

## بررسی SNPهای مرتبط با چربی لاشه در گوسفندان نژادهای افشاری، مغانی و قزل

- محمود پورعسکری  
دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی زنجان
- محمد طاهر هرکی نژاد  
دانشیار گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه زنجان
- محمد باقر زندی (نویسنده مسئول)  
استادیار گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه زنجان

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۱۳۹۷ تاریخ پذیرش: مهر ۱۳۹۷

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۰۳۱۳۰۴۵۷

Email: mbzandi@znu.ac.ir

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/asj.2018.121945.1704

### چکیده

شناسایی مناطق ژنومی که صفات اقتصادی را کنترل می کنند، یکی از چالش برانگیزترین موارد استفاده از نشانگرهای متراکم در ژنتیک حیوانی است. ذخیره چربی از لحاظ اقتصادی از اهمیت زیادی در پرورش گوسفند برخوردار است، لذا شناسایی جایگاه های ژنی مرتبط با چربی از اهداف این تحقیق بود. بدین منظور تعداد ۱۰۶ راس گوسفند از نژادهای افشاری (۳۷)، مغانی (۳۴) و قزل (۳۵) مورد نمونه برداری قرار گرفتند. تعیین ژنوتیپ نمونه ها با استفاده از Illumina OvineSNP50K bead chip انجام شد. با بررسی کنترل کیفیت نمونه های تعیین ژنوتیپ شده از ۴۹۰۳۴ نشانگر SNP تعداد ۶۶۷۶ باقی ماند، سپس برای قرار گرفتن حیوانات در گروه های نژادی خود از آنالیز مولفه های اصلی (PCA) براساس اطلاعات روابط خویشاوندی ژنومی استفاده شد. جهت بررسی تمایز جمعیتی در بین این سه نژاد از آماره های تنا و FST استفاده شد. در این مطالعه پنج ناحیه ژنومی که در صدک ۹۹/۹۹ کل توزیع ارزش های FST قرار گرفته بودند برای بررسی های بیشتر انتخاب شدند. این مناطق بر روی کروموزوم های ۱۳، ۱۵ و ۲۲ واقع شده اند که با صفات فعالیت گیرنده لیپوپروتئین با چگالی پایین، اتصال اجزاء لیپوپروتئین با چگالی پایین، تنظیم لیپولیز در سلول های چربی، متابولیسم اسید چرب مرتبط می باشند. برای ارزیابی نشانه های انتخاب بر پایه روش های عدم تعادل لینکاژی از آزمون هموزیگوسیتی هاپلوئیدی بسط داده شده استفاده شد. نتایج این آزمون به همراه بررسی دیاگرام های شاخه بندی هاپلوטיפی در این دو نژاد وجود تفرق جمعیتی شدید در این مناطق ژنومی را تأیید کرد. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از ترانه های ژنومی برای مطالعه تفاوت های ژنتیکی گوسفندان بومی و بررسی صفات اقتصادی مفید بوده که این امر می تواند به دستیابی برای بهبود ژنتیکی از طریق مطالعات همبستگی ژنوم و انتخاب ژنومی کمک کند.

واژه های کلیدی: تفرق جمعیتی، کاوش ژنومیک، نشانه های انتخاب.

Animal Science Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 123 pp: 247-258

**The effect of *Prosopis farcta* on the performance, some blood parameters, immune and antioxidant system of broiler chickens under heat stress conditions.**

By: Mahmoud Pouraskari<sup>1</sup>, Mohammad Taher Harakinezhad<sup>2</sup>, Mohammad Bagher zandi<sup>\*3</sup>

1-MSc Graduated Student, Faculty of Agriculture, University of Zanjan, Iran.

2- Associate Professors, Faculty of Agriculture, University of Zanjan, Iran.

3- Assistant Professors, Faculty of Agriculture, University of Zanjan, Iran.

**Received: May 2018**

**Accepted: October 2018**

Identification of genomic regions controlling the economic traits is one of the most challenging uses of dense markers in animal genetics. Fat deposition is economically important in sheep breeding. Therefore, the identification of lipid-associated gene positions was the main goal of this study. In total, 106 sheep individuals comprising Afshari (n=37), Moghani (n=34) and Qezel (n=35) breeds were sampled. Genotyping was performed using Illumina OvineSNP50K bead chip. By running the quality control on the raw genotype, from total 49,034 SNP markers, only 46,676 SNPs remained then genomic relationship principal component analysis (PCA) was performed to assign the correct individual to each breed. Theta and Fst statistics were applied to survey the population differentiation in these three breeds. In this study five regions in the 99.99 FST percentile of the genome distribution were selected for further analysis. These regions located on chromosomes 3, 13, 15 and 22 which they are associated with LDL receptors, HDL binding component, Lipolysis regulation in fat cells and fatty acid metabolism. To verify the sweep signature, Extended Haplotype Homozygosity (EHH) test based on linkage disequilibrium was perform. EHH statistics with haplotyping dendrogram confirmed the high population differentiation in these regions. The results of this study show that SNP bead chip is useful for population differentiation and economical traits survey so this can help to achieve genetic improvement by GWAS and genomic selection.

**Key words:** Population differentiation; Signatures of selection; Whole-genome scan.

**مقدمه**

چرب اشباع در انواع مختلف چربی لاشه، تقاضای مصرف-کنندگان برای گوشت کم چرب می باشد. امام جمعه کاشان و همکاران (۲۰۰۵) از آمیزش نژاد دم دار زل با نژادهای دنبه دار شال و زندگی گزارش نمودند که اگرچه افزایش وزن روزانه و مصرف خوراک در بره های دورگ بهبود یافت ولی جثه کوچک نژاد زل با افزایش میزان چربی زیرجلدی و درون عضلانی و همچنین چربی احشایی جبران شده بود. آنها نتیجه-گیری کردند که کیفیت لاشه در بره های خالص بهتر از بره های دورگ است و برای بهبود لاشه باید به انتخاب درون نژادی در نژادهای دنبه دار اقدام شود. خالداری (۱۳۸۸) در بررسی نتایج

هدف از پرورش حیوانات، افزایش کیفیت، سلامتی و تولید گوشت مقرون به صرفه است. گوسفندان دنبه دار که تقریباً ۲۵ درصد از جمعیت گوسفندان جهان را تشکیل می دهند، مقدار زیادی چربی در دنبه خود ذخیره می کنند که می تواند تا ۲۰ درصد از وزن لاشه را شامل شود (Safdarian و همکاران، ۲۰۰۸). تحقیقات مختلفی توسط متخصصان علوم دامی در مورد عوامل مؤثر بر کنترل چربی لاشه در حیوانات مزرعه انجام شده است که این تحقیقات به دو دلیل مورد توجه قرار گرفته است. کاهش چربی لاشه سبب بهبود ضریب تبدیل غذا و در نتیجه کاهش هزینه های تولید می شود و به دلیل اثر سوء ناشی از مصرف اسیدهای

مجموعه داده‌های بزرگ گونه‌های اهلی شده فرصت‌های بزرگی را برای ارزیابی ژنوم در پاسخ به انتخاب فراهم می‌کنند. از زمانی که آرایی‌های 50K منتشر شد (Kijas و همکاران، ۲۰۰۹)، امکان بررسی تنوع ژنتیکی در گوسفند به منظور شناسایی مناطق ژنومی که در پاسخ به انتخاب درگیر بودند به وجود آمد. تا به حال، تحقیقات مختلفی از این زمینه در گوسفند گزارش شده است. مرادی و همکاران (۲۰۱۲) به منظور شناسایی جایگاه‌های ژنومی مرتبط با ذخیره چربی و سپس مکان‌یابی دقیق مناطق ژنومی کاندیدا به بررسی ژنومیک نشانه‌های انتخاب در سطح ژنوم گوسفند با استفاده از نتایج ژنوتایپ به دست آمده از Illumina Ovine50kSNP Beadchip پرداختند و در این تحقیق از دو نژاد گوسفند ایرانی لری بختیاری و زل استفاده کردند. در این تحقیق بررسی تمایز جمعیتی با استفاده از آماره‌های  $F_{ST}$  و  $\theta$  نشان داد که هفت منطقه ژنومی دارای بیشترین تمایز ژنتیکی در این دو نژاد هستند. میولای و همکاران (۲۰۱۵) یک پویش ژنومی با استفاده از نتایج ژنوتایپ به دست آمده با Illumina Ovine50kSNP Beadchip برای شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با ذخیره چربی در دو گروه از گوسفندان دنبه‌دار و بدون دنبه اروپا انجام دادند. در این تحقیق یک منطقه ژنومی از کروموزوم ۱۳ که تمایز بین دو گروه را نشان می‌داد با ژن BMP2 پیوستگی داشت، بنابراین ژن BMP2 به عنوان محتمل-ترین کاندید مرتبط با ذخیره چربی در نظر گرفته شد. یوان و همکاران (۲۰۱۶) با استفاده از داده‌های ژنوتایپ شده Illumina Ovine50kSNP Beadchip و روش‌های Fst و hapFLK، ژن‌های کاندید در ذخیره چربی را در گوسفندان بومی چین بررسی کردند. آنها برای این مطالعه از دو گروه گوسفند با فنوتیپ مجزا استفاده کردند و تنها ژن PDGFD را شناسایی کردند که ممکن است با ذخیره چربی در ارتباط باشد. هدف از این تحقیق شناسایی مناطقی از ژنوم بود که در این نژادها طی سالیان متمادی به صورت طبیعی یا مصنوعی هدف انتخاب‌های مختلف قرار گرفته‌اند و می‌توانند جزء مناطق ژنومی کاندیدا برای صفت ذخیره چربی در این نژادها محسوب شوند.

حاصل از تحقیقات مختلف مربوط به مشکل کیفیت لاشه گوسفند در ایران، گزارش نمود که تلاش برای حذف دنبه در نژادهای بومی که به روش‌های فیزیکی و آمیزش با نژادهای دم‌دار انجام می‌گیرد، چون سبب افزایش ذخیره چربی در زیر جلد، درون و بین عضلات و احشاء می‌شود، راهکار مناسبی به نظر نمی‌رسد و آسیبی جبران‌ناپذیر برای ذخایر ژنتیکی گوسفندان بومی خواهد بود، لذا برای بهبود کیفیت لاشه و مصرف خوراک باید به عمل انتخاب در درون نژادهای دنبه‌دار اقدام شود تا سبب تولید و بهبود ژنتیکی یک نژاد برای صفات مورد نظر شد.

اگر یک جهش جدید باعث افزایش شایستگی افراد حامل آن نسبت به سایر افراد جامعه گردد، انتخاب طبیعی یا مصنوعی باعث می‌شوند افرادی که دارای شایستگی بیشتری هستند در تشکیل نسل‌های بعدی مشارکت بیشتری داشته باشند. به این ترتیب فراوانی واریانت جهش یافته بسته به سهم آن در افزایش شایستگی به سرعت شروع به افزایش خواهد کرد (Sabeti و همکاران، ۲۰۰۶؛ Akey، ۲۰۰۹). به دنبال افزایش فراوانی واریانت‌های سودمند، فراوانی آلل‌های موجود در جایگاه‌های خنثی که با واریانت‌ها لینک هستند نیز افزایش خواهد یافت. در نتیجه این پدیده الگوی تنوع ژنتیکی و عدم تعادل لینکاژی (LD) در جایگاه‌های اطراف این جهش انتخابی تغییر خواهد کرد. به طوری که هرچه به این آلل جدید نزدیک می‌شویم میزان تنوع ژنتیکی کاهش و LD افزایش می‌یابد. بنابراین، زمانی که یک آلل سودمند در طی زمان‌های مختلف هدف انتخاب مثبت قرار می‌گیرد باعث ایجاد نشانه‌هایی در سطح ژنوم می‌گردد که از طریق بررسی طیف فراوانی آللی و LD قابل شناسایی هستند (Sabeti و همکاران، ۲۰۰۶). استفاده از این روش که به Hitchhiking Approach معروف است طی چند سال اخیر به یکی از کارآمدترین تکنیک‌ها در شناسایی مناطقی ژنومی موثر بر صفات کمی در حوزه‌های مختلف ژنتیک تبدیل شده است. یکی از مزایای این روش امکان اجرای آن تنها با استفاده از اطلاعات مولکولی در غیاب رکوردهای فنوتیپی است (Akey، ۲۰۰۹). با پیشرفت ژنوتایپینگ با توان بالا و تکنولوژی‌های توالی‌یابی، آنالیز

## مواد و روش‌ها

نمونه‌های مورد استفاده در این تحقیق شامل داده‌های ژنومی سه نژاد گوسفند دنبه‌دار ایرانی شامل افشاری، مغانی و قزل به ترتیب به تعداد ۳۷، ۳۴ و ۳۵ موجود در پروژه HapMap بود که از کنسرسیوم بین‌المللی ژنومیکس گوسفند (ISCG) تهیه شدند.

برای اطمینان از کیفیت داده‌های حاصل از تعیین ژنوتایپ، مراحل مختلف کنترل کیفیت روی داده‌های اولیه اعمال شد. ابتدا حیوانات با بیش از ۵ درصد ژنوتیپ از دست رفته از آنالیزهای نهایی کنار گذاشته شدند. دلیل این امر این است که نمونه‌هایی که کیفیت بالایی ندارند احتمال بیشتری دارد که با داده‌های گمشده همراه باشند و خطای ژنوتایپ در آنها بالا می‌رود. به این منظور با توجه به استانداردهای تعریف شده دو فاکتور MAF (حداقل فراوانی آللی) و call rate (درصدی از نمونه‌ها که برای آن نشانگر ژنوتایپ شده‌اند) برای هر SNP محاسبه شد و SNP‌هایی که در مجموع دارای MAF و call rate به ترتیب کمتر از ۲ درصد و ۹۵ درصد بودند حذف شدند. برای SNP‌های باقیمانده آنهایی که در هر کدام از نژادهای مورد مطالعه دارای تعادل هاردی-واینبرگ نبودند به عنوان معیاری از خطای تعیین ژنوتایپ (Teo و همکاران، ۲۰۰۷) کنار گذاشته شدند. اگر چه انحراف از تعادل هاردی-واینبرگ می‌تواند یکی از نشانه‌های انتخاب باشد، اما انحراف‌های شدید از این تعادل به احتمال زیاد به دلیل خطای ژنوتایپینگ اتفاق افتاده است. برای بدست آوردن سطح معنی داری در این آزمون از تصحیح بنفرونی استفاده شد. در مرحله بعد آنالیز PCA نیز جهت شناسایی حیواناتی که خارج از گروه نژادی خود قرار گرفته بودند محاسبه گردید و این حیوانات نیز از آنالیز بعدی کنار گذاشته شدند. قبل از شناسایی نمونه‌هایی که براساس آنالیز PCA خارج از گروه نژادی خود قرار می‌گیرند آنالیز LD Pruning انجام شد تا LD بین SNP‌ها از بین برود.

جهت بررسی الگوی انتخاب مثبت در سطح ژنوم،  $F_{ST}$  در هر جایگاه با استفاده از روش ناریب  $F_{ST}$  (Weir و Cockerham، ۱۹۴۸) در محیط R محاسبه گردید.  $F_{ST}$  یک روش ارزیابی تفرق جمعیتی است که بر پایه داده‌های چندشکلی

ژنتیکی استوار می‌باشد. ارزش‌های حاصل از روش  $F_{ST}$  می‌توانند بین ۰ (بدون تفاوت) تا ۱ (تفاوت کامل)، که هر جمعیت برای آلل متفاوتی تثبیت شده‌اند) متغیر می‌باشد. به هر حال با توجه به اینکه این روش یک برآوردگر ناریب است احتمال بدست آوردن ارزش‌های منفی نیز وجود دارد (Akey و همکاران، ۲۰۰۲). در این تحقیق برای تعیین فازهای هاپلو تیبی در جایگاه‌های ژنومی حامل سیگنال‌های انتخاب از برنامه PHASE v.2.1 (Stephens و همکاران، ۲۰۰۱) استفاده شد که بر پایه روش‌های آماری بیزین استوار است. سپس هاپلوتایپ‌های حاصل به عنوان فایل ورودی در برنامه SWEEP v.1.1 (Sabeti و همکاران، ۲۰۰۲) به کار برده شدند. از این برنامه جهت محاسبه EHH و ترسیم گراف‌های شاخه‌بندی هاپلو تیبی استفاده شد.

در این تحقیق، برای تعیین موقعیت ژنومی SNP‌ها در سطح ژنوم گوسفند از BioMart Ensemble ([www.ensembl.org/biomart/martview](http://www.ensembl.org/biomart/martview)) استفاده شد و جهت بررسی اینکه آیا مناطق ژنومی شناسایی شده حاوی ژن خاصی هستند، ژن‌های موجود در مناطق متناظر بر روی ژنوم گاو با استفاده از جستجوی BLAT در [The UCSC \(Bos\\_taurus\\_UMD\\_3.1.1/bos\\_Tau8\) Genome Browser](http://The UCSC (Bos_taurus_UMD_3.1.1/bos_Tau8) Genome Browser) مورد بررسی قرار گرفت. BLAT یک روش سریع برای یافتن توالی‌هایی با مشابهت ۹۵ درصد یا بیشتر در سطح ژنوم گونه‌ها می‌باشد. عملکرد ژن‌ها نیز با استفاده از جستجوی برخط در وب سایت <https://david.ncicrf.gov/tools> انجام شد. در این تحقیق برای بررسی ژن‌ها و QTL‌های احتمالی شناسایی شده در مناطق ژنومی مورد نظر گوسفند، این مناطق با مناطق ژنومی متناظر خود در روی ژنوم گاو مقایسه شدند، زیرا تحقیقات انجام شده در گاو در طی سالیان اخیر بسیار جامع‌تر از گوسفند بوده است. در مرحله بعد برای بررسی اینکه آیا مناطق مورد نظر با QTL‌های شناسایی شده در مناطق متناظر گاو همپوشانی دارد یا خیر، از مرکز اطلاعاتی برخط [www.animalgenome.org/cgi-bin/QLTdb/BT](http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QLTdb/BT) (QTL) مورد بررسی قرار گرفت.

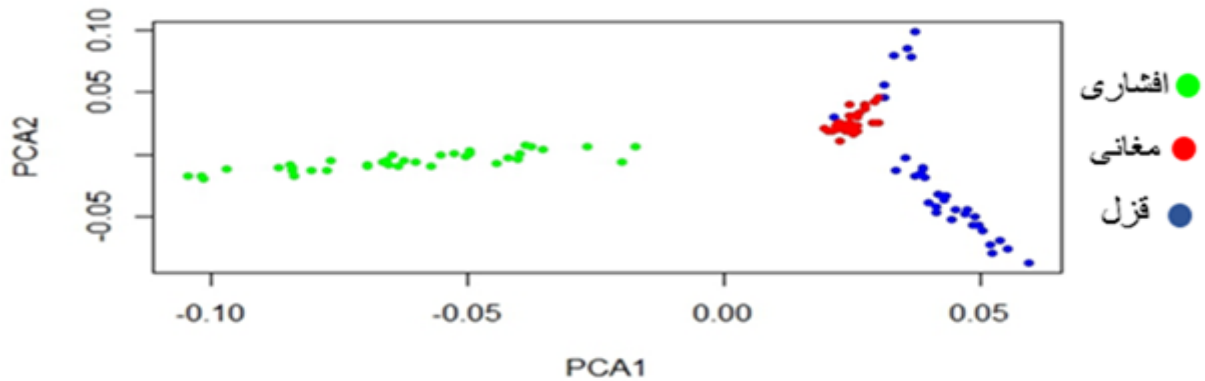
## نتایج و بحث

ارزیابی ژنومیکی این صفات است. با توجه به پیشرفت‌های به دست آمده در طراحی SNP Chip ها، امروزه این روش همچنین به عنوان یکی از مقرون به صرفه‌ترین و قدرتمندترین تکنیک‌های موجود در شناسایی جایگاه‌های ژنومی موثر بر تنوع فنوتیپی صفات مختلف در نظر گرفته می‌شود. برای شناسایی مناطقی از ژنوم که در نژادهای افشاری، مغانی و قزل هدف انتخاب‌های مختلف قرار گرفته‌اند، توزیع ژنومیک  $\theta$  و FST برای تمام SNP ها با میانگین‌گیری از پنج SNP مجاور بر روی ژنوم رسم شد (شکل ۲).

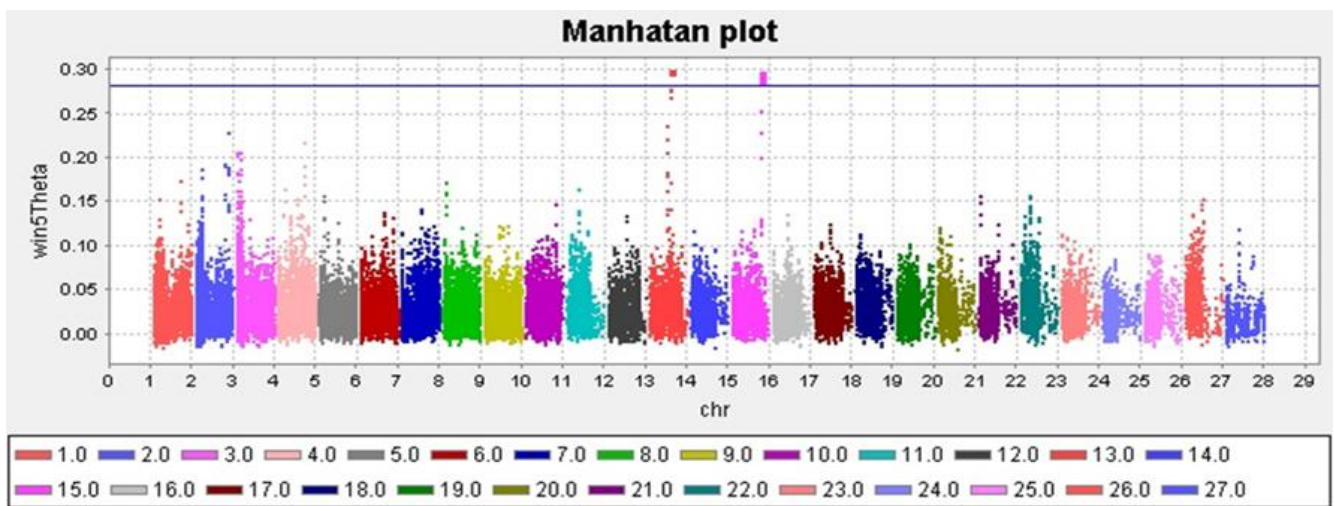
پس از مراحل مختلف کنترل کیفیت داده‌های اولیه از ۴۹۰۰۰ نشانگر SNP تعیین ژنوتایپ شده در مجموع حدود ۴۶۰۰۰ نشانگر جهت اجرای آنالیزهای بعدی انتخاب شدند (جدول ۱). توزیع SNP ها بر روی کروموزوم‌های مختلف، متفاوت بود به هر حال میانگین فاصله بین آنها تقریباً یکسان و میانگین کلی بین دو SNP مجاور ۵۹/۳۸ Kb بود. با انجام آنالیز PCA، هفت حیوان از نژاد مغانی به دلیل قرار گرفتن در خارج از گروه نژادی خود از آنالیزهای بعدی کنار گذاشته شدند (شکل ۱). به دلیل فقدان اطلاعات فنوتیپی رکورد برداری شده در اکثر نژادهای دنبه دار دنیا، روش جاروی انتخاب یکی از محدود روش‌های مناسب برای

جدول ۱- مراحل مختلف ویرایش داده‌های حاصل از ژنوتایپ در سری اطلاعاتی افشاری، مغانی و قزل

تعداد کل SNP ها (۴۹۰۳۴)	افشاری	مغانی	قزل
تعداد کل حیوانات	۳۷	۳۴	۳۵
حذف نمونه‌های با بیش از ۵ درصد ژنوتایپ از دست رفته	۰	۰	۰
حذف نمونه‌ها با در نظر گرفتن نتایج PCA	۰	۷	۰
تعداد نمونه‌های باقیمانده	۳۷	۲۷	۳۵
حذف SNP هایی با ۲ درصد $MAF <$ در مجموع نمونه‌ها	۲۷۰۲	۲۵۷۸	۱۶۰۹
حذف SNP هایی با ۹۵ درصد $Call\ rate <$ در مجموع نمونه‌ها	۰	۰	۰
حذف SNP هایی که از تعادل H-W انحراف زیادی دارند ( $0.000001 <$ )	۰	۳۸	۵۳۱
حذف SNP هایی با موقعیت ناشناخته	۴۲۲	۴۲۲	۴۲۲
تعداد SNP های باقیمانده	۴۵۹۱۰	۴۶۰۲۶	۴۶۴۷۲
تعداد SNP های باقیمانده در سری اطلاعاتی افشاری، مغانی و قزل		۴۶۶۷۶	



شکل ۱- خوشه‌بندی حیوانات براساس آنالیز PCA با استفاده از اطلاعات حاصل از تعیین ژنوتیپ نمونه‌ها



شکل ۲- توزیع ارزش‌های Win5Theta در نژادهای افشاری، مغانی و قزل در طول ژنوم: محور X موقعیت SNPها روی کروموزوم‌های مختلف و محور Y ارزش‌های Win5Theta آنها را نشان می‌دهد.

Mickelson و همکاران، (۲۰۱۴)، گاو (Qanbari و همکاران، ۲۰۱۰؛ Makina و همکاران، ۲۰۱۵)، جوجه (Li و همکاران، ۲۰۱۲؛ Stainton و همکاران، ۲۰۱۵) و خوک (Ma و همکاران، ۲۰۱۵) استفاده شده‌اند. در این تحقیق ۱۰ منطقه ژنومی با ارزش‌های  $F_{ST} > 0.28$  مشاهده شد که بر روی کروموزوم‌های ۱۳، ۱۵، ۴، ۳، ۱۷، ۲ و ۲۲ واقع شده‌اند (جدول ۲). ارزش  $0.28 > F_{ST}$  مورد استفاده در این مرحله در صدک ۹۹/۹ ارزش‌های Theta برآورد شده برای کل SNPها قرار داشت. شایان ذکر است که هر چند در این تحقیق ۱۰ منطقه ژنومی که بیشترین تمایز را در این

در این شکل بخش‌های از ژنوم که دارای ارزش  $\theta$  بالایی هستند نشان‌دهنده تمایز نژادهای مربوطه در آن مناطق در اثر پدیده hicking.Hithch می‌باشند که به دنبال انتخاب در طی نسل‌های مختلف برای جایگاه‌های مورد نظر به وجود آمده است. آماره‌های  $F_{ST}$  و برآوردگر ناریب  $F_{ST}$  به نام تا ( $\theta$ ) که درجه تفرق جمعیتی در داخل و بین زیرجمعیت‌ها را مورد ارزیابی قرار می‌دهند، در مطالعات متعددی در دام‌های اهلی از جمله گوسفند (Moradi و همکاران، ۲۰۱۲؛ Moioli و همکاران، ۲۰۱۵؛ Yuan و همکاران، ۲۰۱۶)، اسب (Zandi و همکاران، ۲۰۱۴)

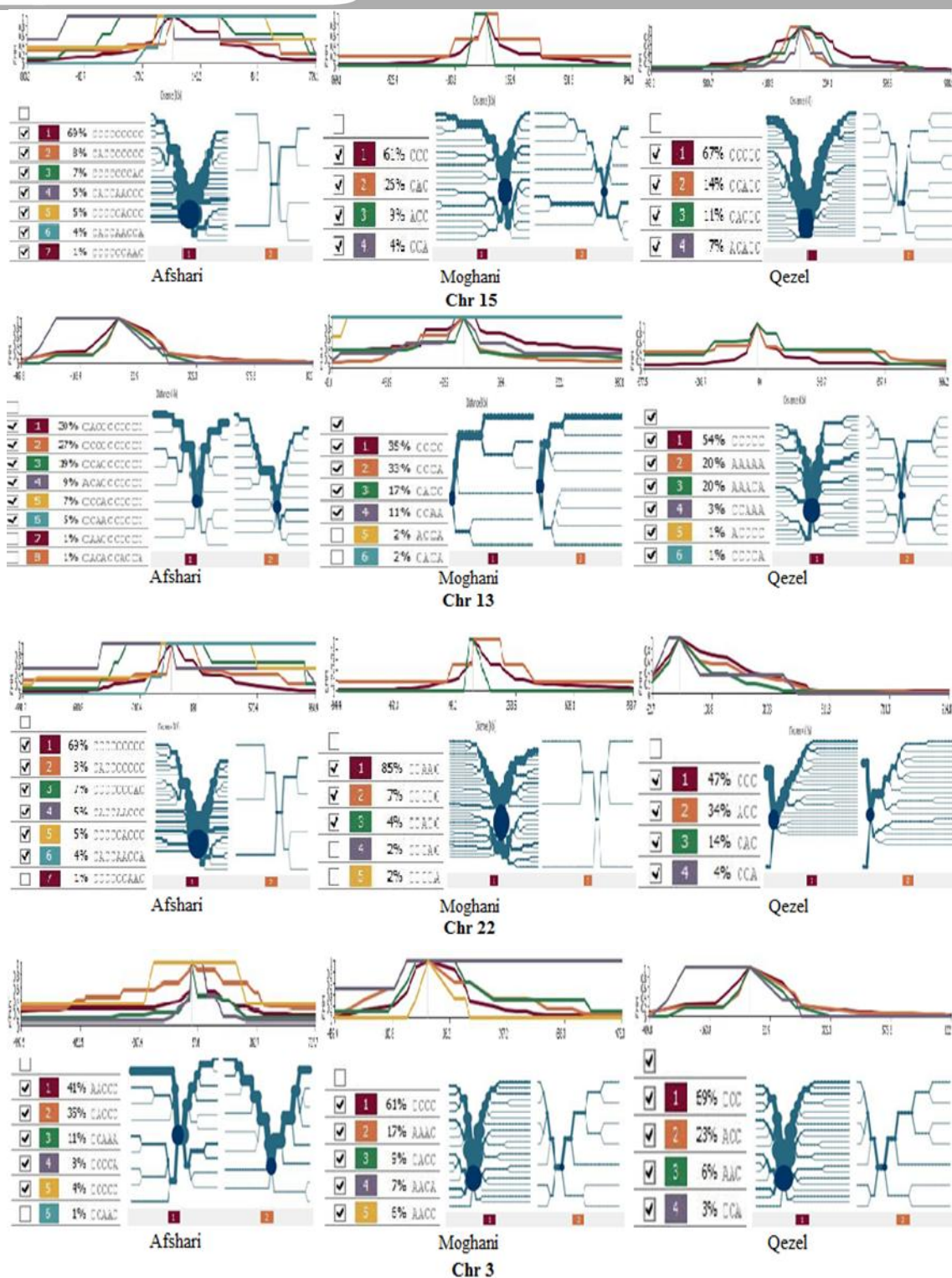
انتخاب مثبت قرار گرفته‌اند. در حالی که در جایگاه‌های کروموزومی مورد نظر در کروموزوم‌های ۱۵ و ۲۲ پدیده مشابهی در جهت افزایش فراوانی آللی مطلوب به ترتیب در نژادهای افشاری و مغانی اتفاق افتاده است (شکل ۳). برای بررسی بیشتر این فرضیه گراف‌های شاخه‌بندی هاپلوتیپی در این جایگاه‌ها در دو نژاد ترسیم گردید. شکل ۳ شکستن LD با افزایش فاصله از آلل‌های انتخابی به عنوان هسته مرکزی را نشان می‌دهد. قطر هر شاخه بیانگر تعداد نمونه‌هایی است که دارای هاپلوتیپ‌های مشابهی هستند. نتایج حاصل به خوبی تفرق جمعیتی در این مناطق ژنومی در نژادهای ایرانی را نشان می‌دهد و بیانگر این است که انتخاب در این مناطق ژنومی منجر به تمایز این دو نژاد در صفات منحصر به فرد آنها شده است. در این تحقیق برای بررسی QTL‌های احتمالی شناسایی شده مرتبط با صفات چربی در مناطق ژنومی مورد نظر در گوسفند، این مناطق با مناطق ژنومی متناظر خود بر روی ژنوم گاو مقایسه شدند، زیرا تحقیقات انجام شده در گاو طی سالیان اخیر بسیار جامع‌تر از گوسفند بوده است. بررسی QTL‌های گزارش شده در مناطق اورتولوگ در گاوهای شیری و گواشی نشان داد که تقریباً تمام جایگاه‌های مدنظر با QTL‌های گزارش شده برای صفات ذخیره چربی همپوشانی دارند (جدول ۳). مناطق اورتولوگ بین دو گونه به همراه ژن‌ها و QTL‌های شناسایی شده در گاو و همچنین عملکرد ژن‌های شناسایی شده در گوسفند به ترتیب در جدول ۳ و ۴ ارائه شده است. در نهایت این تحقیق که جز اولین کاوش‌های ژنومیک در سطح ژنوم گوسفند محسوب می‌شود می‌تواند منبع اطلاعاتی با ارزشی در جهت شناسایی مناطق ژنومی کاندیدا برای صفت ذخیره چربی که یکی از چالش برانگیزترین مسائل برای پرورش-دهندگان این نژادها محسوب می‌شود فراهم کند.

سه نژاد دنبه‌دار نشان می‌دادند برای بررسی‌های بعدی انتخاب شدند، اما به هر حال مناطق با سطح معنی‌داری پایین‌تر نیز می‌توانند به عنوان مناطق کاندیدای انتخاب مطرح شوند. ارزش‌های Theta در کروموزوم‌های اتوزوم و X به ترتیب ۰/۰۲۹ و ۰/۰۱۷ بود. این تفاوت می‌تواند به دلیل هموزایگوت بودن SNP‌ها در حیوانات نر در کروموزوم X باشد (مرادی و همکاران، ۱۳۹۱). ویژگی کلیدی انتخاب مثبت این است که باعث افزایش سریع فراوانی آللی می‌شود که اگر چنین حالتی پیش بیاید نو ترکیبی فرصت لازم برای شکستن LD اطراف آلل انتخابی را ندارد و در نهایت باعث می‌شود در برخی از مناطق ژنوم یک آلل نه تنها دارای فراوانی بالا باشد بلکه دارای LD در یک دامنه طولانی هم باشد. لذا براساس تئوری خنثی انتظار می‌رود که نو ترکیبی در طی مدت افزایش فراوانی آلل جدید باعث شکسته شدن LD در مناطق مجاور شود (Sabeti و همکاران، ۲۰۰۶). در این تحقیق جهت بررسی LD در مناطق ژنومی مورد نظر از آماره EHH استفاده شد. این آماره ابزار قدرتمندی است که فرسایش LD در اطراف منطقه ژنومی کاندیدای انتخاب را با ارزیابی خصوصیات هاپلوئیدی در داخل یک جمعیت مورد بررسی قرار می‌دهد (Sabeti و همکاران، ۲۰۰۲). جایگاه‌هایی که دارای فراوانی بالا و همچنین EHH بالایی در مجاور آلل انتخابی باشند هدف انتخاب‌های مثبت بوده و به خصوص در دام‌ها که علاوه بر انتخاب طبیعی تحت انتخاب مصنوعی نیز قرار دارند می‌توانند جزء جایگاه‌های کاندیدا برای ژن‌های عمده اثر باشند (Hayes و همکاران، ۲۰۰۸). نتایج نشان داد که در کروموزوم‌های شماره ۳ و ۱۳ در نژاد قزل هاپلوتا‌یپ-های CCC و CCCCC دارای فراوانی آللی بالا (به ترتیب ۶۹ و ۵۴ درصد) و LD بالایی در اطراف جایگاه موردنظر می‌باشند که به نظر می‌رسد این مناطق ژنومی در این نژاد به شدت تحت تاثیر

جدول ۲- آماره Win5Theta بالای ۰/۲۸ در ده منطقه ژنومی

	نام SNP	شماره کروموزوم	موقعیت SNP	Win5Theta	P-Value
۱	rs408665213	۱۳	۵۶۳۴۹۸۰۵	۰/۵۱۲۱	۰/۰۰۰۰۱۴
۲	rs430401947	۱۳	۵۶۳۲۷۱۳۳	۰/۴۸۱۶	۰/۰۰۰۰۱۴
۳	rs421158157	۱۵	۷۲۷۰۷۳۵۰	۰/۴۴۴۱	۰/۰۰۰۰۱۱
۴	rs405416262	۱۵	۷۲۵۲۰۶۷۸	۰/۱۴۳۵	۰/۰۰۰۰۰۶
۵	rs416517160	۲	۲۴۰۷۵۶۹۲۸	۰/۳۵۴۴	۰/۰۰۰۰۰۸
۶	rs401991538	۳	۱۷۲۸۳۳۹۴	۰/۳۲۸۳	۰/۰۰۰۰۰۷
۷	rs423294010	۲۲	۱۵۳۸۹۷۲۳	۰/۳۱۲۵	۰/۰۰۰۰۰۶
۸	rs424089821	۴	۶۸۷۵۴۷۸۹	۰/۲۸۹۸	۰/۰۰۰۰۰۸
۹	rs415037317	۱۷	۴۲۹۹۰۲۱۹	۰/۲۸۷۱	۰/۰۰۰۰۰۸
۱۰	rs422598859	۱۳	۴۹۰۰۶۹۵۱	۰/۲۸۴۸	۰/۰۰۰۰۰۷





شکل ۳- فراوانی آللی SNP های نشان دهنده سیگنال انتخاب، توزیع EHH و گراف های شاخه بندی هاپلوتیپی

جدول ۳- ژن‌ها و QTL‌های منتشر شده در گوسفند و گاوهای شیری و گوشتی در مناطق حامل سیگنال‌های انتخاب در سری اطلاعاتی افشاری، مغانی و قزل

نام SNP	گوسفند			گاو		
	موقعیت SNP	ژن	QTL	موقعیت SNP	ژن	QTL
rs398612412	۳:۱۷۲۸۹۳۳۹۴	STAB2	SCFT	۵:۶۸۱۵۵۹۹۳	STAB2 HSP90B1	FATP0 FATTH MARBL
rs430046991	۳:۱۷۲۷۷۱۴۶۲		INTFAT	۵:۶۷۵۳۸۱۴۸	STAB2	FATTH EEF MARBL
rs410610128	۱۳:۵۶۳۹۳۳۰۶			۱۳:۵۷۵۷۶۷۲۸	SLMO2	MARBL
rs408665213	۱۳:۵۶۳۴۹۸۰۵	SYCP2 GNAS		۱۳:۵۷۵۳۲۲۶۴		MARBL
rs430401947	۱۳:۵۶۳۲۷۱۳۳	SYCP2 GNAS		۱۳:۵۷۵۱۰۶۹۱		MARBL
rs421158157	۱۵:۷۲۷۰۷۳۵۰			۱۵:۷۵۳۷۸۲۸۶	CD40 PEX7 PLTP	FATTH
rs405416262	۱۵:۷۲۵۲۰۶۷۸	HSD17B12		۱۵:۷۵۲۴۹۵۷۹	ACCS	FATTH
rs416517160	۲:۲۴۰۷۵۶۹۲۸			۲:۱۲۸۴۶۸۵۹۵	LDLRAP1	
rs427795030	۲۲:۳۲۳۱۶۳۳۲			۲۶:۳۳۶۴۸۲۵۶	ACSL5	
rs42329410	۲۲:۱۵۳۸۹۷۲۳	NOC3L		۲۶:۱۵۷۴۶۶۹۳	NOC3L	FATP INTFW
rs427190026	۱۶:۳۹۸۳۵۳۰۶		SCFT	۲۰:۳۹۹۶۰۶۹۵		

جدول ۴- عملکرد ژن های شناسایی شده در سری اطلاعاتی افشاری، مغانی و قزل

ژن	موقعیت ژن	شماره رفرنس ژن در Ensembl	عملکرد ژن
STAB2	۳:۱۷۲۳۵۰۶۴۲-۱۷۲۵۲۰۴۰۰	ENSOARG00000015996	فعالیت گیرنده لیپوپروتئین با چگالی پایین اتصال اجزاء لیپوپروتئین با چگالی پایین
SYCP2	۱۳:۵۵۹۳۷۰۹۴-۵۵۹۹۶۸۸۶	ENSOARG00000015458	تنظیم لیپولیز در سلول های چربی
GNAS	۱۳:۵۶۷۷۴۷۵۲-۵۶۸۳۰۷۴۵	ENSOARG00000016562	
HSD17B12	۱۵:۷۱۹۸۰۴۴۳-۷۲۱۴۷۴۴۴	ENSOARG00000000948	متابولیسم اسید چرب طول اسید چرب

#### منابع

- Wilson, P., Ingersoll, R.G., McCulloch, R., McWilliam, S., Tang, D., McEwan, J. and et al. (2009): A genome wide survey of SNP variation reveals the genetic structure of sheep breeds. *PLoS ONE*.: 4:e4668.
- Li, D. F., Liu, W.B., Liu, J.F., Yi, G.Q., Lian, L., Qu, L.J. and Yang, N. (2012). Whole-genome scan for signatures of recent selection reveals loci associated with important traits in White Leghorn chickens. *Poultry science*, 91(8): 1804-1812.
- Ma, Y., Wei, J., Zhang, Q., Chen, L., Wang, J., Liu, J. and Ding, X. (2015). A genome scan for selection signatures in pigs. *PloS one*, 10(3): e0116850.
- Makina, S.O., Muchadeyi, F.C., Marle-Köster, E., Taylor, J. F., Makgahlela, M. L. and Maiwashe, A. (2015). Genome-wide scan for selection signatures in six cattle breeds in South Africa. *Genetics Selection Evolution*, 47(1): 92.
- Mickelson, J. (2014). Genomic Signatures of Selection in the Modern Horse. In: 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production.
- Moioli, B., Pilla, F. and Ciani, E. (2015). Signatures of selection identify loci associated
- خالداری، م. (۱۳۸۸). چالش ها و راهبردهای کیفیت لاشه گوسفند در ایران. اولین سمینار کیفیت لاشه گوسفند در ایران، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی کرج-دانشگاه تهران. ۲۵ خردادماه. صفحات ۶۸-۷۹.
- مرادی، م. ح. (۱۳۹۱). کاوش ژنومیک نشانه های انتخاب در سطح ژنوم برخی از نژادهای گوسفند و شناسایی مناطق ژنومی کاندیدای مرتبط با ذخیره چربی. پایان نامه دکتر، دانشکده کشاورزی دانشگاه تهران.
- Akey, J.M. (2009). Constructing genomic maps of positive selection in humans: Where do we go from here?. *Genome research*, 19(5): 711-722.
- Akey, J.M., Zhang, G., Zhang, K., Jin, L. and Shriver, M.D. (2002). Interrogating a high density SNP map for signatures of natural selection. *Genome Research* 12:1805-14.
- Kashan, N.E.J., ManafiAzar, G., Afzalzade, A. and Salehi, A. (2005). Growth performance and carcass quality of fattening lambs from fat-tailed and tailed sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 60: 267-271.
- Kijas, J.W., Townley, D., Dalrymple, B. P., Heaton, M.P., Maddox, J. F., McGrath, A.,

