵] در فاصله مشخص شده ۰/۰۱ تا ۲۰ مگا جفت‌باز محاسبه و سپس اندازه مؤثر جمعیت براساس عدم تعادل پیوستگی با استفاده از رابطه ۵ برای اندازه نمونه تصحیح شد [۸].

$$(5)$$

$$N_{T(t)} = (4f(c_t))^{-1} \left(E[r^2_{adj|c_t}]^{-1} - \alpha \right)$$

تولیدات دامی

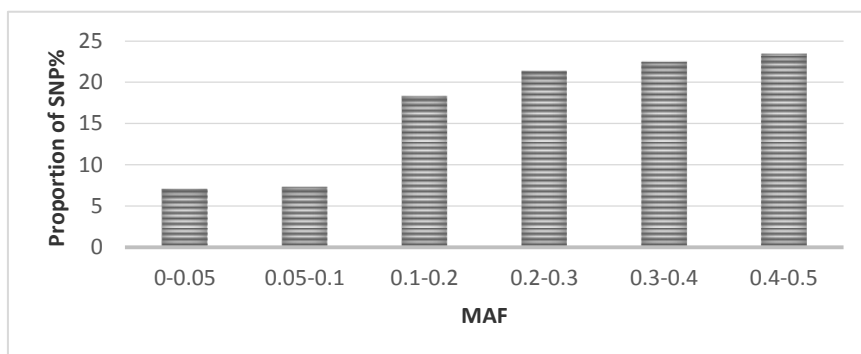
مشاهده می‌شود، در سراسر ژنوم اتوزوم MAF کمتر از ۰/۰۵ کمترین تعداد SNP و MAF با دامنه ۰/۴-۰/۵ دارای بیشترین تعداد SNP را شامل می‌شود. تقریباً ۶۷ درصد SNPها در جمعیت گاو سرابی حداقل فراوانی آلی بالای ۰/۲ را دارند. این مقدار نشان دهنده تأثیر پایین حداقل فراوانی آلی در محاسبه عدم تعادل پیوستگی است.

خلاصه‌ای از توزیع SNPها و میانگین r^2 و D' و MAF برای هریک از کروموزوم‌های اتوزوم در جدول ۱ نشان داده شده است. کل طول کروموزوم‌های اتوزوم Mb ۲۵۰۷/۶۳۵ بود که کوتاه‌ترین آن‌ها کروموزوم ۲۵ با طول Mb ۴۲/۸۳ و طولانی‌ترین آن‌ها کروموزوم ۱ با طول Mb ۱۵۸/۷۲ بود. تراکم چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) در سراسر ژنوم متغیر بود که از ۱۵۷۶ در کروموزوم ۱ تا ۵۰۲ در کروموزوم ۲۷ تغییر کرد. میانگین LD در SNPهای مجاور در اتوزوم‌ها در جمعیت گاو سرابی از دامنه از (۰/۳۴۱ ± ۰/۵۵۱) برای کروموزوم ۱۶ تا (۰/۱۳۳ ± ۰/۴۶۵) برای کروموزوم ۲۹ برای D' و از (۰/۰۸۴ ± ۰/۰۸۸) تا (۰/۰۶۲ ± ۰/۰۸۸) برای کروموزوم ۱۳ برای r^2 در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین حداقل فراوانی آلی (MAF) در هر کروموزوم در محدوده ۰/۲۵۱ تا ۰/۲۹۷ و میانگین MAF در سراسر اتوزوم‌ها ۰/۲۷۳ بود.

در این رابطه، N_t اندازه مؤثر جمعیت در t نسل گذشته و c_t نرخ نوترکیبی [۲۳]؛ α ، فاکتور تصحیح برای جهش و F_{adj}^2 ارزش عدم تعادل پیوستگی براساس اندازه نمونه و فاز گامتی است.

نتایج و بحث

تعیین ژنوتیپ با استفاده از تراشه ۴۰K انجام شده بود که تعداد SNPهای خوانده شده حدود ۳۰K بود. کنترل کیفیت داده‌های خام در نرم‌افزار Plink (1.9) صورت گرفت. تعداد نشانگرها نخست SNP ۳۰۱۰۶ و تعداد حیوانات تعیین ژنوتیپ شده ۹۳ رأس بود. پس از انجام کنترل کیفیت، ۱۴ رأس دام به دلیل عدم تعیین ژنوتیپ جایگاه‌ها ($mind < 0.09$) حذف شدند و ۷۹ رأس گاو سرابی برای آنالیزهای نهایی باقی ماندند. تعداد SNP ۴۲۷ به دلیل ژنوتیپ از دست رفته ($geno < 0.09$) و SNP ۷۶۷ به خاطر فراوانی آلی حداقل ($maf < 0.01$) و SNP ۷۹ به دلیل عدم تعادل هاردی-واینبرگ ($hwe < 10^{-6}$) حذف و در نهایت تعداد SNP ۲۸۸۳۳ پس از انجام کنترل کیفیت باقی ماندند که از این تعداد SNP ۲۷۳۸۶ مربوط به کروموزوم‌های اتوزومی برای آنالیزهای بعدی استفاده شد. یکی از عوامل تأثیرگذار بر عدم تعادل پیوستگی، حداقل فراوانی آلی است. شکل ۱ توزیع حداقل فراوانی آلی را در دامنه‌های مختلف نشان می‌دهد. همان‌طور که



شکل ۱. توزیع حداقل فراوانی آلی (MAF) در گاوهای سرابی بر محور X دامنه‌های مختلف MAF و روی محور Y نسبت از SNPها به صورت درصد

تولیدات دامی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷

مطالعه عدم تعادل پیوستگی و شناسایی ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در گاوهای سرابی

جدول ۱. خلاصه‌ای از خصوصیات آماره عدم تعادل پیوستگی نشانگرهای SNP در کروموزوم‌های اتوزوم گاو سرابی

میانگین \pm MAF انحراف معیار	میانگین \pm r^2 انحراف معیار	میانگین r^2	میانگین \pm D' انحراف معیار	میانگین D'	تعداد SNP	طول کروموزوم (Mb)	کروموزوم
۰/۲۷۳ ± ۰/۱۴۲	۰/۰۷۵ ± ۰/۱۱۰	۰/۰۳۵	۰/۵۱۸ ± ۰/۳۴۰	۰/۴۷۲	۱۵۷۶	۱۵۸/۷۲	۱
۰/۲۷۰ ± ۰/۱۴۲	۰/۰۷ ± ۰/۱۰۴	۰/۰۳۲	۰/۵۲۲ ± ۰/۳۴۵	۰/۴۶۹	۱۳۲۵	۱۳۶/۶۸	۲
۰/۲۷۲ ± ۰/۱۴۱	۰/۰۶۷ ± ۰/۱۰۲	۰/۰۳۱	۰/۵۱۵ ± ۰/۳۴۷	۰/۴۵۶	۱۲۸۲	۱۲۱/۲۲	۳
۰/۲۷۸ ± ۰/۱۳۶	۰/۰۶۹ ± ۰/۰۹۵	۰/۰۳۴	۰/۴۹۸ ± ۰/۳۳۹	۰/۴۳۵	۱۱۹۷	۱۲۰/۵۴	۴
۰/۲۷۳ ± ۰/۱۳۹	۰/۰۸۲ ± ۰/۱۳۰	۰/۰۳۶	۰/۵۳۴ ± ۰/۳۴۶	۰/۴۹۰	۱۴۳۱	۱۲۰/۹۸۳	۵
۰/۲۶۵ ± ۰/۱۴۵	۰/۰۸۱ ± ۰/۱۱۲	۰/۰۳۸	۰/۵۴۲ ± ۰/۳۳۸	۰/۵۰۸	۱۳۲۹	۱۲۱/۲۵۳	۶
۰/۲۷۰ ± ۰/۱۴۵	۰/۰۷۳ ± ۰/۱۰۳	۰/۰۳۵	۰/۵۳۰ ± ۰/۳۴۲	۰/۴۹۰	۱۱۳۶	۱۱۲/۵۵۶	۷
۰/۲۵۶ ± ۰/۱۴۴	۰/۰۷۲ ± ۰/۱۰۲	۰/۰۳۳	۰/۵۳۴ ± ۰/۳۴۰	۰/۴۹۶	۱۱۲۰	۱۱۳/۱۷۳	۸
۰/۲۶۴ ± ۰/۱۴۰	۰/۰۷۱ ± ۰/۱۰۶	۰/۰۳۳	۰/۵۱۸ ± ۰/۳۳۹	۰/۴۷۰	۱۰۹۳	۱۰۵/۵۵	۹
۰/۲۷۳ ± ۰/۱۴۰	۰/۰۷۴ ± ۰/۱۰۲	۰/۰۳۵	۰/۵۰۸ ± ۰/۳۳۲	۰/۴۶۵	۱۰۵۰	۱۰۴/۱۶۴	۱۰
۰/۲۸۰ ± ۰/۱۳۷	۰/۰۷۳ ± ۰/۰۹۷	۰/۰۳۷	۰/۵۰۳ ± ۰/۳۳۴	۰/۴۵۳	۱۱۳۸	۱۰۷/۱۸۴	۱۱
۰/۲۷۲ ± ۰/۱۳۹	۰/۰۷۲ ± ۰/۱۰۰	۰/۰۳۴	۰/۵۰۷ ± ۰/۳۳۶	۰/۴۵۵	۹۱۰	۹۰/۹۶	۱۲
۰/۲۶۵ ± ۰/۱۴۵	۰/۰۶۲ ± ۰/۰۸۸	۰/۰۳۰	۰/۵۰۹ ± ۰/۳۴۵	۰/۴۴۷	۹۴۲	۸۳/۷۶۳	۱۳
۰/۲۵۲ ± ۰/۱۴۲	۰/۰۶۹ ± ۰/۰۹۹	۰/۰۳۱	۰/۵۲۱ ± ۰/۳۴۰	۰/۴۷۶	۹۹۴	۸۳/۴۵۵	۱۴
۰/۲۸۲ ± ۰/۱۴۰	۰/۰۷۴ ± ۰/۱۰۶	۰/۰۳۵	۰/۵۱۱ ± ۰/۳۳۵	۰/۴۶۶	۹۲۴	۸۵/۱۵۶	۱۵
۰/۲۵۱ ± ۰/۱۴۵	۰/۰۸۴ ± ۰/۱۳۳	۰/۰۳۴	۰/۵۵۱ ± ۰/۳۴۱	۰/۵۲۳	۸۴۲	۸۱/۵۴۰	۱۶
۰/۲۶۵ ± ۰/۱۳۸	۰/۰۸۲ ± ۰/۱۰۹	۰/۰۴۰	۰/۵۱۳ ± ۰/۳۲۶	۰/۴۷۶	۸۰۱	۷۴/۹۱۰	۱۷
۰/۲۷۹ ± ۰/۱۳۷	۰/۰۷۹ ± ۰/۱۰۸	۰/۰۳۸	۰/۴۸۹ ± ۰/۳۲۶	۰/۴۴۲	۸۱۵	۶۵/۸۵۴	۱۸
۰/۲۹۳ ± ۰/۱۳۹	۰/۰۷۲ ± ۰/۱۰۲	۰/۰۳۵	۰/۴۷۳ ± ۰/۳۲۸	۰/۴۱۰	۸۶۳	۶۳/۹۲	۱۹
۰/۲۸۷ ± ۰/۱۴۰	۰/۰۷۷ ± ۰/۱۲۰	۰/۰۳۷	۰/۵۰۴ ± ۰/۳۴۳	۰/۴۳۹	۸۸۳	۷۱/۸۶۴	۲۰
۰/۲۷۶ ± ۰/۱۴۱	۰/۰۸ ± ۰/۱۱۲	۰/۰۳۹	۰/۵۰۸ ± ۰/۳۳۷	۰/۴۵۵	۸۱۶	۷۱/۴۲۲	۲۱
۰/۲۸۲ ± ۰/۱۳۸	۰/۰۶۶ ± ۰/۰۹۱	۰/۰۳۲	۰/۴۷۸ ± ۰/۳۲۹	۰/۴۲۰	۶۷۰	۶۱/۲۴۰	۲۲
۰/۲۹۳ ± ۰/۱۳۵	۰/۰۷۶ ± ۰/۱۱۰	۰/۰۳۸	۰/۴۷۰ ± ۰/۳۲۵	۰/۴۱۸	۶۸۳	۵۲/۳۹۰	۲۳
۰/۲۷۳ ± ۰/۱۴۱	۰/۰۶۶ ± ۰/۰۹۲	۰/۰۳۳	۰/۵۰۹ ± ۰/۳۴۳	۰/۴۵۲	۶۹۵	۶۲/۲۰۰	۲۴
۰/۲۶۲ ± ۰/۱۳۹	۰/۰۸۲ ± ۰/۱۱۱	۰/۰۳۷	۰/۵۰۲ ± ۰/۳۲۱	۰/۴۶۵	۵۶۹	۴۲/۸۳	۲۵
۰/۲۷۴ ± ۰/۱۴۱	۰/۰۷۰ ± ۰/۰۹۶	۰/۰۳۳	۰/۴۹۲ ± ۰/۳۳۰	۰/۴۴۲	۵۸۳	۵۱/۴۴۰	۲۶
۰/۲۸۱ ± ۰/۱۳۶	۰/۰۶۶ ± ۰/۰۸۹	۰/۰۳۳	۰/۴۸۰ ± ۰/۳۲۶	۰/۴۲۲	۵۰۲	۴۵/۳۷۰	۲۷
۰/۲۷۸ ± ۰/۱۳۶	۰/۰۶۸ ± ۰/۰۹۲	۰/۰۳۴	۰/۴۸۲ ± ۰/۳۲۷	۰/۴۲۹	۵۳۲	۴۶/۱۵۳	۲۸
۰/۲۹۷ ± ۰/۱۳۱	۰/۰۶۹ ± ۰/۰۹۱	۰/۰۳۶	۰/۴۶۵ ± ۰/۳۲۴	۰/۴۰۵	۶۲۵	۵۱/۱۴۵	۲۹
۰/۲۷۳ ± ۰/۱۴۰	۰/۰۷۳ ± ۰/۱۰۴	۰/۰۳۵	۰/۵۰۶ ± ۰/۳۳۵	۰/۴۵۶	۲۷۳۸۶	۲۵۰۷/۶۳۵	کل

تولیدات دائمی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷

خلاصه‌ای از آنالیز ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی برای جمعیت گاو سرابی در جدول ۳ شرح داده شده است. تعداد ۵۸۲ هاپلو بلوک با پوشش Kb ۲۱۴۳۰ از ژنوم مشاهده شد. در مجموع از ۲۷۳۸۶ نشانگر SNP ژنوم تعداد ۱۸۷۲ SNP درون بلوک‌های هاپلوتیپی با متوسط سه SNP درون هر بلوک قرار گرفت که ۶/۷۳ درصد از کل SNPها را تشکیل می‌داد. بیشترین و کمترین تعداد SNP درون بلوک، به ترتیب روی کروموزوم ۲۰ و ۲۷ با ۱۶۳ و ۱۰ مشاهده شد. کروموزوم‌های ۱ و ۱۸ به ترتیب دارای بیشترین تعداد SNP (۱۵۷۶) و بلوک هاپلوتیپی (۳۸) و کروموزوم ۲۷ نیز دارای کمترین تعداد SNP (۵۰۲) و بلوک هاپلوتیپی (۵) است. متوسط طول بلوک‌های هاپلوتیپی ۳۵/۸۱ کیلو جفت باز بود.

برای بررسی آماره‌های عدم تعادل پیوستگی در فواصل فیزیکی، جفت SNPها براساس فواصل مرتب شدند. میانگین و میانه r^2 و D' تا حداکثر فاصله ۵ Mb محاسبه شد (جدول ۲). همان‌طور که انتظار داشتیم، با افزایش فاصله میان جفت SNPها میزان r^2 و D' کاهش یافت (شکل ۲). به طوری که حداکثر میانگین r^2 و D' برای جفت SNPها در دامنه کمتر از ۲/۵ کیلو جفت باز به ترتیب ۰/۵۰۵، ۰/۹۲۷ و حداقل میانگین r^2 و D' برای جفت SNPها در دامنه ۵-۲ Mb به ترتیب ۰/۰۶۴، ۰/۴۸۶ بود. روند درصد جفت SNPها با r^2 بالاتر از ۰/۳ و D' بالاتر از ۰/۸ روند کاهشی بوده و به ترتیب از ۶۱، ۸۸ درصد در دامنه کمتر از ۲/۵ کیلو جفت باز به سه، ۲۳ درصد در دامنه ۵-۲ Mb کاهش یافت (جدول ۲).

جدول ۲. خلاصه‌ای از خصوصیات آماره عدم تعادل پیوستگی نشانگرهای SNP در کل ژنوم گاو سرابی

فاصله (kb)	تعداد جفت SNP	میانه D'	میانگین D' ± انحراف معیار	میانه r^2	میانگین r^2 ± انحراف معیار	$D' > 0.8$ (%)	$r^2 > 0.3$ (%)
۰ - ۲/۵	۹۵۸	۱/۰۰	۰/۹۲۷ ± ۰/۲۰۰	۰/۴۶۱	۰/۳۷۷ ± ۰/۵۰۵	۸۴۱ (۸۸)	۵۸۶ (۶۱)
۲/۵ - ۵	۱۱۶۶	۱/۰۰	۰/۸۸۸ ± ۰/۲۴۳	۰/۲۵۹	۰/۳۶۴ ± ۰/۳۸۵	۹۵۹ (۸۲)	۵۵۰ (۴۷)
۵ - ۷/۵	۱۱۱۹	۱/۰۰	۰/۸۷۷ ± ۰/۲۵۲	۰/۲۰۶	۰/۳۴۱ ± ۰/۳۴۱	۹۰۵ (۸۰)	۴۶۸ (۴۲)
۷/۵ - ۱۰	۱۰۸۹	۱/۰۰	۰/۸۴۴ ± ۰/۲۷۹	۰/۱۷۳	۰/۳۲۸ ± ۰/۳۱۰	۸۱۸ (۷۵)	۳۹۵ (۳۶)
۱۰ - ۲۰	۴۴۶۹	۱/۰۰	۰/۷۹۶ ± ۰/۳۱۱	۰/۱۲۵	۰/۲۸۲ ± ۰/۲۴۳	۳۰۵۵ (۶۸)	۱۲۸۶ (۲۹)
۲۰ - ۴۰	۹۳۴۲	۰/۹۲۷	۰/۷۲۴ ± ۰/۳۳۷	۰/۰۹۰	۰/۲۴۷ ± ۰/۱۹۲	۵۳۵۰ (۵۷)	۲۰۱۷ (۲۲)
۴۰ - ۶۰	۸۹۷۶	۰/۷۵۳	۰/۶۶۰ ± ۰/۳۵۰	۰/۰۶۸	۰/۲۰۵ ± ۰/۱۴۷	۴۲۷۶ (۴۸)	۱۳۵۱ (۱۵)
۶۰ - ۱۰۰	۱۸۴۰۵	۰/۶۷۶	۰/۶۲۸ ± ۰/۳۵۰	۰/۰۵۷	۰/۱۷۹ ± ۰/۱۲۶	۷۹۷۹ (۴۳)	۲۲۰۹ (۱۲)
۱۰۰ - ۲۰۰	۴۷۵۹۵	۰/۶۰۰	۰/۵۹۳ ± ۰/۳۴۷	۰/۰۵۰	۰/۱۴۹ ± ۰/۱۰۶	۱۷۸۱۵ (۳۷)	۴۳۹۷ (۹)
۲۰۰ - ۵۰۰	۱۰۴۹۸۵	۰/۵۳۰	۰/۵۵۳ ± ۰/۳۴۴	۰/۰۴۱	۰/۱۲۴ ± ۰/۰۸۷	۳۳۶۷۲ (۳۲)	۶۷۱۰ (۶)
۵۰۰ - ۱۰۰۰	۱۵۴۳۶۲	۰/۴۸۴	۰/۵۲۴ ± ۰/۳۳۸	۰/۰۳۷	۰/۱۰۵ ± ۰/۰۷۷	۴۳۲۹۱ (۲۸)	۷۳۱۰ (۵)
۱۰۰۰ - ۲۰۰۰	۲۹۵۸۲۶	۰/۴۶۱	۰/۵۰۹ ± ۰/۳۳۵	۰/۰۳۵	۰/۰۹۷ ± ۰/۰۷۲	۷۷۴۵۶ (۲۶)	۱۱۶۱۰ (۴)
۲۰۰۰ - ۵۰۰۰	۸۱۹۵۹۳	۰/۴۲۹	۰/۴۸۶ ± ۰/۳۳۱	۰/۰۳۱	۰/۰۸۶ ± ۰/۰۶۴	۱۹۲۲۹۳ (۲۳)	۲۳۴۰۴ (۳)

تولیدات دامی

مطالعه عدم تعادل پیوستگی و شناسایی ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در گاوهای سرابی

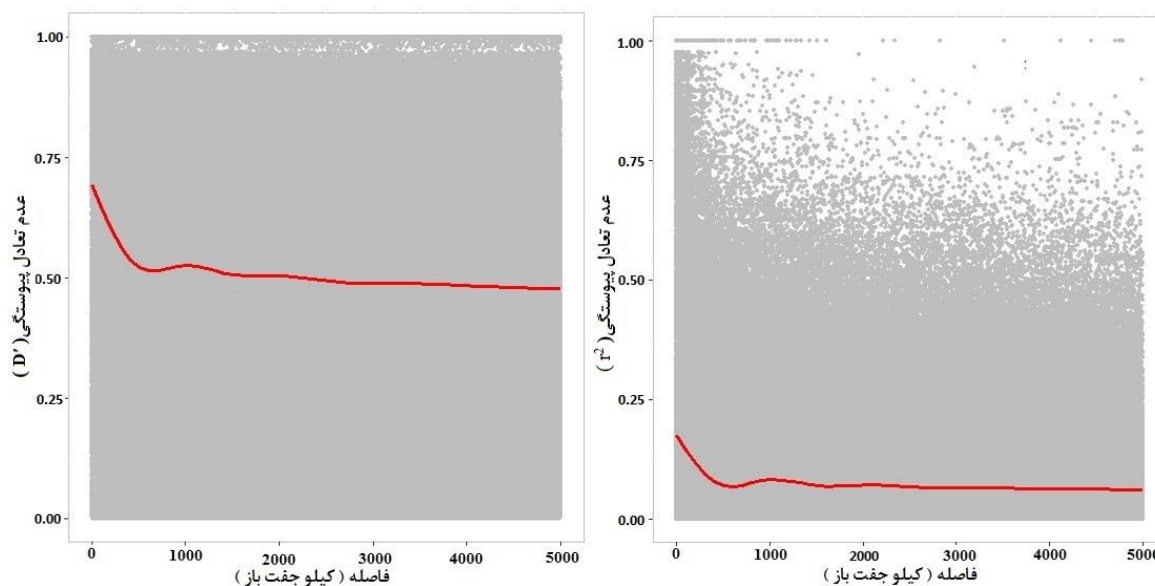
جدول ۳. خلاصه‌ای از آنتی‌ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی برای جمعیت گاو سرابی

tag SNP	تعداد SNPs در بلوک	درصد SNPs در بلوک	تعداد SNPs در بلوک	درصد پوشش بلوک	میانگین بلوک (kb)	طول بلوک (kb)	تعداد بلوک	میانگین فاصله SNPs (kb)	طول کروموزوم (Mb)	تعداد SNPs	تعداد کروموزوم
۷۸	۱۲۴	۷/۸۷	۱۲۴	۰/۴۷	۲۴/۴۲	۷۵۷	۳۱	۱۰۰/۸۱	۱۵۸/۷۲	۱۵۷۶	۱
۵۰	۸۰	۶/۰۴	۸۰	۰/۹۵	۵۶/۵۶	۱۳۰۱	۲۳	۱۰۳/۱۵	۱۳۸/۶۸	۱۳۲۵	۲
۸۳	۱۲۳	۹/۶۰	۱۲۳	۰/۳۱	۱۱/۳۶	۳۷۵	۳۳	۹۴/۵۵	۱۲۱/۲۲	۱۲۸۲	۳
۳۸	۴۷	۳/۹۳	۴۷	۰/۸۳	۵۵/۴۰	۹۹۷	۱۸	۱۰۰/۷	۱۲۰/۵۴	۱۱۹۷	۴
۶۹	۱۲۱	۸/۴۵	۱۲۱	۰/۸۷	۳۲/۹۶	۹۲۳	۲۸	۸۴/۵۴	۱۲۰/۹۸۳	۱۴۳۱	۵
۶۸	۸۹	۶/۷۰	۸۹	۰/۹۸	۳۶/۱۲	۱۱۹۲	۳۳	۹۱/۲۴	۱۲۱/۲۵۳	۱۳۲۹	۶
۴۷	۵۵	۴/۸۴	۵۵	۲/۲۱	۱۳۸/۳۳	۲۴۹۰	۱۸	۹۹/۱	۱۱۲/۵۵۶	۱۱۳۶	۷
۲۹	۳۳	۲/۹۵	۳۳	۰/۴۲	۳۳/۸۶	۴۷۴	۱۴	۱۰۱/۰۵	۱۱۳/۱۷۳	۱۱۲۰	۸
۶۷	۹۶	۸/۷۸	۹۶	۰/۹۶	۴۴/۱۷	۱۰۱۶	۲۳	۹۶/۵۷	۱۰۵/۵۵	۱۰۹۳	۹
۴۲	۴۶	۴/۳۸	۴۶	۱/۵۵	۹۵/۳۵	۱۶۲۱	۱۷	۹۹/۱۹	۱۰۴/۱۶۴	۱۰۵۰	۱۰
۳۷	۴۶	۴/۰۴	۴۶	۰/۹۳	۵۲/۶۸	۱۰۰۱	۱۹	۹۴/۱۹	۱۰۷/۱۸۴	۱۱۳۸	۱۱
۲۴	۲۹	۳/۱۹	۲۹	۰/۵۵	۲۵/۹۱	۵۰۵	۱۱	۹۹/۹۶	۹۰/۹۶	۹۱۰	۱۲
۱۶	۱۹	۲/۰۲	۱۹	۰/۱۲	۱۱/۶۶	۱۰۵	۹	۸۸/۹۲	۸۳/۷۶۳	۹۴۲	۱۳
۳۷	۴۲	۴/۲۲	۴۲	۰/۸۴	۴۱/۴۱	۷۰۴	۱۷	۸۳/۹۶	۸۳/۴۵۵	۹۹۴	۱۴
۶۴	۹۱	۹/۸۵	۹۱	۰/۴۲	۱۴/۲۰	۳۵۵	۲۵	۹۲/۱۶	۸۵/۱۵۶	۹۲۴	۱۵
۴۸	۸۲	۹/۸۴	۸۲	۱/۴۱	۵۲/۶۲	۱۱۴۷	۲۱	۹۶/۸۴	۸۱/۵۴۰	۸۴۲	۱۶
۲۴	۳۰	۳/۸۵	۳۰	۰/۶۷	۴۱/۸۳	۵۰۲	۱۲	۵۲/۹۳	۷۴/۹۱۰	۸۰۱	۱۷
۸۶	۹۹	۱۱/۳۱	۹۹	۱/۳	۲۲/۵۲	۸۵۶	۳۸	۷۵/۲۶	۶۵/۸۵۴	۸۷۵	۱۸
۶۸	۹۸	۱۱/۳۵	۹۸	۱/۵۶	۳۸/۴۲	۹۹۹	۲۶	۷۴/۰۶	۶۳/۹۲	۸۶۳	۱۹
۹۰	۱۶۳	۱۸/۴۶	۱۶۳	۰/۸۴	۱۶/۳۲	۶۰۴	۳۷	۸۱/۳۸	۷۱/۸۶۴	۸۸۳	۲۰
۶۳	۹۳	۱۱/۴۰	۹۳	۲/۲۰	۶۵/۳۳	۱۵۶۸	۲۴	۸۷/۵۲	۷۱/۴۲۲	۸۱۶	۲۱
۱۳	۱۴	۲/۰۹	۱۴	۰/۱۰	۹/۴۳	۶۶	۷	۹۱/۴	۶۱/۲۴	۶۷۰	۲۲
۶۳	۹۱	۱۳/۳۲	۹۱	۱/۵۴	۳۱/۰۴	۸۰۷	۲۶	۷۶/۷	۵۲/۳۹	۶۸۳	۲۳
۳۴	۴۳	۶/۱۹	۴۳	۰/۳۷	۱۲/۱۶	۳۳۱	۱۹	۸۹/۵	۶۲/۲	۶۹۵	۲۴
۴۲	۴۳	۷/۵۵	۴۳	۰/۹۶	۲۱/۵۸	۴۱۰	۱۹	۷۵/۲۶	۴۲/۸۳	۵۶۹	۲۵
۱۶	۱۶	۲/۷۴	۱۶	۰/۱۱	۷/۱۲	۵۷	۸	۸۸/۲۳	۵۱/۴۴	۵۸۳	۲۶
۱۰	۱۰	۱/۹۹	۱۰	۰/۰۴	۳/۸۰	۱۹	۵	۹۰/۳۷	۴۵/۳۷	۵۰۲	۲۷
۱۸	۱۹	۳/۵۷	۱۹	۰/۱۹	۹/۸۹	۸۹	۹	۸۶/۷۵	۴۶/۱۵۳	۵۳۲	۲۸
۲۶	۳۰	۴/۸۰	۳۰	۰/۴۸	۲۰/۷۵	۲۴۹	۱۲	۸۱/۸۳	۵۱/۱۴۵	۶۲۵	۲۹
۱۳۰	۱۸۷۲	۶/۸۳ ± ۴	۱۸۷۲	۰/۸۵ ± ۰/۶	۳۵/۸۱	۲۱۴۳۰	۵۸۲	۹۰/۳ ± ۸/۵۲	۲۵۰۷/۶۳۵	۲۷۳۸۶	کل

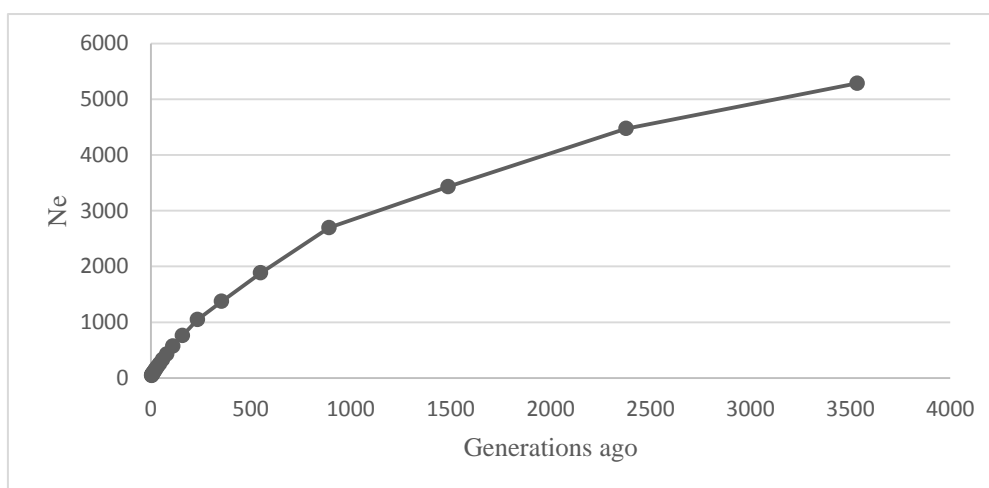
تولیدات دامی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷

حمید مرزبانی، حسین مرادی شهربابک، محمد مرادی شهربابک



شکل ۲. روند کاهش عدم تعادل پیوستگی در فواصل مختلف ژنوم گاو سرابی براساس (D' و r^2)



شکل ۳. اندازه مؤثر جمعیت در هر نسل در جمعیت گاوسرابی. بر محور X نسل‌های گذشته و روی محور Y اندازه مؤثر جمعیت نمایش داده شده است.

یافته است، به طوری که از ۳۵۳۵ تا ۴ نسل قبل از ۵۲۸۴ به ۴۰ کاهش یافته است. در این مطالعه، اندازه مؤثر جمعیت برای نسل حاضر تخمین زده نشد؛ زیرا دقت برآورد N_e در نسل حاضر پایین بود.

نمودار گرافیکی مقادیر N_e در هر نقطه زمانی، از ۳۵۳۵ تا ۴ نسل قبل برای جمعیت گاوهای سرابی در شکل ۳ ارائه شده است. با توجه به در نظر گرفتن فاصله نسل تقریباً ۵ ساله نتایج به دست آمده به ۱۷۵۰۰ تا ۲۰ سال پیش برمی گردد. نتایج نشان می دهد که N_e در طول زمان کاهش

تولیدات دامی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷

مطالعه عدم تعادل پیوستگی و شناسایی ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در گاوهای سرابی

استفاده از جفت نشانگرهای SNP با فراوانی آلی پایین باعث کاهش LD می‌شود. بنابراین، با چند شکل تک نوکلئوتیدی‌های با فراوانی بالا برای برآورد دقیق‌تری از LD ترجیح داده می‌شود [۲۰]. مطالعاتی تأثیر MAF را روی برآورد LD گزارش کردند [۹ و ۱۸]. در مطالعه حاضر، برای جمعیت گاو سرابی، تقریباً ۶۷ درصد از SNP ها حداقل فراوانی بالای ۰/۲ دارا بودند (شکل ۱) که کمتر از گزارش‌های صورت گرفته است [۲۱]. میانگین به‌دست آمده از MAF در سراسر ژنومدر گاو سرابی کمی بالاتر از مطالعه صورت گرفته در جمعیت نلور (۰/۲۵) بود [۹].

تاکنون چند مطالعه درباره ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در گاو منتشر شده است. نخستین بار مطالعه انجام شده بر ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در گاو هلشتاین و بر کروموزوم شماره شش که حدود ۴۰ بلوک با پوشش ۴۱ درصد کروموزوم بود [۱۷]. پس از این مطالعه مجدداً مطالعه وسیع‌تری با پوشش کل ژنوم گاو هلشتاین ۷۲۷ بلوک با بیش از سه نشانگر با متوسط طول $69/7 \pm 7/7$ کیلو جفت باز گزارش کردند که ۲/۱۸ درصد کل ژنوم را پوشش می‌داد [۱۸]. اخیراً مطالعه‌ای درباره ساختار بلوک‌های هاپلوتیپی در نژاد ترکیبی گاو گوشتی با استفاده از ۶۶۴۰۲۷ SNP انجام شد. طبق گزارش نهایی تعداد ۷۶۶۷۳ بلوک هاپلوتیپی (بیش از دو نشانگر SNP در هر بلوک)، ۶۱ درصد کل ژنوم را پوشش می‌داد [۱۹]. در پژوهشی دیگر با استفاده از ۶۲۱۴۱ نشانگر SNP تعداد ۱۶۹۲ بلوک هاپلوتیپی با میانگین طول بلوک ۱۱۹/۴ کیلو جفت باز که ۱۱ درصد کل ژنوم را پوشش می‌داد در جمعیت گاو میش‌های آذری گزارش شد [۲]. در مطالعه حاضر، تعداد بلوک‌های هاپلوتیپی در جمعیت گاوهای سرابی ۵۸۲ (با متوسط طول بلوک هاپلوتیپی ۳۵/۸۱) به دست آمد. ۶/۷۳ درصد از کل SNP ها درون بلوک‌های هاپلوتیپی دسته‌بندی شده (متوسط هر سه SNP درون هر

مهاجرت، انتخاب، جهش، اندازه محدود جمعیت و دیگر رویدادهای ژنتیکی دلیلی برای وقوع پدیده عدم تعادل پیوستگی در داخل جمعیت هستند [۱۶]. اندازه محدود جمعیت، یکی از علل اصلی LD بالا در جمعیت‌های گاو محسوب می‌شود. برای اکثر حیوانات اهلی اندازه مؤثر جمعیت نسبتاً کوچک بوده که منعکس کننده سطح بالای LD است. انتخاب ممکن است از دلایل مهم برای عدم تعادل پیوستگی باشد، اما تأثیر آن با ژن‌های خاص در ارتباط است [۱۶]. آگاهی درباره عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها برای تعیین تعداد نشانگرهای لازم برای انتخاب ژنومی، انتخاب به کمک نشانگر (MAS) نقشه‌یابی جایگاه صفات کمی (QTL) ضروری است [۹ و ۱۹].

در این مطالعه، عدم تعادل پیوستگی در گاوهای سرابی براساس نشانگرهای SNP با تراشه‌های ۴۰K بررسی شد. تعداد SNP های خوانده شده حدود ۳۰K بود که این مسئله بیانگر تفاوت ژنتیکی نژاد گاوهای سرابی با نژاد گاوهای سایر کشورهای اروپایی و آمریکایی است. با توجه به اینکه تراشه‌های SNP مربوط به تعیین ژنوتیپ گاو سرابی براساس تراشه‌های مرتبط با *Bos taurus* طراحی شده است، بنابراین عدم خوانش ۱۰K می‌تواند بیانگر این نکته باشد که این تراشه‌ها برای گاو سرابی خیلی مناسب نیست. پس از ویرایش داده، SNP ۲۷۳۸۶ برای ۲۹ کروموزوم اتوزوم باقی ماند. رابطه معکوس بین میزان LD و فاصله نشانگر در گاو سرابی مشاهده شد (شکل ۲) که مطابق با مطالعات انجام شده بود [۶ و ۱۹]. علی‌رغم کاهش سطح LD همراه با افزایش در فاصله فیزیکی، سطوح و میزان LD همچنین تنوع در میان کروموزوم‌های اتوزومی را نشان داد این تغییرات را می‌توان به عوامل متعددی از جمله تفاوت در نرخ نوترکیبی در بین کروموزوم‌ها و نواحی ژنومی، هتروزیگوسیتی، اثر انتخاب، رانش ژنتیکی نسبت داد [۹ و ۱۱].

تولیدات دامی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷

بیانگر سطح تنوع بسیار بالا در این جمعیت است. در راستای آنالیز ارتباطی با استفاده از SNP، شرط غلط مستقل بودن این جایگاه‌ها در نظر گرفته می‌شود لذا نتایج دارای اریب است. در نظر گرفتن بلوک‌های هاپلو تپیی در انتخاب ژنومی باعث بهبود نتایج شده لذا توصیه می‌شود در راستای مطالعات ژنومیکی به جای استفاده از تک نشانگرها از بلوک‌های هاپلو تپیی استفاده شود.

منابع

- [۱]. حسین زاده م (۱۳۸۶) معرفی نژادهای گاو شیری، گوشتی، دورگ و ایرانی. چاپ دوم، انتشارات پریور، تبریز، ص ۸۵-۹۳.
- [۲]. فلاحی م ح (۱۳۹۵) مطالعه و شناسایی ساختار هاپلو تپیی گاو میش‌های نژاد آذربایجانی. پایان‌نامه کارشناسی ارشد. دانشگاه تهران.
- [3]. Ardlie K, Kruglyak L and Seielstad M (2002) Patterns of linkage disequilibrium in the human genome. *Nature Reviews Genetics*. 3(4): 299-309.
- [4]. Barbato M, Orozco-terWengel P, Tapio M and Bruford M (2015) SNeP a tool to estimate trends in recent effective population size trajectories using genome-wide SNP data. *Frontiers in genetics*, 6.
- [5]. Barrett J, Fry B, Maller J and Daly M (2004) Haploview analysis and visualization of LD and haplotype maps. *Bioinformatics*. 21(2):263-265.
- [6]. Bohmanova J, Sargolzaei M and Schenkel F (2010) Characteristics of linkage disequilibrium in North American Holsteins. *BMC genomics*. 11(1): 421

بلوک) و ۰/۸۵ درصد (۲۱/۴۳ مگا جفت باز) از ژنوم اتوزومی را بلوک‌های هاپلو تپیی پوشش دادند که در مقایسه با مطالعات دیگر مقادیر خیلی پایین تری را نشان می‌دهد که به دلیل تعداد نشانگر استفاده شده است. ممکن است نوترکیبی، گلوگاه جمعیتی و انتخاب طبیعی نقش پررنگ تری در ساختار بلوک‌های هاپلو تپیی نژاد گاو سرابی داشته باشند.

برآورد صحیح از اندازه مؤثر جمعیت برای جلوگیری از کاهش تنوع ژنتیکی و حفظ بقای یک جمعیت، نیازی اساسی محسوب می‌شود. به منظور جلوگیری از بروز ضعف ناشی از هم‌خونی در کوتاه مدت (در حدود پنج نسل) در یک جمعیت، اندازه مؤثر جمعیت باید بیشتر از ۱۰۰ فرد باشد تا نسبت هم‌خونی طی پنج نسل کمتر از ۱۰ در صد باشد. همچنین در درازمدت N_e باید حداقل برابر با ۱۰۰۰ فرد باشد تا بتوان پتانسیل تکاملی جمعیت را در درازمدت حفظ کرد [۱۲]. اندازه مؤثر گاو سرابی در کوتاه مدت ۴۸ تخمین زده شد. این مقادیر به دست آمده از N_e با مقادیر پیشنهاد شده در کوتاه مدت برای حفاظت از جمعیت‌ها در جمعیت سرابی خیلی پایین تر تخمین زده شد. این امر نشان دهنده خطر جدی حذف گاو بومی سرابی در آینده است.

این مطالعه به طور دقیق الگوهای عدم تعادل پیوستگی و ساختار بلوک‌های هاپلو تپیی را در گاو سرابی توصیف می‌کند. نتایج نشان داد که میانگین r^2 LD جمعیت گاوهای سرابی در حدود ۰/۰۷۳ است که این میانگین بیانگر میزان عدم تعادل پیوستگی بسیار پایین در این جمعیت است، با توجه به اینکه اکثر آنالیزهای ژنومیک و ارزیابی‌ها بر اساس این آماره است. لذا باید دقت شود که برای برآوردهای ژنتیکی و همچنین تفسیر نتایج باید بسیار محتاط عمل کرد. همچنین پایین بودن میزان LD و تعداد کم بلوک‌های هاپلو تپیی علی‌رغم تعداد بسیار کم این نژاد

تولیدات دامی

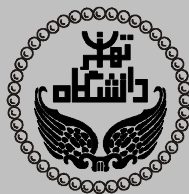
- [7]. Browning S and Browning B (2007) Rapid and accurate haplotype phasing and missing-data inference for whole-genome association studies by use of localized haplotype clustering. *The American Journal of Human Genetics*. 81(5): 1084-1097.
- [8]. Corbin L, Liu A, Bishop S and Woolliams J (2012) Estimation of historical effective population size using linkage disequilibria with marker data. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 129(4):257-270.
- [9]. Espigolan R, Baldi F, Boligon A, Souza F, Gordo D, Tonussi R and Schenkel F (2013) Study of whole genome linkage disequilibrium in Nelore cattle. *BMC genomics* 14(1): 305.
- [10]. Farnir F, Coppieters W, Arranz J, Berzi P and Cambisano N (2000) Extensive genome-wide linkage disequilibrium in cattle. *Genome Res*. 10: 220–227
- [11]. Farré M, Micheletti D and Ruiz-Herrera A (2012) Recombination rates and genomic shuffling in human and chimpanzee a new twist in the chromosomal speciation theory. *Molecular Biology and Evolution*. 30(4): 853-864.
- [12]. Frankham R, Bradshaw C and Brook B (2014) Genetics in conservation management: revised recommendations for the 50/500 rules, Red List criteria and population viability analyses. *Biological Conservation*. 170: 56-63.
- [13]. Gabriel S, Schaffner S, Nguyen H, Moore J, Roy J, Blumenstiel B and Liu-Cordero S (2002). The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science*. 296(5576): 2225-2229
- [14]. Gautier M, Faraut T, Moazami-Goudarzi K, Navratil V, Foglio M, Grohs C and Gut I (2007) Genetic and haplotypic structure in 14 European and African cattle breeds. *Genetics*. 177(2): 1059-1070
- [15]. Hill W and Robertson A (1968) Linkage disequilibrium in finite populations. *TAG Theoretical and Applied Genetics*. 38(6): 226-231.
- [16]. Hayes B (2007) QTL mapping MAS and genomic selection A. short-course. *Animal Breeding & Genetics Department of Animal Science*. Iowa State University. 1(1): 3-4.
- [17]. Khatkar M, Collins A, Cavanagh J, Hawken R, Hobbs M, Zenger K and Raadsma H (2006) A first-generation metric linkage disequilibrium map of bovine chromosome 6. *Genetics*. 174(1): 79-85.
- [18]. Khatkar M, Zenger K, Hobbs M, Hawken R, Cavanagh J, Barris W and Nicholas F (2007) A primary assembly of a bovine haplotype block map based on a 15,036-single-nucleotide polymorphism panel genotyped in Holstein–Friesian cattle. *Genetics*. 176(2): 763-772.
- [19]. Mokry F, Buzanskas M, de Alvarenga Mudadu M, do Amaral Grossi D, Higa R, Ventura R and da Silva, M (2014) Linkage disequilibrium and haplotype block structure in a composite beef cattle breed. *BMC genomics*. 15(7): S6
- [20]. Reich D and Lander E (2001) on the allelic spectrum of human disease. *TRENDS in Genetics*. 17(9): 502-510.
- [21]. Sargolzaei M, Schenkel F, Jansen G and Schaeffer L (2008) Extent of linkage disequilibrium in Holstein cattle in North America. *Journal of Dairy Science*. 91(5): 2106-2117.

حمید مرزبانی، حسین مرادی شهربابک، محمد مرادی شهربابک

- [22].Sabeti P, Reich D, Higgins J, Levine H, Richter D, Schaffner S and Ackerman H (2002) Detecting recent positive selection in the human genome from haplotype structure. *Nature*. 419(6909): 832-837.
- [23].Sved J (1971) Linkage disequilibrium and homozygosity of chromosome segments in finite populations. *Theoretical population biology*. 2(2): 125-141.
- [24].Varilo T, Paunio T, Parker A, Perola M, Meyer J, Terwilliger J and Peltonen L (2003) The interval of linkage disequilibrium detected with microsatellite and SNP markers in chromosomes of Finnish populations with different histories. *Human Molecular Genetics*. 12(1): 51-59.
- [25].Zhao H, Nettleton D, Soller M and Dekkers J (2005) Evaluation of linkage disequilibrium measures between multi-allelic markers as predictors of linkage disequilibrium between markers and QTL. *Genetical research*. 86(01): 77-87.

تولیدات دامی

دوره ۲۰ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۷



Journal of
Animal Production

(College of Abouraihan – University of Tehran)

Vol. 20 ■ No. 1 ■ Spring 2018

Linkage disequilibrium and identification of haplotype blocks in Sarabi cows breed

Hamid Marzbai¹, Hossien Moradi Shahrabak^{2}, Mohammad Moradi Shahrabak³*

1. M.Sc. Student, Department of Animal Sciences, University College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran
2. Assistant Professor, Department of Animal Sciences, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran
3. Professor, Department of Animal Sciences, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

Received: October 9, 2017

Accepted: December 12, 2017

Abstract

This study was conducted to estimate the linkage disequilibrium (LD) and determine haplotype blocks structure in 93 Sarabi cows using 40k SNP-chip of Illumina company. After genotyping and quality control, 27386 SNP markers on autosomal chromosomes remained for further analyze. The LD was measured by r^2 and D' statistics. The average of r^2 and D' for range less than 2.5 kb were maximum with 0.505 and 0.927, respectively. The average of r^2 and D' in range of 2-5 Mb were minimum with 0.064 and 0.486, respectively. In total, 582 haplotype blocks were observed in the genome of Sarabi cows. About 6.73% SNPs from all of SNPs and 0.83% (21.43 Mb) of the autosomal genome were covered by the haplotype blocks. Population effective size was estimated about 40 that return to four generations ago. The low number of haplotype blocks and also low LD level in Sarabi cow population indicates high variation in this local breed. In refer to the results and the number of haplotype blocks in this breed, applying the haplotype blocks could improve results and high precision on genomic selection studies. So, it is recommended that in application of genomic selection using haplotype blocks is more beneficial than single SNP markers.

Keywords: autosomal chromosomes, genomic selection, genome-wide association studies, Sarabi cows, single nucleotide polymorphism. .