



G-1614

ژنتیک جانوری، دام، طیور، آبزیان و حیات وحش

## شناسایی جایگاه‌های تحت انتخاب مرتبط با صفت تولید شیر در دو نژاد گوسفند قزل و کیوس

طاهری، ص.<sup>۱</sup>؛ کرباسچیان، الف.<sup>۲</sup>؛ زره داران، س.<sup>۳</sup>؛ جوادمنش، ع.<sup>۳\*</sup>

Email address of the corresponding author: [javadmanesh@um.ac.ir](mailto:javadmanesh@um.ac.ir)

۱. دانشجوی دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام و طیور، گروه علوم دامی، دانشگاه فردوسی مشهد
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام و طیور، گروه علوم دامی، دانشگاه فردوسی مشهد
۳. عضو هیات علمی گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد

### چکیده

تولید شیر از آن جهت حائز اهمیت است که نقش عمده‌ای در تغذیه و سلامت انسان دارا بوده و فرآورده‌های متنوعی از آن حاصل می‌شود. از طرفی شناسایی مناطق ژنومی تحت انتخاب در حیوانات منجر به ارتقا صفات اقتصادی می‌شوند. در این مطالعه، با هدف شناسایی مناطق ژنومی تحت انتخاب مرتبط با صفت تولید شیر بین نژادهای قزل و کیوس گوسفند، یک پویش ژنومی با استفاده از چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) انجام شد. در این مطالعه از ۳۵ راس گوسفند قزل و ۲۳ راس گوسفند کیوس که با تراشه‌های 50K گوسفندی شرکت ایلومینا تعیین ژنوتیپ شدند، استفاده شد. در این پژوهش برای شناسایی نواحی تحت انتخاب از آزمون iHS استفاده شد. نتایج آزمون iHS نشان داد که مناطق تحت انتخاب در نژاد کیوس نسبت به نژاد قزل بسیار بیشتر بود، نژاد کیوس در ۳۵ منطقه و نژاد قزل در ۱۱ منطقه ژنوم تحت انتخاب شدید بودند. ژن‌های شناسایی شده با مناطق تحت انتخاب در نژاد کیوس با تعداد ۳۰۳ ژن و مناطق تحت انتخاب در نژاد قزل با تعداد ۲۳۴ ژن در ارتباط می‌باشند. ژن‌های شناسایی شده با مسیرهای Cell development، Secretion by tissue، Cell projection، و Cellular component organization در ارتباط بودند. علاوه بر این، این ژن‌ها به صورت کلی در دو بافت Animal و Whole body دخیل هستند. مطمئناً مطالعات گسترده‌تر با تعداد نمونه‌های بیشتر و تراکم بالاتر مارکر درک بهتری از ژن‌های کاندید مرتبط با صفت تولید شیر در گونه گوسفند را ایجاد خواهد نمود.

کلیدواژه: تولید شیر، نژاد قزل، نژاد کیوس، iHS، SNP

1309



## Identification of selection signatures related to milk production trait in Qezel and Chios sheep breeds

Sadegh Taheri<sup>1</sup>, Elnaz Karbaschian<sup>1</sup>, Saeed Zerehdaran<sup>1</sup>, Ali Javadmanesh<sup>\*1</sup>

1-Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.  
javadmanesh@um.ac.ir

### Abstract

Milk production is an important factor because it plays a major role in human nutrition and health, and various products are obtained from it. On the other hand, the identification of genomic regions under selection in animals leads to the improvement of economic traits. To identify the genomic regions under selection related to the milk production trait between Qezel and Chios sheep breeds, a genomic survey was conducted using single nucleotide polymorphisms (SNP). In this study, 35 Qezel and 23 Chios individuals were used, which were genotyped with Illumina's ovine 50K Beadchip. In this research, the iHS test was used to identify the selected genomic regions. The results of the iHS test showed that the regions under selection are much more in the Chios breed than in Qezel breed, the Chios breed in 35 regions in the Qezel breed, only 11 regions of adjacent SNPs were also under strong selection. The identified genes are related to the regions under selection in the Chios breed with 303 genes and the regions under selection in the Qezel breed with the number of 234 genes. The identified genes were related to the pathways of Cell development, Secretion by tissue, Cell projection, and Cellular component organization. In addition, these genes are generally involved in both Animal and Whole-body tissues. Certainly, more extensive studies with more samples and higher density of markers will provide a better understanding of the candidate genes related to milk production traits in sheep species.

**Keywords:** Milk production, Qezel breed, Chios breed, iHS, SNP

### مقدمه

شیر به عنوان یکی از کامل‌ترین و متعادل‌ترین مواد لبنی در سبد غذایی خانوارها به حساب می‌آید. با توجه به افزایش روز افزون جمعیت نیاز به فرآورده‌های لبنی از جمله شیر افزایش پیدا کرده است. از طرفی در صورت افزایش تولید و ایجاد مازاد می‌تواند به عنوان کالایی جهت صادرات نیز استفاده شود. تولید شیر در واحدهای صنعتی به عوامل مختلفی از جمله ژنتیک دام، کمیت و کیفیت تغذیه، بهداشت و فاکتورهای مدیریتی وابسته است. یکی از روش‌ها به منظور افزایش تولید شیر در گونه‌های دامی به ازای هر راس دام شناسایی ژن‌های مهم مرتبط با صفات اقتصادی و صفات تولید شیر خواهد بود. گوسفند یکی از حیوانات اهلی جهت تولید شیر در کشور ایران می‌باشد. نژادهای شیری مختلفی در جهان وجود دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به دو نژاد قزل (نژاد شیری برتر ایران) و کیوس (نژاد شیری برتر دنیا) اشاره کرد. گوسفند قزل یکی از نژادهای شیری و دنبه دار در ایران است که منطقه زیست آن در آذربایجان شرقی و مناطق کوهستانی تبریز می‌باشد. نژاد کیوس یکی از معروف‌ترین نژادهای شیری جهان

1310

است و این نژاد مربوط به نژادهای مدیترانه‌ای می‌باشد (وطن خواه و زکی زاده، ۲۰۲۰). در سال‌های اخیر با پیشرفت در حوزه بیوتکنولوژی و توالی‌یابی ژنوم در گونه‌های مختلف استفاده از تنوع‌های موجود در ژنوم دام‌ها در جهت شناسایی ژن‌های مهم مرتبط با صفات کمی و اقتصادی در برنامه‌های اصلاح نژادی سرعت بیشتری گرفته است. کشف نشانگرهای مولکولی یکی از ابزارهای موثر در این زمینه بوده است، که به کمک نشانگرهای مولکولی امکان شناسایی برخی از جایگاه‌های صفات کمی (QTL) فراهم شده است. از جمله نشانگرهای مولکولی چند شکلی‌های تک نوکلوتیدی (SNP) هستند، که در سراسر ژنوم پراکنده‌اند شده‌اند. امروزه از SNPها به دلیل فراوانی بسیار زیاد در سطح ژنوم و اقتصادی بودن، استفاده بیشتری شده است. یکی از روش‌های ژنومی برای شناسایی جایگاه‌های مرتبط با صفات روش نشانه‌های انتخاب (Selection Signature) است. نشانه‌های انتخاب روشی است که از تعداد زیادی مارکر در ژنوم به عنوان نشانگرهای ژنتیکی برای انجام تجزیه و تحلیل استفاده می‌کند تا جهش ژنتیکی صفات پیچیده را شناسایی کند (جیانگ و همکاران، ۲۰۲۱). در واقع ما در مطالعات ژنومی به دنبال کشف ارتباط بین صفات و جایگاه‌های ژنتیکی کنترل‌کننده آن‌ها در موجودات زنده هستیم. امروزه به منظور درک بهتر فرآیندهای فیزیولوژیکی ژن‌های مهم مرتبط با صفات اقتصادی از روش‌های بیوانفورماتیک استفاده می‌شود. یکی از روش‌های بیوانفورماتیک، بررسی شبکه‌های ژنی و مسیرهای زیستی نظیر هستی شناسی ژن‌ها است که این امکان را می‌دهد تا مطالعه همه‌ی ژن‌ها در کنار هم صورت گیرد (بخشعلی زاده و همکاران، ۲۰۲۱). هدف از مطالعه‌ی حاضر شناسایی مناطق ژنومی و ژن‌های کاندید مرتبط با صفت تولید شیر در دو نژاد گوسفند قزل و کیوس می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

داده‌های مطالعه حاضر، داده‌های توالی‌یابی ژنوم مربوط به ۳۵ راس گوسفند نژاد قزل و ۲۳ راس گوسفند نژاد کیوس بودند. هر دو نژاد با تراشه Ovine50K کمپانی ایلومینا تعیین ژنوتایپ شده بودند. برای بررسی کنترل کیفیت داده‌های ژنومی از نرم‌افزار Plink v1.9 استفاده شد. معیارهای کنترل کیفیت داده‌های ژنومی شامل نرخ خوانش حیوان (<math>95\%</math>)، نرخ خوانش SNP (<math>99\%</math>)، فراوانی آلل کمیاب (<math>5\%</math>) و تعادل هاردی-واینبرگ (<math>10^{-6}</math>) بودند (طاهری و همکاران، ۲۰۲۲).

## آماره iHS

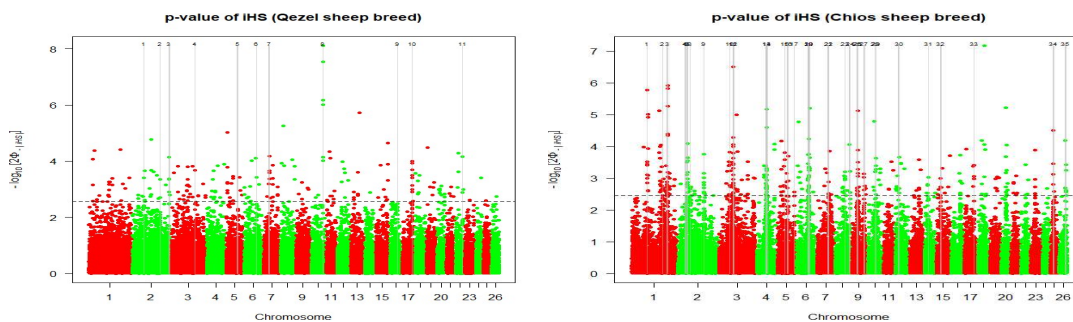
آزمون آماری iHS یک روش جابجایی انتخاب مبتنی بر هاپلوتیپ است که بر اساس تخمین هموزیگوسیتی هاپلوتیپ توسعه یافته (EHH) از هر SNP دو آللی، که می‌تواند مشتق شده یا اجدادی باشد، محاسبه می‌شود (طاهری و همکاران، ۲۰۲۳). مجموع EHH بر روی مناطق مجاور از هسته SNP محاسبه شد به عنوان EHH یکپارچه نامیده می‌شود. iHS بر اساس درجه فروپاشی LD است. بنابراین، آن را به عنوان یک مقدار درون جمعیت توصیف می‌کنند. این آماره توسط پکیج rehh در نرم‌افزار R v3.4 برآورد شد. در این آزمایش از نسخه ژنومی 3.1 پایگاه اطلاعاتی NCBI برای به دست آوردن مکان ژنومی SNPها در سطح ژنوم گوسفند استفاده شد. ژن‌های کاندید به وسیله SNPهایی که در بازه‌ی ۱ درصد بالای iHS قرار گرفته بودند، توسط نرم‌افزار Plink v1.9 و با استفاده از لیست ژنی شرکت ایلومینا در فضای نرم‌افزار R v3.4 تشخیص داده شدند. جهت



تجزیه و تحلیل مطلوب‌تر عملکرد ژن‌های به‌دست‌آمده در روش‌های قبل و جهت شناسایی فرآیندهای بیولوژیکی و عملکردی ژن‌ها، هستی‌شناسی ژن‌ها و آنالیز مسیر KEGG از برنامه CluoGo v2.5.6 که یک افزونه در نرم‌افزار Cytoscape v3.8.2 است، استفاده شد.

### نتایج و بحث

پس از کنترل کیفیت داده‌های ژنومی، ۴۲۰۰۷ مارکر برای نژاد کیوس و ۴۴۴۵۴ مارکر برای نژاد قزل برای آنالیزهای بعدی انتخاب شدند. نمودارهای منهن از آمار iHS در شکل 1 برای دو نژاد کیوس و قزل نشان داده شده است. در این نمودارها، مناطق با مقادیر iHS بالا، نشان دهنده مناطق تحت انتخاب در دو نژاد می‌باشند (شکل ۱). نتایج منهن پلات نشان داد که مناطق تحت انتخاب در نژاد کیوس نسبت به نژاد قزل بسیار بیشتر است، که نژاد کیوس در ۳۵ منطقه و نژاد قزل در ۱۱ منطقه SNP‌های مجاور نیز تحت انتخاب شدید بودند. مناطق تحت انتخاب در نژاد کیوس با تعداد ۳۰۳ ژن و مناطق تحت انتخاب در نژاد قزل با تعداد ۲۳۴ ژن در ارتباط می‌باشند. همچنین نتایج نشان داد که ۸۸ ژن بین دو نژاد قزل و کیوس به صورت مشترک تحت انتخاب بودند. نتایج نشان دهنده شدت انتخاب بیشتر و برنامه‌های اصلاح نژادی موثرتر در نژاد کیوس نسبت به نژاد قزل است.



شکل ۱: توزیع مقادیر iHS در ژنوم گوسفندان قزل و کیوس

بعد از شناسایی ژن‌های مرتبط با مناطق تحت انتخاب در دو جمعیت کیوس و قزل مسیرهای بیولوژی مرتبط با این ژن‌ها در دو جمعیت شناسایی شد. مسیرهای شناسایی شده با Cell projection, Secretion by tissue, Cell development و Cellular component organization در ارتباط بودند. علاوه بر این، این ژن‌ها به صورت کلی در دو بافت Animal و Whole body دخیل هستند.

### نتیجه‌گیری

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که، انجام مطالعات ژنومی از لحاظ یک صفت بین دو نژاد با تعداد کم و اختلاف زیاد از لحاظ موقعیت مکانی ممکن است کارایی بسزایی به دلیل روند انتخاب بسیار پیچیده و بزرگ نداشته باشد. از این رو ممکن است با افزایش تعداد نمونه، افزایش نژادهای مشابه به لحاظ موقعیت جغرافیایی و همچنین افزایش تراکم نشانگرها، امکان رفع این مشکل وجود داشته باشد.



## منابع

1. Bakhshalizadeh, S., Zerehdaran, S., & Javadmanesh, A. (2021). Meta-analysis of genome-wide association studies and gene networks analysis for milk production traits in Holstein cows. *Livestock Science*, 250, 104605.
2. Jiang, J., Cao, Y., Shan, H., & Song, X. (2021). The GWAS analysis of body size and population verification of related SNPs in Hu sheep. *Frontiers in genetics*, 12, 642552.
3. Taheri, S., Saedi, N., Zerehdaran, S., & Javadmanesh, A. (2023). Identification of selection signatures in *Capra hircus* and *Capra aegagrus* in Iran. *Animal Science Journal*, 94(1), e13864.
4. Taheri, S., Zerehdaran, S., & Javadmanesh, A. (2022). Genetic diversity in some domestic and wild sheep and goats in Iran. *Small Ruminant Research*, 209, 106641.
5. Vatankhah, M., & Zakizadeh, S. (2020). A review on crossbreeding in Iranian sheep. *Animal Sciences Journal*, 33(127), 165-176.