

## برآورد هم‌خونی ژنومی و ارزیابی هموزیگوسیتی ایجاد شده در جمعیت گاوهای سرابی و نجدی

- احد خصالی اقطاعی  
دانش‌آموخته دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام، طیور، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل، زابل
  - مهدی وفای واله (نویسنده مسئول)  
دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل، زابل
  - حسین مرادی شهرباک  
استادیار، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران
  - غلامرضا داشاب  
دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زابل، زابل
- تاریخ دریافت: آذر ۱۳۹۷ تاریخ پذیرش: خرداد ۱۳۹۸  
شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۳۵۸۲۳۷۵۵۰  
Email: mehdi.valleh@uoz.ac.ir

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/asj.2019.124197.1819

### چکیده

مطالعه حاضر به منظور برآورد سطح هم‌خونی ژنومی با استفاده از تجزیه ROH ( $F_{ROH}$ ) در دو توده گاو بومی ایران شامل سرابی و نجدی و همچنین مقایسه برآوردهای  $F_{ROH}$  با دیگر برآوردهای ضریب هم‌خونی بر اساس ماتریس رابطه ژنوم ( $F_{GRM}$ )، درصد SNPs هموزیگوت ( $F_{HOM}$ ) و اطلاعات شجره‌نامه ( $F_{Ped}$ ) انجام شد. برای انجام این کار، به ترتیب تعداد ۲۱۳ و ۲۱۱ نمونه به طور تصادفی از جمعیت سرابی و نجدی انتخاب شدند. نمونه‌ها با استفاده از ریز تراشه Illumina BeadChip 40K v2 تعیین ژنوتیپ شدند. علاوه بر این، تعداد ۳۰ نمونه از گاوهای شیری هلشتاین ایران از مرکز اصلاح نژاد ایران، مورد بررسی قرار گرفتند. آنالیز ژنومی با استفاده از برنامه‌های CFC، Plink، Excel، SNeP انجام شد. در مجموع ۲۰۳۰ بلوک هاپلوتیپی در جمعیت شناسایی شدند. بیشترین و کمترین تعداد قطعات ROH (ROHs) در بین جمعیت نجدی و سرابی مشاهده شد. علاوه بر این، طول ROH در بین نژادهای مختلف متفاوت بود ( $P < 0.05$ ). جمعیت نجدی بیشترین تعداد ROH را در دسته‌های با طول متفاوت ROH (۴-۸ Mb، ۸-۱۶ Mb و  $> 16$  Mb) داشتند. حداکثر ضریب همبستگی بین ضرایب هم‌خونی برآورد شده بین  $F_{Ped}$  و  $F_{ROH} > 4Mb$  (۰/۵۹۲) در جمعیت سرابی بدست آمد ( $P < 0.001$ ). نتایج این مطالعه وجود هم‌خونی، حداقل در پنج نسل اخیر جمعیت بومی مورد مطالعه را نشان می‌دهد و برنامه‌های حفاظتی باید به منظور مدیریت سطوح هم‌خونی در هر دو جمعیت صورت گیرد.

Animal Science Journal (Pajouhesh &amp; Sazandegi) No 127 pp: 13-30

**Genomic inbreeding estimation and evaluation of runs of homozygosity in Sarabi and Najdi cattle populations.**By: A Khasaliaghtaei<sup>1</sup>, M vafeye Valleh<sup>2</sup>, H Moradi Shahrabak<sup>3</sup> and Gh Dashab<sup>2</sup><sup>1</sup>Ph.D of Animal bBreeding and Genetic, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Zabol, Zabol.<sup>2</sup>Associate Professor of Animal bBreeding and Genetic, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Zabol, Zabol.<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj.**Received: December 2018****Accepted: June 2019**

The present study was carried out to estimate levels of genomic inbreeding based on ROH (FROH) analysis in the two Iranian native cattle populations including Sarabi and Najdi, as well as comparing the FROH estimates with other inbreeding estimates obtained based on the genomic relationship matrix (FGRM), percentage of homozygous SNPs (FHOM) and pedigree information (FPed). To do this, 213 and 211 samples were randomly selected from Sarabi and Najdi populations, respectively. The samples were genotyped using the Illumina BeadChip40K v2 microchip. In addition, 30 samples of Holstein dairy cattle of Iran provided by Animal Breeding Center of Iran, were included in the analysis. Genomic analysis was performed using CFC, Excel, Plink, SNEP programs. A total of 2030 haplo-blocks were identified in the populations. The highest and lowest number of ROH segments (ROHs) was observed within Najdi and Sarabi Population, respectively. Furthermore, ROH length were found to be significantly different among breeds ( $P < 0.05$ ). Najdi population had the highest number of ROH across different categories of ROH length (4-8Mb, 8-16Mb and >16Mb). Maximum correlation coefficient among the estimated inbreeding coefficients was obtained between FPed and FROH > 4Mb (0.592) in the Sarabi population ( $P < 0.001$ ). The results of this study indicate that presence of inbreeding at least in the five early generations of the studied native populations and the conservation programs must be taken to manage the inbreeding levels in both populations.

**Key words:** Genomic inbreeding, Local cattle breeds, Runs of homozygosity.**مقدمه**

اما اندازه جمعیت آنها کم است. گاو سرابی دارای رنگ‌های متنوعی از زرد روشن تا قهوه‌ای سوخته بوده و در بین آنها گاوهایی به رنگ زرد با لکه‌های سفید نیز دیده می‌شود. اکثر گاوهای سرابی، از دید پهلو، دارای بدنی ذوزنقه‌ای شکل بوده و به خوبی با شرایط سخت مناطق کوهستانی شمال‌غربی سازگار شده و اهمیت اقتصادی آنها مربوط به سیستم‌های تولید سستی پنیر و کره محلی می‌باشد (توکلیان، ۱۳۷۸).

گاو نجدی دارای جثه‌ای بزرگ‌تر از دیگر گاوهای بومی، برجستگی در ناحیه جدوگاه (کوهان)، سر کوچک همراه با ظرافت چهره، پیشانی صاف، شاخ‌های کوتاه و دست و پای

منابع ژنتیکی حیوانی به واسطه مشارکت در معیشت انسان، در حال حاضر و در آینده بایستی حفظ شوند (Toro و همکاران، ۲۰۱۱). بیشتر توده‌های بومی، حاصل سازگاری دام‌ها با سیستم‌های تولیدی محیط زیست خود بوده و در بسیاری از موارد در صورت انقراض آنها هیچ نژاد دیگری نمی‌تواند در این زیستگاه زنده بماند. چنین جمعیت‌های بومی با تنوع ژنتیکی خاص خود ممکن است برای بازگرداندن تنوع ژنتیکی از بین رفته در نژادهای مورد استفاده به دلیل انتخاب شدید بر روی صفات تولیدی، منابع با ارزشی باشند (Fernandes و همکاران، ۲۰۱۱).

گاوهای سرابی<sup>۱</sup> و نجدی<sup>۲</sup> دو توده بومی دارای اهمیت اقتصادی،

<sup>1</sup> Sarabi<sup>2</sup> Najdi

دو روش محاسبه هم خونی ژنومی براساس SNP های ژنوم وجود دارد. اولین روش براساس برآوردهای تک تک نشانگرها مانند عناصر قطری ماتریس رابطه ژنومی ( $GRM^1$ ) (VanRaden و همکاران، ۲۰۱۱)، برآورد کانون های هموزیگوسیتی SNP توسط نرم افزار PLINK (Purcell و همکاران، ۲۰۰۷) و برآورد توزیع مولکولی استوار است (Toro و Caballero، ۲۰۰۲).

دومین روش، براساس تشخیص هموزیگوسیتی ایجاد شده ( $ROH^2$ ) است. ROH طول پیوسته ای از ژنوتیپ های هموزیگوت موجود در یک فرد به دلیل انتقال هاپلو تیپ های مشابه از والدین فرد می باشد (Gibson و همکاران، ۲۰۰۶).

امروزه، ضریب هم خونی محاسبه شده از ( $F_{ROH}^{11}$ ) به عنوان قوی ترین برآورد ضریب هم خونی بین چندین برآورد هم خونی می باشد (Keller و همکاران، ۲۰۱۱).

از آنجایی که فرآیند نوترکیبی باعث تداخل در طول قطعات بلند کروموزوم می گردد، ROH با طول بلند ( $\sim 1.0 Mb$ ) مربوط به هم خونی در سال های اخیر (تا ۵ نسل قبل) و ROH کوتاه ( $\sim 1 Mb$ ) تعیین کننده اثر هم تباری دور (تا ۵۰ نسل پیش) مانند اثرات بنیان گذار<sup>۱۳</sup> نژادی می باشد (Howrigan و همکاران، ۲۰۱۱). بنابراین، تخمین مقدار F با استفاده از طول و فراوانی نواحی ROH تحت عنوان تعداد نسل های هم خون و تاریخ انتخاب در سال های اخیر، بیان می شود (Purfield و همکاران، ۲۰۱۲).

اگر چه ROH حاصل از تجزیه و تحلیل کل ژنوم به طور گسترده در انسان مورد مطالعه قرار گرفته است، اما این تخمین ها در رابطه با گاو به خصوص در توده های بومی و در سایر گونه های دام نادر است (Purfield و همکاران، ۲۰۱۲)؛ Ferencaković و همکاران، ۲۰۱۳؛ Silió و همکاران، ۲۰۱۳؛ Pertoldi و همکاران، ۲۰۱۴).

بنابراین، هدف از مطالعه حاضر تخمین هم خونی و میزان شباهت بین افراد در دو توده نجدی و سرابی با استفاده از اطلاعات شجره-

کشیده و پوستی ظریف و نازک و پوشیده از موهای نرم و براق به رنگ قرمز حنایی روشن تا تیره است. گاو نجدی در طول سالیان متمادی خود را با شرایط آب و هوایی گرم و خشک و منابع غذایی محدود نواحی جنوب غربی ایران که بیشتر از گیاهان مرتعی ناحیه جلگه تشکیل شده است، تطبیق داده و برای تولید گوشت و شیر نگهداری می شود (توکلیان، ۱۳۷۸).

هم خونی به معنی آمیزش افرادی است که قرابت آنها با یکدیگر بیشتر از متوسط خویشاوندی در جامعه مورد بررسی باشد (Lush، ۱۹۴۵) میزان هم خونی در جمعیت های حیوانی تحت تأثیر رانش ژنتیکی<sup>۳</sup>، گلوگاه جمعیتی<sup>۴</sup>، آمیزش بین خویشاوندان نزدیک و انتخاب طبیعی و مصنوعی قرار دارد (Curik و همکاران، ۲۰۱۱)؛ Keller و همکاران، ۲۰۱۴). افزایش هم خونی معمولاً با آثار منفی مانند کاهش واریانس ژنتیکی، افزایش فراوانی ژنوتیپ هموزیگوت آلل های زیان آور، کاهش در عملکرد صفات تولیدی و تولید مثلی (افت هم خونی) و کاهش زنده مانید جمعیت<sup>۵</sup> می شود (Ouborg و همکاران، ۲۰۱۰).

ضریب هم خونی فردی<sup>۶</sup> ( $F$ ) به عنوان نسبتی از ژنوم فرد که اتوزیگوس بوده، یا احتمال این که یک نمونه تصادفی ژنگاه در ژنوم، اتوزیگوس باشد، تعریف می شود (Ferenčaković و همکاران، ۲۰۱۳). برای اجتناب از افت به واسطه هم خونی، یک برآورد دقیق و حساس از هم خونی ( $F$ ) به خصوص در توده ها و جمعیت های بومی بسیار مهم است. به طور سنتی،  $F$  بر اساس اطلاعات شجره ای تخمین زده می شود، اما در بیشتر موارد شجره در دسترس نبوده و یا اطلاعاتش نادرست است. به علاوه، رویکرد احتمالات تجزیه و تحلیل شجره ای طبیعت تصادفی نوترکیبی<sup>۷</sup> را در نظر نمی گیرد (McQuillan و همکاران، ۲۰۰۸). در حال حاضر، با در دسترس بودن تراکم بالای آرایه های SNP<sup>۸</sup>، برآورد دقیق  $F$  در غیاب اطلاعات شجره نامه امکان پذیر است (Allendorf و همکاران، ۲۰۱۰).

<sup>3</sup> Genetic drift

<sup>4</sup> Population bottlenecks

<sup>5</sup> population viability

<sup>6</sup> Individual Inbreeding coefficient

<sup>7</sup> Stochastic nature of recombination

<sup>8</sup> Single nucleotide polymorphisem

<sup>5</sup> Genomic Relationship Matrix

<sup>10</sup> Run of Homozygosity

<sup>11</sup> Run of Homozygosity Inbreeding coefficient

<sup>8</sup> Mega Base

<sup>13</sup> Funder effect

در نهایت جمعیت گاوهای سرابی و نجدی به چهار دسته: سرابی (گله‌های ایستگاه اصلاح نژاد)، گله‌های مردمی سرابی، نجدی (گله‌های ایستگاه اصلاح نژاد)، گله‌های مردمی نجدی تقسیم شدند.

کنترل کیفیت SNPها یک مرحله مهم در مطالعات ژنومی برای به حداقل رساندن خطای تعیین ژنوتیپ است. برای اطمینان از این که کیفیت داده‌های مورد استفاده در آنالیزهای بعدی بالا باشد، SNPهای غیرمرتبط با استفاده از انتخاب گزینه‌های PLINK با پارامترهای زیر: نرخ فراخوانی<sup>۱۴</sup> کمتر از ۱۰ درصد، حداقل فراوانی آللی<sup>۱۵</sup> کمتر از ۹۵ درصد و تعادل هاردی واینبرگ، داده‌های با کیفیت پایین و با اطلاعات کم از آنالیزهای بعدی حذف شدند. SNPهای مرتبط با پنجره ۵۰ SNPs، پنج SNPs فاصله بین پنجره‌ها و حد آستانه ۰/۵ برای  $I^2$ <sup>۱۶</sup> انتخاب گردیدند. در کل تعداد ۲۲۲۱۳ SNPs در نجدی، ۲۰۴۸۴ SNPs در گله‌های مردمی نجدی، ۱۶۸۶۵ SNPs در گله‌های مردمی سرابی، ۱۵۸۶۲ SNPs در سرابی و ۱۶۶۲۱ SNPs در نژاد گاو هلشتاین، پس از کنترل کیفیت برای تخمین  $F_{ROH}$  مورد استفاده قرار گرفت. تفاوت اصلی برای تعداد SNPs مورد استفاده در هر دسته، به ویژه بیشترین تعداد SNPs برای توده نجدی، به دلیل مقادیر مختلف  $LD^{17}$  در بین نژادها بود. با توجه به اینکه LD بالا باعث بروز خطا در تعیین ROH می‌گردد و توده نجدی پایین‌ترین مقدار LD را داشت، لذا کمترین مقدار SNPs حذف شده را نشان داد.

### گزینه فراخوانی هموزیگوسیتی ایجاد شده

$F_{ROH}$  عبارتست از نسبت طول ROH به کل طول ژنوم ( $2541174\text{kb}^{18}$ ) و با استفاده از نرم‌افزار PLINK برای آنالیز پیوستگی کل ژنوم، محاسبه شد (Purcell و همکاران، ۲۰۰۷).

ای و ژنومی می‌باشد. با توجه به احتمال آمیخته بودن گاوهای سرابی و نجدی به ویژه با نژاد هلشتاین به عنوان فراوان‌ترین جمعیت پرورشی در ایران و به منظور و استنتاج در خصوص وضعیت و ساختار جمعیت‌ها، اطلاعات گاوهای هلشتاین در تحقیق حاضر گنجانده شد (Kadlečík و همکاران ۲۰۱۳).

### مواد و روش‌ها

#### جمعیت مورد مطالعه

در مطالعه حاضر از تعداد ۴۲۴ رأس گاوهای سرابی و نجدی، از سنین مختلف و نر و ماده شامل: ۲۱۳ رأس گاو سرابی (۹۳ رأس مربوط به ایستگاه اصلاح نژاد و ۱۲۰ رأس مربوط به گله‌های مردمی) و ۲۱۱ رأس گاو نجدی (۱۲۱ رأس مربوط به ایستگاه اصلاح نژاد و ۹۰ رأس مربوط به گله‌های مردمی) خون‌گیری به عمل آمد. محل نمونه‌گیری گاوهای سرابی ایستگاه، ایستگاه اصلاح نژاد شهرستان سراب در استان آذربایجان شرقی و گله‌های مردمی از شهرستان سراب و محل نمونه‌گیری گاوهای نجدی ایستگاه، ایستگاه اصلاح نژاد شهرستان شوشتر و گله‌های مردمی از شهرستان‌های سوسنگرد، هندیجان و ماهشهر در استان خوزستان بودند.

استخراج DNA توسط شرکت دانش بنیان ساین گستر البرز مستقر در پارک علم و فناوری دانشگاه تهران با روش نمکی بهینه یافته میلر (حداقل غلظت مورد نیاز ۳۰۰ نانوگرم) انجام شد. تعیین کمیت و کیفیت DNA استخراج شده با استفاده از دستگاه نانودراپ و ژل آگارز یک درصد انجام شد.

نمونه‌ها جهت توالی‌یابی به شرکت ایلومینا ارسال و تعیین ژنوتیپ شدند.

با توجه به احتمال آمیخته بودن گاوهای سرابی و نجدی به ویژه با نژاد هلشتاین به عنوان فراوان‌ترین جمعیت پرورشی در ایران و به منظور خوشه‌بندی جمعیت‌ها به دسته‌های همسان از لحاظ ژنتیکی و جلوگیری از بروز خطا در محاسبه هم‌خونی، خوشه‌بندی جمعیت با نرم‌افزار SPIN (Tsafri و همکاران، ۲۰۰۵) انجام شد و از اطلاعات ژنومی ۳۰ رأس گاو هلشتاین نیز استفاده گردید.

<sup>14</sup> Call Rate

<sup>15</sup> Minor Allel Ferquency

<sup>16</sup> Linkage Disequilibrium Coefficient

<sup>17</sup> Linkage Disequilibrium

<sup>18</sup> Kilo Base

از نرم افزار PLINK<sup>19</sup> ( $F_{HOM}$ )؛ (۳) ضریب هم خونی شجره‌ای ( $F_{Ped}$ ) با استفاده از نرم افزار CFC (Sargolzaei و همکاران، ۲۰۰۶) و همبستگی پیرسون<sup>۲۰</sup> برای ضرایب مختلف ژنومی با استفاده از نرم‌افزار اکسل محاسبه شد.

### اندازه مؤثر جمعیت

اندازه مؤثر جمعیت<sup>۳۰</sup> ( $N_e$ ) توسط نرم‌افزار SNeP (Barbato و همکاران، ۲۰۱۵) و با فرمول زیر محاسبه شد:

$$N_{T(t)} = \frac{1}{(4f_{(ct)})} (1/E[r_{adj}^2|c_t] - \alpha)$$

(Corbin و همکاران، ۲۰۱۲)

$N_{T(t)}$  عبارتست از برآورد اندازه مؤثر جمعیت  $t$  نسل قبل،  $C_t$  برآورد سرعت نوترکیبی  $t$  نسل قبل،  $r_{adj}^2$  برآورد اندازه مؤثر جمعیت تصحیح شده برای اربب نمونه‌گیری و  $\alpha$  مقدار ثابتی است. با توجه به اینکه اصلاح SNP برای LD سبب اربب در  $N_e$  می‌گردد، لذا برای این تجزیه و تحلیل، نشانگرها با توجه به معیارهای کنترل کیفیت ذکر شده بجز اصلاح برای LD فیلتر شدند. در مجموع ۲۷۸۶۲ SNPs در نجدی، ۲۶۲۹۳ SNPs در گله‌های مردمی نجدی، ۲۵۷۷۰ SNPs در گله‌های مردمی سرابی، ۲۵۶۸۲ SNPs در سرابی و ۳۲۳۴۰ SNPs در نژاد هلشتاین استفاده شد. برای هر کروموزوم،  $r^2$  برای SNPs بین ۰ و ۵۰ Mb محاسبه شد. برای ترسیم الگوی LD برای هر کروموزوم، مقادیر  $r^2$  به عنوان تابعی از فاصله دسته‌های بین نشانگرها لحاظ شدند.

### نتایج و بحث

در مجموع ۲۰۳۰ ROH در میان کل گاوها شناسایی شدند. در همه دسته‌ها، به غیر از گاوهای سرابی ایستگاه و گاوهای گله‌های مردمی نجدی، تعداد ROH به ازاء هر کروموزوم در کروموزوم ۱ و کروموزوم ۲ بیشتر بود و با طول کروموزوم کاهش یافت. حداکثر اندازه طول ROH برابر با ۹۵/۱۳۴ Mb بر روی کروموزوم ۶ در گاوهای نجدی یافت شد. Kim و همکاران

معیارهای زیر برای تعریف ROH استفاده شدند: (i) حداقل تعداد SNPهای موجود در ROH به ۴۰ برسد؛ (ii) حداقل طول ROH، ۴ Mb؛ (iii) دو SNP از دست رفته در ROH مجاز بود؛ (iv) حداقل تراکم یک SNP در هر ۳۰۰ Kb؛ (v) حداکثر فاصله بین SNPs متوالی ۱ Mb باشد. تعداد مجاز SNPs هتروزیگوت ۳ بود تعداد بیشتر هتروزیگوت باعث بروز خطا در برآورد ROH می‌گردد (Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۶).

میانگین تعداد ROH در هر فرد در هر نژاد ( $MN_{ROH}$ )، طول متوسط ( $L_{ROH}$ ) ROH و مجموع تمام قطعات ROH در هر حیوان ( $S_{ROH}$ ) تخمین زده شدند. توزیع  $S_{ROH}$  درون گله‌ها با استفاده از باکس پلات بررسی شدند.

علاوه بر این، مقادیر کروموزومی  $F_{ROH}$  ( $F_{ROHBTA}$ ) برای نژاد بوس تاروس ( $BTA$ ) از رابطه ذیل محاسبه شد:

$$F_{ROHBTA} = L_{ROHBTA} / L_{BTA}$$

(Silió و همکاران، ۲۰۱۳)

که در آن  $L_{ROHBTA}$  کل طول ROH یک فرد در هر کروموزوم و  $L_{BTA}$  طول هر کروموزوم شامل SNPs می‌باشد. دسته‌بندی ROH به سه دسته: ۴ تا ۸، ۸ تا ۱۶ و بیش از ۱۶ Mb با استفاده از فرمت گزارش شده صورت گرفت (Ferenčaković و همکاران، ۲۰۱۳a؛ Marras و همکاران، ۲۰۱۴).

### تجزیه و تحلیل هم خونی ژنومی

انواع برآوردهای ضریب هم خونی محاسبه شد. (۱) مقادیر عناصر قطری ماتریس خویشاوندی ( $F_{GRM}$ ) (VanRaden و همکاران، ۲۰۱۱)؛ (۲) ضریب هم خونی ژنومی بر اساس تفاوت بین ژنوتیپ‌های هموزیگوت مشاهده شده و مورد انتظار با استفاده

<sup>19</sup> Mean number of ROH per individual per breed

<sup>20</sup> Length of ROH

<sup>21</sup> Sum of all ROH segments per animal

<sup>22</sup> Distribution of inbreeding coefficient estimates for each chromosome

<sup>23</sup> Bos Taurus

<sup>24</sup> Total length of an individual's ROH in each BTA

<sup>25</sup> Length of each chromosome covered by the involved SNPs

<sup>26</sup> Genomic Relationship Matrix Inbreeding coefficient

<sup>27</sup> Difference between observed v. expected number of homozygous genotypes Inbreeding coefficient

<sup>28</sup> Pedigree Inbreeding coefficient

<sup>29</sup> Pearson

<sup>30</sup> Effective population size

سرابی طولانی‌ترین ROH در کروموزوم ۱۱، کروموزوم ۲۱ و کروموزوم ۱۲ به ترتیب با طول Mb ۶۳/۰۹۱، ۵۴/۶۱ و ۴۹/۸۰ مشاهده شدند (جدول ۱).

(۲۰۱۳) در گاو هلشتاین حداکثر اندازه ROH برابر با ۸۷/۱۳ Mb را بر روی کروموزوم ۸ گزارش کردند. در نژاد هلشتاین طولانی‌ترین ROH در کروموزوم ۱ به اندازه ۵۵/۳۸۱ Mb بود، در حالی که در گله‌های مردمی نجدی، سرابی ایستگاه و گله‌های مردمی

جدول ۱- طول ROH روی کروموزوم‌ها در توده‌های مختلف جمعیت گاو.

نژاد	حداقل ROH		حداکثر ROH	
	اندازه (Mb)	کروموزوم	اندازه (Mb)	کروموزوم
هلشتاین	۴/۲۲	۱۵	۵۵/۳۸	۱
نجدی	۴/۰۷	۱	۹۵/۱۳	۶
گله‌های مردمی نجدی	۴/۰۸	۵	۶۳/۰۹	۱۱
سرابی	۴/۰۳	۵	۵۴/۶۱	۲۱
گله‌های مردمی سرابی	۴/۶۷	۳	۴۹/۸۰	۱۲

ROH = هموزیگوسیتی ایجاد شده.  
Mb = مگا باز

جدول ۲- مشخصات اطلاعات آماری ROH در توده‌های مختلف جمعیت گاو ( $P < 0.05$ ).

نژاد	$MN_{ROH}^{31}$	$F_{ROH>4Mb}^{32}$	$L_{ROH}^{33}$	SNPs
هلشتاین	۹/۳۴ (۰-۳۴)	۰/۰۵۹±۰/۰۳۳ (۰/۰۰۹-۰/۱۲۴)	۱۳/۰۳ (۴/۲-۵۵/۳۸)	۴۰-۳۲۴
سرابی	۹/۴۶ (۱-۱۶)	۰/۰۳۴±۰/۰۲۶ (۰/۰۰۴-۰/۱۲۲)	۱۵/۲۲ (۴/۳-۵۴/۶۱)	۴۰-۳۶۸
گله‌های مردمی سرابی	۴/۵۷ (۱-۲۳)	۰/۰۲۶±۰/۰۴۷ (۰/۰۰۳-۰/۱۷۳)	۱۴/۷۲ (۴/۷-۴۹/۸۰)	۴۸-۴۳۶
نجدی	۹/۲۷ (۱-۳۲)	۰/۰۶۱±۰/۰۶۴ (۰/۰۰۲-۰/۳۵۸)	۱۶/۱۵ (۴/۷-۹۵/۱۳)	۸-۹۹۲
گله‌های مردمی نجدی	۹/۹۶ (۱-۲۸)	۰/۰۳۴±۰/۰۳۲ (۰/۰۰۲-۰/۱۶۶)	۱۱/۹۶ (۴/۸-۶۳/۰۹)	۴۰-۵۹۳

$MN_{ROH}$  = میانگین تعداد ROH در هر فرد با ارزش حداقل و حداکثر داخل پرانتز.

$F_{ROH>4Mb}$  = میانگین ضریب هم‌خونی بر اساس ROH بیش از 4 Mb با انحراف استاندارد و ارزش حداقل و حداکثر داخل پرانتز.

$L_{ROH}$  = متوسط طول ROH بر حسب Mb با ارزش حداقل و حداکثر داخل پرانتز.

SNPs = حداقل و حداکثر تعداد چند شکلی تک‌نکلئوتیدی (SNP) در ROH.

<sup>31</sup> Mean number of ROH per individual

<sup>32</sup> Run of Homozygosity Inbreeding coefficient greater than 4 mega base

<sup>33</sup> Average length of ROH in mega base

معیار  $L_{ROH}$  به علت تنوع کمی که در بین نژادها وجود دارد و توسط سایر محققین گزارش شده است، توصیف خوبی از  $ROH$  ندارد (Marras و همکاران، ۲۰۱۴) (جدول شماره ۲). معیارهای مقایسه  $ROH$  متفاوت هستند و در مطالعات مختلف از معیارهای متفاوتی برای حداقل طول  $ROH$  و حداقل تعداد  $SNPs$  موجود در  $ROH$  استفاده گردیده است. تعداد  $SNPs$  تراکم تراشه  $SNP$  و معیارهای انتخاب برای  $SNPs$  مورد استفاده برای تعیین همبستگی ژنتیکی می تواند تأثیر زیادی بر این ارزش ها داشته باشد (Bjelland و همکاران، ۲۰۱۳).

Ferenčaković و همکاران (۲۰۱۳) تعداد بیشتری از  $ROH$  در چهار جمعیت گاو تحت بررسی (فلکویه<sup>۳۴</sup>، براون سوئیس<sup>۳۵</sup>، نروژی قرمز<sup>۳۶</sup> و تیلور گری<sup>۳۷</sup>) گزارش نمودند، که احتمالاً به دلیل طول کوتاه تر در نظر گرفته شده برای تعریف  $ROH$  (بیش از ۱Mb) باشد. نتایج مشابهی برای معیار  $F_{ROH}$  بیش از ۴Mb توسط Ferenčaković و همکاران (۲۰۱۳) با استفاده از پانل ۵۰k برای نژادهای گاوهای بومی پینزگور<sup>۳۸</sup> و تیلورگری (۰/۰۳۷ و ۰/۰۴۲)، و توسط Marras و همکاران (۲۰۱۴) در گاو گوشتی نژاد مارچیژیان<sup>۳۹</sup> (۰/۰۴۶) گزارش شده است.

طول  $ROH$ ها در بین توده های جمعیتی مورد مطالعه متفاوت بودند. رابطه بین تعداد کل و طول  $ROH$  در کل ژنوم برای هر دام در شکل ۱ نمایش داده شده است، نمودارهای پراکندگی، همبستگی خاصی بین این دو پارامتر یعنی تعداد و طول  $ROH$  را نشان ندادند، بطوری که بعضی افراد با داشتن تعداد زیادی  $ROH$ ، ولی طول  $ROH$  نسبت به کل ژنوم کوتاه بود و بالعکس افرادی با داشتن تعداد کم  $ROH$ ، ولی طول  $ROH$  به نسبت کل ژنوم زیاد بودند.

<sup>34</sup> Fleckvieh

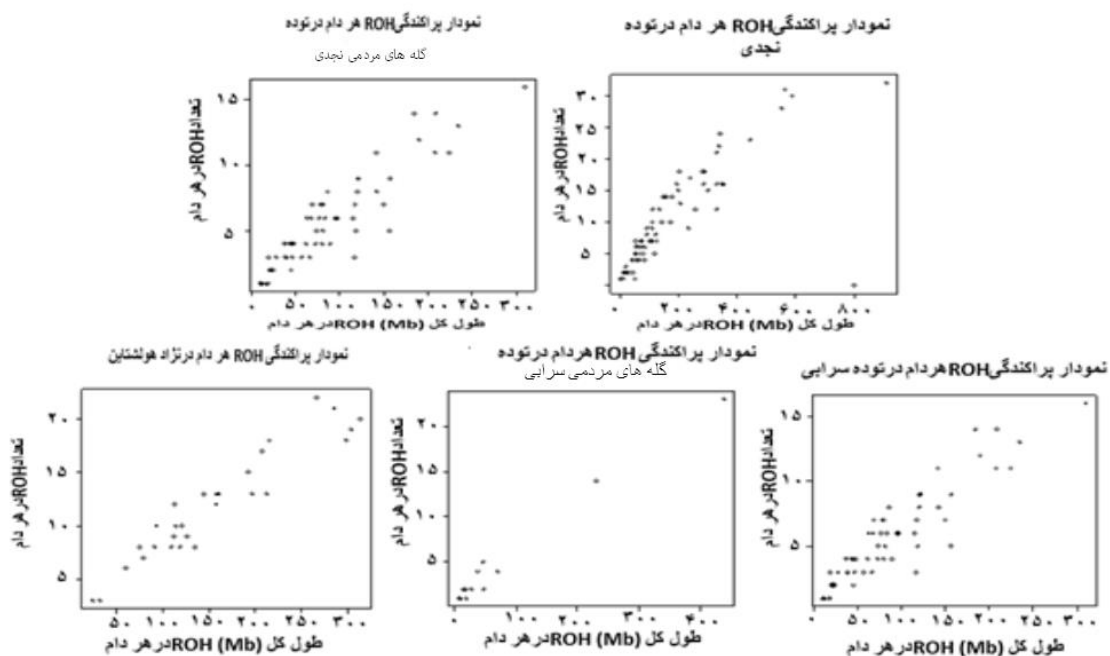
<sup>35</sup> Brown Swiss

<sup>36</sup> Norwegian Red

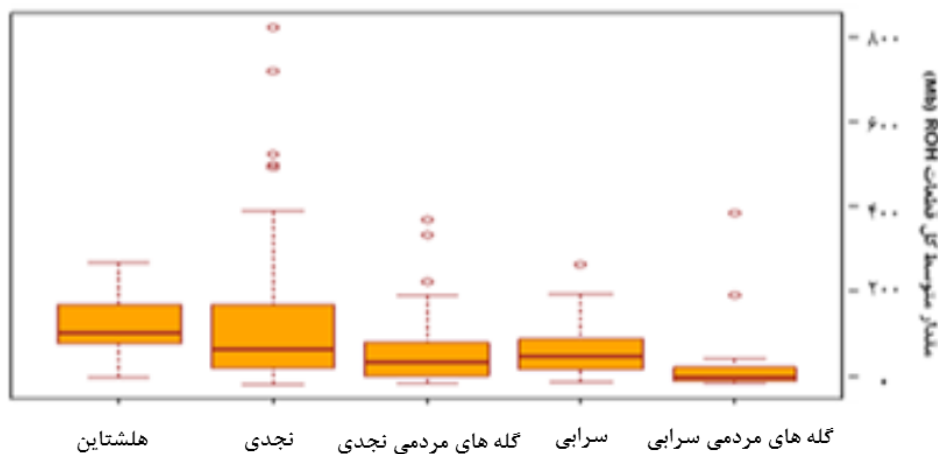
<sup>37</sup> Tyrol Grey

<sup>38</sup> Pinzgauer

<sup>39</sup> Marchigiana



شکل ۱- رابطه بین تعداد کل ROH بیش از 4Mb و طول کل ROH در ژنوم برای دام‌های توده‌های مختلف جمعیت، هر نقطه مربوط به یک دام است.



شکل ۲- باکس پلات‌های مربوط به مقدار متوسط کل قطعات ROH (Mb) در هر فرد داخل هر توده جمعیتی گاو.



Ferenčaković و همکاران، ۲۰۱۳a). بیشترین هموزیگوتی مربوط به سه توده جمعیتی شامل نجدی ۱۵۵ Mb، هلشتاین Mb ۱۵۰/۳ و گله‌های مردمی توده نجدی Mb ۸۳/۲۴ بودند. همچنین در تمام جمعیت‌های مورد مطالعه، بیشترین بخش پوشش ROH در گروه طول متوسط (۸ تا ۱۶ Mb) واقع بودند، بخصوص هلشتاین ۵۶/۴ درصد و سرابی ۴۶/۹ درصد (جدول ۳).

همچنین تفاوت‌های قابل توجهی برای مقادیر آماره SROH در بین حیوانات و توده‌های مختلف جمعیتی مشاهده شدند (شکل ۲). بالاترین میانگین SROH Mb ۱۵۷/۲۳ در نجدی و کمترین آن Mb ۷۰/۴۱ در گله‌های مردمی سرابی بود. بالاترین و کمترین ارزش‌های میانه آماره مذکور به ترتیب مربوط به هلشتاین و گله‌های مردمی توده سرابی بودند. میانگین مقادیر SROH بدست آمده در تحقیق حاضر کمتر از مقادیر گزارش شده سایر محققین بود (Purfield و همکاران، ۲۰۱۲؛

جدول ۳- تعداد و فراوانی توزیع ROH در دسته‌بندی‌های مختلف طول ROH (Mb) برای هر توده جمعیتی گاو.

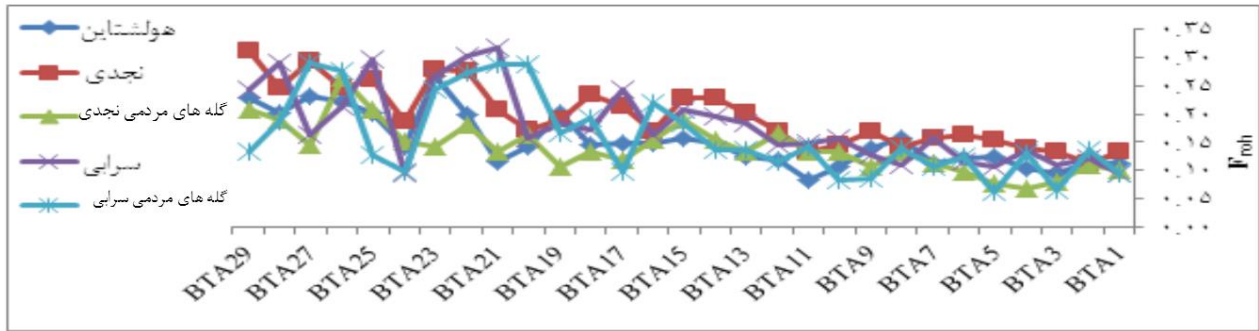
تعداد		توزیع				
دسته‌بندی طول ROH (Mb)		هلشتاین	نجدی	گله‌های مردمی نجدی	سرابی	گله‌های مردمی سرابی
۴-۸	تعداد ROH	۹۲	۲۲۰	۲۱۴	۶۵	۱۹
	فراوانی	۲۶/۶	۲۹/۴	۴۰/۱	۱۹/۳	۳۰
۸-۱۶	تعداد ROH	۱۹۵	۲۷۵	۲۱۷	۱۵۸	۲۵
	فراوانی	۵۶/۴	۳۶/۷	۴۰/۶	۴۶/۹	۳۹
>۱۶	تعداد ROH	۵۹	۲۵۴	۱۰۳	۱۱۴	۲۰
	فراوانی	۱۷	۳۳/۹	۱۹/۳	۳۳/۸	۳۱

بوجود آمده است. یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که توده‌های بومی ایران هر دو تجربه هم‌خونی در سال‌های اخیر و گذشته، را داشته‌اند.

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که توده‌های بومی در طی سال‌های اخیر هیچ‌گونه تلاقی غیر نژادی نداشته‌اند، در غیر این صورت ROH‌های با طول بلند شکسته می‌شدند. یکی از مزایای اصلی تعیین ضرایب ROH در ژنوم استفاده در محاسبه ضریب هم‌خونی F<sub>ROH</sub> می‌باشد که برای هر کروموزوم به صورت مجزا در شکل ۳ نمایش داده شده است

مطالعات پیشین در ارتباط با ROH در انسان (Kirin و همکاران، ۲۰۱۰) و در جمعیت گاوها (Ferenčaković و همکاران، ۲۰۱۳a؛ Marras و همکاران، ۲۰۱۴) گزارش نموده‌اند که تعداد ROH‌های با طول بلند کمتر از ROH‌های با طول کوتاه هستند. طول مورد انتظار اتوزیگوسیتی قطعاتی که IBD<sup>40</sup> هستند از توزیع نمایی با میانگین ۱/۲g مورگان پیروی می‌کند، g تعداد نسل‌های انشقاق یافته از جد مشترک هستند (Howrigan و همکاران، ۲۰۱۱). بنابراین، انتظار می‌رود که قطعات ۱۶ Mb در نتیجه هم‌خونی در طی سه نسل قبل وجود آمده باشند. هم‌خونی در سال‌های اخیر در توده‌های بومی مورد مطالعه مربوط به فراوانی بالای ROH در این رده‌بندی از لحاظ طول می‌باشد (جدول ۳). قطعات کوتاه ROH در جمعیت هلشتاین ایران (۴ Mb) بیانگر هم‌خونی است که در طی ۱۲/۵ نسل پیش (حدود ۷۵ سال پیش)

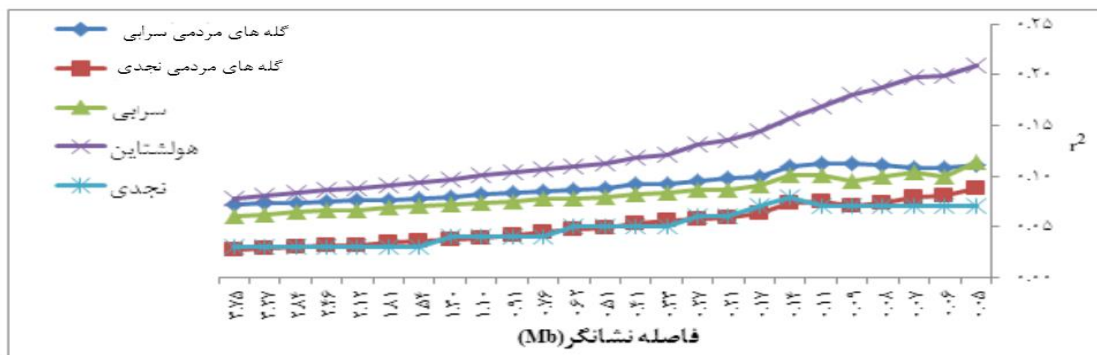
<sup>40</sup> Identical By Descent



شکل ۳- توزیع ضریب هم‌خونی برآورد شده برای هر کروموزوم (FROHBTA).

دربرگیرنده ژن‌های دخیل در متابولیسم غدد پستان هستند، می‌باشد. مقادیر مشابهی توسط Marras و همکاران (۲۰۱۴) در گاوهای نژاد سیمنتال ایتالیایی و مارچیژانا بومی گزارش شدند. یکی دیگر از کاربردهای قطعات ROH در ژنوم در محاسبه میزان عدم تعادل (LD) و اندازه مؤثر جمعیت (Ne) در گله‌های اجدادی می‌باشد. ROH بیانگر عدم وقوع نوترکیبی در یک منطقه خاص است. مقدار  $r^2$  به عنوان ضریب همبستگی بین نشانگرها و نمایانگر فاصله بین نشانگرها می‌باشد (شکل ۴).

عموماً برای هر نژاد، ارزش FROHBTA از الگوی کل ژنوم پیروی می‌کند. بالاترین ضریب هم‌خونی با شاخص مذکور (FROHBTA) در توده‌های جمعیتی شامل سرابی، نجدی، گله‌های مردمی سرابی، گله‌های مردمی نجدی و هلشتاین به ترتیب مربوط به کروموزوم‌های ۲۱، ۲۹، ۲۰، ۲۶ و ۲۰ و کمترین ضریب هم‌خونی به ترتیب مربوط به کروموزوم‌های ۲۴، ۲، ۵، ۴ و ۱۱ بودند. مطالعه بر روی هلشتاین ایتالیایی توسط Gaspa و همکاران (۲۰۱۴) نشان دهنده ROH‌های در دامنه حدود ۲Mb بر روی کروموزوم ۲۶ که



شکل ۴- عدم تعادل پیوستگی در ژنوم به عنوان تابعی از فاصله ژنتیکی (Mb).

چگونگی تکامل جمعیت می‌باشد ( Tenesa و همکاران، ۲۰۰۷). در پنج توده جمعیتی مطالعه حاضر بالاترین مقدار (تخمین پنج نسل قبل) در نجدی برابر با ۶۶ رأس و کمترین آن در هلشتاین با مقدار ۲۴ رأس محاسبه شد (جدول ۴).

در مطالعه حاضر بالاترین و کمترین سطح عدم تعادل در بین نشانگرها  $F^2$  به ترتیب در هلشتاین و نجدی محاسبه شدند. از معیار LD برای تخمین اندازه مؤثر فعلی و گذشته جمعیت استفاده می‌شود و پارامتری مهم برای ارزیابی تنوع ژنتیکی و توضیح

**جدول ۴- برآورد اندازه مؤثر جمعیت (Ne) بر اساس ارزش‌های عدم تعادل پیوستگی در توده‌های مختلف جمعیتی در مطالعه حاضر.**

اندازه مؤثر جمعیت		نژاد
۵۵ نسل قبل	۵ نسل قبل	
۱۲۵	۲۴	هلشتاین
۲۶۲	۳۴	سرابی
۲۴۱	۳۰	گله‌های مردمی سرابی
۳۹۷	۶۶	نجدی
۳۶۲	۶۳	گله‌های مردمی نجدی

روش‌های مبتنی بر LD با استفاده از اطلاعات بیشتر، منجر به برآورد دقیق‌تر می‌شود (Waples and Do، ۲۰۱۰؛ Waples and England، ۲۰۱۱؛ Saura و همکاران، ۲۰۱۵).

در صورت امکان بررسی تغییرات اندازه مؤثر جمعیت در طول زمان و همچنین LD بین ژنگاه‌ها در مناطقی دارای فاصله نوترکیبی اختصاصی، به شرط رشد خطی جمعیت، جمعیت مؤثر اجداد معادل  $1/2C$  نسل قبل است ( Hayes و همکاران، ۲۰۰۳). برخی از پارامترها، به عنوان مثال تراکم و فراوانی یک جفت SNP و توزیع MAF بر برآوردهای LD و سپس Ne تأثیر می‌گذارد ( Ober و همکاران، ۲۰۱۳).

علاوه بر این، روش‌های مورد استفاده برای تبدیل فاصله‌های فیزیکی بین جفت SNP به فاصله ژنتیکی ممکن است باعث تأثیر بر برآوردهای اندازه مؤثر جمعیت شود ( García-Gáméz و همکاران، ۲۰۱۳).

پیش بینی اندازه مؤثر جمعیت به دست آمده در این مطالعه برای هلشتاین نزدیک به مقادیر برای نژاد مذکور در سایر نواحی دنیا بود ( Rodríguez-Ramilo و همکاران، ۲۰۱۵). همچنین میزان عدم تعادل و اندازه مؤثر جمعیت تحت تأثیر زمان انتخاب اخیر نیز قرار

در نژادهای سیسیلی، مقادیر LD بالاتری نسبت به توده‌های جمعیتی در مطالعه حاضر گزارش شده است (Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۴). تخمین‌های متفاوتی برای تعیین اندازه مؤثر جمعیت در مورد خوک‌های ایبرین با شجره دقیق و کامل محاسبه شده در حالی که تعیین اندازه مؤثر جمعیت با در نظر گرفتن ضریب هم‌خونی و ضریب خویشاوندی به ترتیب ۱۷ و ۱۰ رأس بود (Saura و همکاران، ۲۰۱۳) و با استفاده از اطلاعات LD و میزان نوترکیبی اندازه مؤثر جمعیت ۳۶ رأس گزارش شده است (Saura و همکاران، ۲۰۱۴). اختلافات ناشی از بکارگیری روش‌های متفاوت برآورد است. روش‌های مبتنی بر شجره‌نامه و روش‌های مختلف برآورد اندازه مؤثر جمعیت مبتنی بر اطلاعات مولکولی با نتایج متفاوتی همراه است که وابسته به استراتژی نمونه‌گیری و پارامترهای مورد استفاده برای محاسبه اندازه مؤثر جمعیت هستند (Leroy و همکاران، ۲۰۱۳).

این روش‌ها از نظر مقیاس زمانی مورد بررسی و مقدار اطلاعات موجود متفاوتند. نرخ‌های ضریب هم‌خونی و رابطه خویشاوندی را فقط بر اساس مدت زمان محدود و با در نظر گرفتن سال تولد دام تخمین می‌زنند (که در توده‌های یومی ممکن است نادرست باشد) که احتمالاً باعث بروز خطا در نتایج برآورد شده، می‌گردد.

دارند. در واقع انتخاب شدید برای تولید شیر و تلقیح مصنوعی در هلشتاین منجر به کاهش اندازه مؤثر جمعیت شده است. میانگین

ضرایب هم‌خونی برآورد شده با استفاده از رویکردهای مختلف، در جدول ۴ گزارش شده است.

### جدول ۵- برآورد میانگین ضرایب هم‌خونی برای توده‌های جمعیتی گاو

(در گله‌های مردمی نجدی و گله‌های مردمی سرابی به علت نداشتن شجره، ضریب هم‌خونی شجره‌ای محاسبه نشد).

نژاد	F <sub>GRM</sub>	F <sub>Ped</sub>	F <sub>HOM</sub>
هلشتاین	-۰/۰۱۲	۰/۰۰۲	-۰/۰۱۸
نجدی	۰/۰۴۹	۰/۰۵۷	۰/۰۳۸
گله‌های مردمی نجدی	۰/۰۲۸	-	۰/۰۱۷
سرابی	-۰/۰۵۵	۰/۰۱۹	-۰/۰۵۲
گله‌های مردمی سرابی	۰/۰۰۳	-	-۰/۰۲۱

F<sub>GRM</sub> = ضریب هم‌خونی ماتریس روابط ژنومی.

F<sub>Ped</sub> = ضریب هم‌خونی شجره‌ای.

F<sub>HOM</sub> = ضریب هم‌خونی هموزیگوسیته مشاهده شده و مورد انتظار.

در رابطه با منفی شدن ضرایب هم‌خونی F<sub>GRM</sub>، در تشکیل ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی سعی بر این است که به گونه-ای تصحیحات صورت گیرد تا ماتریس ژنومی<sup>۴۱</sup> مشابه (آنالوگ<sup>۴۲</sup>) ماتریس خویشاوندی<sup>۴۳</sup> مبتنی بر احتمالات باشد، این تصحیحات بر مبنای مخرج کسر Sum(p\*q2) بوده که مستقیماً تحت تأثیر فراوانی آللی قرار دارد، بنابراین اگر جمعیت تعیین ژنوتیپ شده به نسل پایه نرسد، می‌تواند فراوانی آللی واقعی و در نهایت درآیه‌های ماتریس ژنومی را تحت تأثیر قرار دهد و گاهی<sup>۴۴</sup> G<sub>ij</sub>-1 منفی می‌شود، دلیل برآوردهای منفی ساختار داده‌ها مانند کم بودن تعداد افراد و برآورد اریب فراوانی آللی می‌تواند باشد (VanRaden و همکاران، ۲۰۱۱). همبستگی پیرسون بین F<sub>ROH>4Mb</sub> و سایر ضرایب هم‌خونی ژنومی محاسبه شد (Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۴) (جدول ۶).

توده نجدی بالاترین و نژاد هلشتاین کمترین ارزش را برای همه ضرایب هم‌خونی (F<sub>HOM</sub>، F<sub>GRM</sub> و F<sub>Ped</sub>) و توده سرابی کمترین مقدار برای ضریب F<sub>GRM</sub> در بین جمعیت‌های مورد مطالعه نشان داد (جدول ۵). ضریب هم‌خونی برآورد شده در گاوهای هلشتاین، با نتایج ماسترانجلو و همکاران مطابقت داشت (Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۶). ضرایب هم‌خونی پیش‌بینی شده بسته به روش مورد استفاده متفاوت است. در واقع، ضریب هم‌خونی برآورد شده با استفاده از فراوانی آللی (F<sub>GRM</sub> و F<sub>HOM</sub>) تنوع قابل توجهی در میان نژادها نسبت به F<sub>ROH>4Mb</sub> و F<sub>Ped</sub> نشان می‌دهد (Rodríguez-Ramilo و همکاران، ۲۰۱۶).

تخمین‌های ارائه شده با داده‌های آرایه SNP همبستگی بالایی با تخمین‌های شجره‌ای دارند و جایگزین مناسبی برای اطلاعات شجره هستند (Gómez-Romano و همکاران، ۲۰۱۳؛ Saura و همکاران، ۲۰۱۳).

علت منفی شدن ضرایب هم‌خونی در F<sub>HOM</sub>، به واسطه مقایسه ضرایب هم‌خونی افراد با میانگین جمعیت می‌باشد، لذا افرادی که ضریب هم‌خونی کمتر از میانگین دارند بصورت منفی بیان می‌شود (Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۶).

<sup>1</sup> Genomic Matrix

<sup>2</sup> Analogous

<sup>3</sup> Relationship Matrix

جدول ۶- همبستگی پیرسون  $F_{ROH>4Mb}$  و سایر ضرایب هم خونی برای توده های مختلف جمعیتی در مطالعه حاضر (در گاوهای گله های مردمی نجدی و گله های مردمی سرابی به علت نداشتن شجره، همبستگی پیرسون ضرایب هم خونی محاسبه نشده است).

همبستگی	هلشتاین	نجدی	گله های مردمی نجدی	سرابی	گله های مردمی سرابی
$F_{GRM-F_{ROH>4Mb}}$	۰/۰۳۷	۰/۰۷۲	۰/۰۹۲	۰/۴۷۳***	۰/۲۳۹
$F_{Ped-F_{ROH>4Mb}}$	۰/۱۹۶	۰/۰۳۱	۰	۰/۵۹۲***	۰
$F_{HOM-F_{ROH>4Mb}}$	۰/۲۳۵	۰/۰۴۸	۰/۱۶۲	۰/۲۹۳*	۰/۱۴۱

\* معنی داری در سطح احتمال ۵ درصد، \*\* معنی داری در سطح احتمال ۱ درصد و \*\*\* معنی داری در سطح احتمال

خاطر نحوه ایجاد متفاوت دو ماتریس ژنومی و بلوک های هاپلوتیپی باشد، بدین نحو که ماتریس ژنومی بر اساس ژنگاه های انفرادی نشانگرها ایجاد می شود، اما ماتریس  $F_{ROH}$  بر اساس قطعات کروموزومی است.

در حالی که برآوردهای ضرایب هم خونی شجره ای تفاوتی بین هم خونی در نتیجه سال های اخیر و قدیم قائل نمی شود،  $F_{ROH}$  سطح اتوزیگوسیتی در جمعیت فعلی را بدست آورده و هم خونی اخیر (تا سه نسل قبل) را محاسبه می کند.

بعلت عدم دسترسی به داده های شجره گاوهای گله های مردمی نجدی و گله های مردمی سرابی در این مطالعه، مقایسه ضرایب هم خونی ژنومی و شجره ای برای این گاوها انجام نگرفت. همبستگی قوی گزارش شده بین ضریب هم خونی شجره ای و مجموع  $ROH$ ، توسط چندین محققین گزارش شده است (Purfield و همکاران، ۲۰۱۲؛ Ferenčaković و همکاران، 2013b). همبستگی ضریب هم خونی شجره ای و  $F_{ROH>4Mb}$  در گاو سرابی بیانگر این مسئله است که ضریب هم خونی محاسبه شده با استفاده از اطلاعات سطح ژنوم تحت  $ROH$  می تواند جایگزین مناسبی برای پیش بینی ضریب هم خونی با استفاده از اطلاعات کم و ناقص شجره باشد.

باید تأکید کرد که وقوع  $ROH$  در فرد ممکن است منتج از هم خونی باشد، اما  $ROH$  در جمعیت های آمیخته از پدیده های

همبستگی بین  $(F_{GRM-F_{ROH>4Mb}})$  و  $(F_{Ped-F_{ROH>4Mb}})$  در توده سرابی به ترتیب ۰/۴۷۳ و ۰/۵۹۲ و معنی دار ( $P<۰/۰۰۱$ )، اما همبستگی ها در سایر توده های جمعیتی پایین و غیر معنی دار بودند (جدول ۶). علت معنی دار نشدن همبستگی در توده گاوهای نجدی و هلشتاین می تواند مربوط به تعداد و صحت داده های مورد بررسی باشد. همبستگی بالا بین  $F_{HOM}$  و  $F_{ROH}$  (۰/۸۴) توسط ژانگ و همکاران (۲۰۱۴) در خوک بر اساس قطعات  $ROH$  بیش از ۵Mb گزارش شد، در حالیکه مقادیر همبستگی کاملاً متفاوت (۰/۰۶، ۰/۳۵ و ۰/۶۱) توسط ژانگ و همکاران (۲۰۱۵) در سه نژاد گاو (هلشتاین، جرسی و قرمز دانمارکی)<sup>۴۴</sup> گزارش شده است. فرانک کویک و همکاران (۲۰۱۳) همبستگی بالائی بین  $F_{HOM}$  و  $F_{ROH}$  بر اساس قطعات کوتاه  $ROH$  (۱ Mb و  $ROH<۲$ ) گزارش نمودند.

همبستگی محاسبه شده بین  $F_{GRM}$  و  $F_{ROH}$  در مطالعه حاضر با نتایج سایر محققین همخوانی نداشت (Marras و همکاران، ۲۰۱۴؛ Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۴؛ Zhang و همکاران، ۲۰۱۵؛ Mastrangelo و همکاران، ۲۰۱۶).

Zavarez و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه اتوزیگوسیتیه با استفاده از SNPs با تراکم بالا، گزارش نمودند که همبستگی بین  $F_{GRM}$  و  $F_{ROH}$  از ۰/۷۴ در  $ROH<۰/۵Mb$  به ۰/۴۱ در  $ROH<۱۶Mb$  کاهش یافت، که دلیل این امر ممکن است به

<sup>44</sup> Danish Red Cattle

ROH بلند و هم‌خونی به علت جفتگیری خویشاوندی بود. اجتناب از جفت‌گیری در میان خویشاوندان نزدیک، همراه با سایر اقدامات (به عنوان مثال نسبت دام نر به دام ماده، اندازه مطلوب فرزندان)، استراتژی مناسبی برای کنترل افزایش هم‌خونی هستند. در رابطه با انتخاب برای تولید شیر بایستی راهکاری لحاظ گردد تا منجر به بروز ROH در آمیخته‌ها و کاهش تولید شیر نشود. همچنین، با توجه به ضریب همبستگی بین  $F_{ROH>4Mb}$  و  $F_{Ped}(0.592)$  ( $P<0.001$ )، از ضرایب هم‌خونی ROH در گاوهای سرابی برای بررسی هم‌خونی، در شرایطی که شجره وجود ندارد یا دارای عمق مناسبی نیست، می‌توان استفاده کرد.

### منابع

توکلیان، ج. (1378). ذخائر ژنتیکی دام و طیور بومی ایران. ص. 4-27

- Alexander, D.H., Novembre, J. and Lange, K. (2009). Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome research*, 19(9): 1655-1664.
- Allendorf, F.W., Hohenlohe, P.A. and Luikart, G. (2010). Genomics and the future of conservation genetics. *Nature Reviews Genetics*, 11: 697-709.
- Barrett, J.C., Fry, B., Maller, J. and Daly, M.J. (2005). Haploview: analysis and visualization of LD and haplotype maps. *Bioinformatics*, 21: 263-265.
- Bjelland, D.W., Weigel, K.A., Vukasinovic, N. and Nkrumah, J.D. (2013). Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. *Journal of Dairy Science*, 96:4697-4706.
- Blatt, M., Wiseman, S. and Domany, E. (1996a). Clustering data through an analogy to the Potts model. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2(3): 416-422.

دیگری بوجود می‌آید. در واقع، افزایش فراوانی هاپلوتیپ‌ها ممکن است ناشی از فشار انتخاب بر روی مناطق ژنوم درگیر در صفات عملکردی مطلوب باشد (Gaspa و همکاران، ۲۰۱۴). مطالعات اخیر نشان داد که برآورد هم‌خونی ژنومی می‌تواند برای محاسبه اثرات هم‌خونی بر عملکرد دام و ویژگی‌های سازگاری، استفاده شود. Pryce و همکاران (۲۰۱۴)، در مطالعه‌ای بر روی شناسایی بخش‌هایی از ژنوم مرتبط با افت به واسطه هم‌خونی در هلشتاین، گزارش شده است که ROH‌های بلند (بیش از ۶۰ SNPs یا ۳/۵Mb)، بدون در نظر گرفتن نسبت هموزیگوتی در ژنوم، با کاهش تولید شیر مرتبط هستند.

در توده سرابی علی‌الرغم کارهای انجام شده طی سال‌های گذشته، متأسفانه طبق رکوردهای تولید شیر موجود در ایستگاه اصلاح نژاد، روند تولید شیر افزایش چندانی نداشته است، میانگین تولید شیر ۳۳ رأس گاو دارای ثبت و مشخصات با تعداد ۵۳۴ رکورد ثبت شده، ۶/۵۵ کیلوگرم بود. یکی از دلایل عدم حصول نتیجه مطلوب و گرایش به استفاده از نژاد هلشتاین برای تلاقی گاوهای سرابی، می‌تواند کاهش تولید شیر باشد. بنابراین، نتایج ما لزوم اجرای برنامه‌های حفظ توده‌های بومی به منظور اجتناب از کاهش بیشتر تمایز ژنتیکی را نشان داد. بهترین استراتژی برای دستیابی به این اهداف، بهینه‌سازی مشارکت والدین برای کم کردن میزان هم‌تباری فرزندان است (Fernández و همکاران، ۲۰۰۳). اندازه‌گیری هم‌تباری بر اساس بخش‌های IBD (De Cara و همکاران، ۲۰۱۳) و در مورد قطعات مشترک ژنوم (Bosse و همکاران، ۲۰۱۵) به عنوان تعادل خوب بین حفظ تنوع و سازگاری پیشنهاد می‌گردد.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر به منظور محاسبه و مقایسه ضریب هم‌خونی در سطح ژنوم با استفاده از ROH و اطلاعات شجره در دو توده گاوهای بومی ایران و نژاد خالص هلشتاین بود. نتایج به دست آمده بیانگر توزیع متفاوت ROH در میان توده‌های بومی سرابی و نجدی و نژاد هلشتاین بودند. بخصوص توده نجدی دارای بخش‌های

- Blatt, M., Wiseman, S. and Domany, E. (1997). Data clustering using a model granular magnet. *Neural Computation*, 9(8): 1805-1842.
- Bosse, M., Megens, H.J., Madsen, O., Crooijmans, R.P., Ryder, O.A., Austerlitz, F., et al., (2015). Using genome-wide measures of coancestry to maintain diversity and fitness in endangered and domestic pig populations. *Genome Research*, 25: 970-981.
- Caballero, A. and Toro, M.A. (2002). Analysis of genetic diversity for the management of conserved subdivided populations. *Conservation Genetics*, 3: 289-299. considered as ancestors. *Molecular Biology Reports*, 39: 745-751.
- Curik, I., Ferenčaković, M. and Sölkner, J. (2014). Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem. *Livest Science*, 166:26-34.
- De Cara, M.Á.R., Villanueva, B., Toro, M.A. and Fernández, J. (2013). Using genomic tools to maintain diversity and fitness in conservation programmes. *Molecular Ecology*, 22: 6091-6099.
- Ferenčaković, M., Hamzić, E., Gredler, B., Solberg, T.R., Klemetsdal, G., Curik, I., et al., (2013a). Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: empirical evidence from selected cattle populations. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 130: 286-293.
- Ferenčaković, M., Sölkner, J. and Curik, I. (2013b). Estimating autozygosity from high-throughput information: effects of SNP density and genotyping errors. *Genetics Selection Evolution*, 2: 42-45.
- Fernández, J., Meuwissen, T.H.E., Toro, M.A. and Mäki-Tanila, A. (2011). Management of genetic diversity in small farm animal populations. *Animal*, 5: 1684-1698.
- Fernández, J., Toro, M.A., and Caballero, A. (2003). Fixed contributions designs vs. minimization of global coancestry to control inbreeding in small populations. *Genetics*, 165: 885-894.
- García-Gámez, E., Sahana, G., Gutiérrez-Gil, B. and Arranz, J.J. (2012). Linkage disequilibrium and inbreeding estimation in Spanish Churra sheep. *BMC Genetics*, 13: 43.
- Gaspa, G., Marras, G., Sorbolini, S., Ajmone Marsan, P., Williams, J.L., Valentini, A., et al., (2014). Genome-wide homozygosity in Italian Holstein cattle using HD panel. In Proceedings of the 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, 17-22 August, Vancouver, Canada.
- Gibson, J., Morton, N. and Collins, A. (2006). Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics*, 15: 789-795.
- Gómez-Romano, F., Sölkner, J., Villanueva, B., Mészáros, G., De Cara, M.A.R., Pérez O'Brien, A.M., et al., (2014). Genomic estimates of inbreeding and coancestry in Austrian Brown Swiss cattle. In Proceedings of the 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, 17-22 August, Vancouver, Canada.
- Gómez-Romano, F., Villanueva, B., De Cara, M.A.R. and Fernández, J. (2013). Maintaining genetic diversity using molecular coancestry: the effect of marker density and effective population size. *Genetics Selection Evolution*, 45: 38.
- Hayes, B.J., Visscher, P.M., McPartlan, H.C. and Goddard, M.E. (2003). Novel multilocus measure of linkage disequilibrium to estimate past effective population size. *Genome Research*, 13: 635-643.
- Howrigan, D.P., Simonson, M.A. and Keller, M.C. (2011). Detecting autozygosity through runs of homozygosity: a comparison of three autozygosity detection algorithms. *BMC Genomics*, 12: 460.
- Kadlečík, O., Hazuchová, E., Pavlík, I., Kasarda, R. (2013). Diversity of cattle breeds in Slovakia. *Slovak Journal of Animal Science*, 46(4): 145-150.

- Keller, M.C., Visscher, P.M. and Goddard, M.E. (2011). Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. *Genetics*, 189: 237–249.
- Kim, E.S., Cole, J.B., Huson, H., Wiggans, G.R., Van Tassell, C.P., Crooker, B.A., *et al.*, (2013). Effect of artificial selection on runs of homozygosity in U.S. Holstein cattle. *PLoS One*, 8: e80813.
- Kirin, M., McQuillan, R., Franklin, C., Campbell, H., McKeigue, P. and Wilson, J. (2010). Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity. *PLoS One*, 5: e13996.
- Leroy, G., Mary-Huard, T., Verrier, E., Danvy, S., Charvolin, E. and Danchin-Burge, C. (2013). Methods to estimate effective population size using pedigree data: examples in dog, sheep, cattle and horse. *Genetics Selection Evolution*, 45: 1–10.
- Lush, J.L. (1945). Animal breeding plans. Iowa State College, Ames, pp: 443.
- Marras, G., Gaspa, G., Sorbolini, S., Dimauro, C., Ajmone-Marsam, P., Valentini, A., *et al.*, (2014). Analysis of runs of homozygosity and their relationship with inbreeding in five cattle breeds farmed in Italy. *Animal Genetics*, 46: 110–121.
- Mastrangelo, S., Tolone, M., Di Gerlando, R., Fontanesi, L., Sardina, M. T. and Portolano, B. (2016). Genomic inbreeding estimation in small populations: evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. *Animal*, 10(5): 746–754.
- Mastrangelo, S., Sardina, M.T., Riggio, V. and Portolano, B. (2012). Study of polymorphisms in the promoter region of ovine  $\beta$ -lactoglobulin gene and phylogenetic analysis among the Valle del Belice breed and other sheep breeds.
- Mastrangelo, S., Saura, M., Tolone, M., Salces-Ortiz, J., Di Gerlando, R., Bertolini, F., *et al.* (2014). The genome-wide structure of two economically important indigenous Sicilian cattle breeds. *Journal of Animal Science*, 92: 4833–4842.
- McQuillan, R., Leutenegger, A.L., Abdel-Rahman, R., Franklin, C.S., Pericic, M., Barac-Lauc, L., *et al.*, (2008). Runs of homozygosity in European populations. *The American Journal of Human Genetics*, 83: 359–372.
- Ober, U., Malinowski, A., Schlather, M. and Simianer, H. (2013). The expected linkage disequilibrium in finite opulations revisited. *ArXiv Preprint*, 1304: 4856.
- Ouborg, N.J., Pertoldi, C., Loeschcke, V., Bijlsma, R. and Hedrick, P.W. (2010). Conservation genetics in transition to conservation genomics. *Trends in Genetics*, 26: 177–187.
- Pertoldi, C., Purfield, D.C., Berg, P., Jensen, T.H., Bach, O.S., Vingborg, R., *et al.*, (2014). Genetic haracterization of a herd of the endangered Danish Jutland cattle. *Journal of Animal Science*, 92: 2372–2376.
- Pritchard, J. K., Stephens, M. and Donnelly, P. (2000). Inference of population structure using multilocus genotype data. *Genetics*, 155(2): 945-959.
- Pryce, J.E., Haile-Mariam, M., Goddard, M.E. and Hayes, B.J. (2014). Identification of genomic regions associated with inbreeding depression in Holstein and Jersey dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 46: 71.
- Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M.A., Bender, D., *et al.*, (2007). PLINK: a tool set for wholegenome association and population-based linkage analyses. *The American Journal of Human Genetics*, 81: 559–575.
- Purfield, D.C., Berry, D.P., McParland, S. and Bradley, D.G. (2012). Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genetics*, 13: 70.
- Rodríguez-Ramilo, S.T., Fernández, J., Toro, M.A., Hernández, D. and Villanueva, B. (2015). Genome-wide estimates of coancestry, inbreeding and effective population size in the Spanish Holstein population. *PLoS One*, 10: 4.



- Sargolzaei, M., Iwaisaki, H. and Colleau, J.J. (2006). CFC Release 1.0-A software package for pedigree analysis and monitoring genetic diversity comm.
- Saura, M., Fernández, A., Rodríguez, M.C., Toro, M.A., Barragán, C., Fernández, A.I. *et al.*, (2013). Genome-wide estimates of coancestry and inbreeding depression in a closed herd of ancient Iberian pigs. *PLoS One*, 8: e78314.
- Saura, M., Tenesa, A., Woolliams, J.A., Fernández, A. and Villanueva, B. (2015). Evaluation of the linkage-disequilibrium method for the estimation of effective population size when generations overlap: an empirical case. *BMC Genomics*, 16: 922.
- Saura, M., Woolliams, J.A., Tenesa, A., Fernández, A. and Villanueva, B. (2014). Estimation of ancient and recent effective population size from linkage disequilibrium in a closed herd of Iberian pigs. In Proceedings of the 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, 17–22 August, Vancouver, Canada.
- Silió, L., Rodríguez, M.C., Fernández, A., Barragán, C., Benítez, R., Óvilo, C. *et al.*, (2013). Measuring inbreeding and inbreeding depression on pig growth from pedigree or SNP-derived metrics. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 130: 349–360.
- Sved, J.A. (1971). Linkage disequilibrium of chromosome segments. *Theoretical Population Biology*, 141: 125–141.
- Tenesa, A., Navarro, P., Hayes, B.J., Duffy, D.L., Clarke, G.M., Goddard, M.E. *et al.*, (2007). Recent human effective population size estimated from linkage disequilibrium. *Genome Research*, 17: 520–526.
- Toro, M.A., Meuwissen, T.H.E., Fernández, J., Shaat, I. and Mäki-Tanila, A. (2011). Assessing the genetic diversity in small farm animal populations. *Animal*, 5:1669–1683.
- Tsafir, D., Tsafir, I., Ein-Dor, L., Zuk, O., Notterman, D.A. and Domany, E. (2005). Sorting points into neighborhoods (SPIN): data analysis and visualization by ordering distance matrices. *Bioinformatics*, 21(10): 2301-2308.
- VanRaden, P.M., Olson, K.M., Wiggans, G.R., Cole, J.B. and Tooker, M.E. (2011). Genomic inbreeding and relationships among Holsteins, Jerseys, and Brown Swiss. *Journal of Dairy Science*, 94: 5673–5682.
- Waples, R. and England, P.R. (2011). Estimating contemporary effective population size on the basis of linkage disequilibrium in the face of migration. *Genetics*, 189:633–644.
- Waples, R.S. and Do, C. (2010). Linkage disequilibrium estimates of contemporary  $N_e$  using highly variable genetic markers: a largely untapped resource for applied conservation and evolution. *Evolutionary Applications*, 3: 244–262.
- Zavarez, L.B., Utsunomiya, Y.T., Carmo, A.S., Neves, H.H., Carvalheiro, R., Ferenčaković, M., *et al.*, (2015). Assessment of autozygosity in Nellore cows (*Bos indicus*) through high-density SNP genotypes. *Frontiers in Genetics*, 6: 5.
- Zhang, Q., Calus, M.P., Gulbrandtsen, B., Lund, M.S. and Sahana, G. (2015). Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *BMC Genetics*, 16: 88.

Zhang, Y., Young, J.M., Wang, C., Sun, X., Wolc, A. and Dekkers, J.C.M. (2014). Inbreeding by pedigree and genomic markers in selection lines of pigs. In Proceedings of

the 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, 17–22 August, Vancouver, Canada.