



Estimation of genomic inbreeding coefficient and effective population size in different goat breeds

Hossein Mohammadi¹✉ | Amir Hossein Khaltabadi Farahani² |
Mohammad Hossein Moradi³ | Mohammad Shamsollahi⁴

1. Corresponding Author, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Arak University, Arak, Iran. E-mail: H-mohammadi64@araku.ac.ir
2. Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Arak University, Arak, Iran. E-mail: a-farahani@araku.ac.ir
3. Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Arak University, Arak, Iran. E-mail: mh-moradi@araku.ac.ir
4. Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, University of Ilam, Ilam, Iran. Email: m.hamsollahi@ilam.ac.ir

Article Info

Article type:

Research Article

Article history:

Received: 1 October 2022

Received in revised form:

1 March 2023

Accepted: 5 March 2023

Published online: 6 July 2023

Keywords:

Genetic diversity,

Genome wide evaluation,

Goat,

Runs of homozygosity,

Single nucleotide polymorphism.

ABSTRACT

Introduction: The selection of animals by humans left detectable signatures on the genome of modern goat. The identification of these signals can help us to improve the genetic characteristics of economically important traits in goat. Over the last decade, interest in detection of genes or genomic regions that are targeted by selection has been growing. Identifying signatures of selection can provide valuable insights about the genes or genomic regions that are or have been under selection pressure, which in turn leads to a better understanding of genotype-phenotype relationships. A run of homozygosity (ROH) is a consecutive tract of homozygous genotypes in an individual that indicates it has inherited the same ancestral haplotype from both parents. Run of homozygosity one of the most methods were used to detecting the genomic inbreeding. The locations of ROHs which are under positive selection, or laboring favorable allele in population, tend to be fixed in the genome and formation of ROH Island during long times. Genomic regions enriched with ROH may be indicative of selection sweeps and are known as ROH islands. As detecting the ROH Islands, the genomic regions contain economic traits could be detectable.

Materials and Methods: In this research, the amount of genomic inbreeding and the effective size of the population were investigated using the information obtained from 879 goats of different breeds including Beetal, Daira Deen Panah, Nachi, Barbari, Teddi, Pahari, and Pothwari. In order to determine the genotype of the samples, Illumina caprine Bead Chip 50K were used. The genomic information of goat breeds was extracted from the figshare database. Quality control was conducted using the Plink software. The markers or individuals were excluded from the further study based on the following criteria: unknown chromosomal or physical location, call rate <0.95, missing genotype frequency >0.05, minor allele frequency (MAF) < 0.05, and a P-value for Hardy-Weinberg equilibrium test less than 10^{-3} . After quality control, 36,861 SNPs from Goat SNP chip 50K on 827 goats were remained for the future analysis. Inbreeding coefficient was calculated using four methods including, genomic relationship matrix (F_{GRM}), excess of homozygosity (F_{HOM}), correlation between uniting gametes (F_{UNI}) using the GCTA 1.0 software and run of homozygosity (F_{ROH}) using the PLINK 1.9 software. The effective population size (N_e) was calculated from linkage disequilibrium data with SNeP software (version 1.1). GeneCards (<http://www.genecards.org>) and UniProtKB (<http://www.uniprot.org>) databases were also used to interpret the function of the obtained genes.

Results and Discussion: The lowest and highest inbreeding coefficient calculated by three methods (F_{GRM} , F_{HOM} and F_{UNI}) were related to Beetal and Barbari breed, respectively. The highest (0.159) and lowest (0.028) amount of F_{ROH} was estimated in the Barbari and Pothwari breeds, respectively. The average length of ROH ranged from 70.2 to 391.4 Mb, and the average number of ROH fragments varied between 8.19 and 48.65. Also, the highest and lowest number of ROH were observed on chromosome 2 and 29, respectively. The size of N_e in the current generations (fifth generation) of the studied breeds was ranged from 35 to 365. The highest N_e was estimated in the Beetal breed (365 heads) and the lowest in the Barbari breed (35 heads). The average inbreeding coefficient in Beetal, Teddi, Pahari, Nachi, Barbari, Daira Deen Panah and Pothwari breeds was obtained 0.035, 0.081, 0.031, 0.052, 0.15, 0.11 and 0.02, respectively. In addition, the N_e of most of the studied populations has been decreased. The results of this study revealed that, the selection processes in different goat breeds for economic traits during several years, has led to the formation of many ROH islands in goat genome, therefore scanning these regions at the genome level can be an alternative strategy to identify genes and associated loci with economic traits.

Conclusions: our findings contribute to the understanding of genetic diversity and population demography, and help design and implement breeding and conservation strategies for study goat breeds. Therefore, it is necessary to economize production and planning a suitable mating scheme to control inbreeding and genetically conserve the remaining pure animals of these breeds.

Cite this article: Mohammadi, H., Khaltabadi Farahani, A. H., Moradi, M. H., & Shamsollahi, M. (2023). Estimation of genomic inbreeding coefficient and effective population size in different goat breeds. *Journal of Animal Production*, 25 (2), 133-143. DOI: <https://doi.org/10.22059/jap.2023.349362.623707>





برآورد ضریب همخوانی ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت در نژادهای مختلف بز

حسین محمدی^۱ | امیرحسین خلت‌آبادی فراهانی^۲ | محمد حسین مرادی^۳ | محمد شمس‌اللهی^۴۱. نویسنده مسئول، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. رایانامه: H-mohammadi64@araku.ac.ir۲. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. رایانامه: a-farahani@araku.ac.ir۳. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. رایانامه: mh-moradi@araku.ac.ir۴. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران. رایانامه: m.shamsolahi@ilam.ac.ir

اطلاعات مقاله

چکیده

نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۰۹

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۱۴

تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۰۴/۱۵

کلیدواژه‌ها:

ارزیابی ژنومی،

بز،

تنوع ژنتیکی،

قطعات هموزیگوت ژنومی،

نشانه‌های تک‌نوکلئوتیدی.

در این پژوهش، میزان همخوانی ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت در ۸۷۹ رأس بز نژادهای بیتال، تدی، پهری، نچی، بربری، دیرا دین‌پناه و پوس‌وری با استفاده از یک پنل ۵۰K که بعد از کنترل کیفیت ۳۶۸۶۱ نشانگر SNP و ۸۲۷ رأس بز بود، بررسی شد. ضریب همخوانی با چهار روش ماتریس روابط خویشاوندی (F_{GRM})، میزان هموزیگوسیتی (F_{HOM})، همبستگی گامت‌ها (F_{UNI})، با نرم‌افزار GCTA (نسخه ۱/۰) و قطعات هموزیگوت ژنومی (F_{ROH}) با PLINK (نسخه ۱/۹) محاسبه شد. اندازه مؤثر جمعیت (N_e) از اطلاعات عدم تعادل پیوستگی با نرم‌افزار SNeP (نسخه ۱/۱) محاسبه شد. کم‌ترین ضریب همخوانی محاسبه شده با سه روش (F_{UNI} ، F_{HOM} ، F_{GRM}) مربوط به نژاد بیتال و بیش‌ترین مربوط به نژاد بربری بود. بیش‌ترین میزان F_{ROH} (۰/۱۵۹) در نژاد بربری و کم‌ترین مقدار آن (۰/۰۲۸) در نژاد پوس‌وری برآورد شد. میانگین طول قطعات ROH بین ۷۰/۲ تا ۳۹۱/۴ مگاباز و متوسط تعداد قطعات ROH بین ۸/۱۹ تا ۴۸/۶۵ متغیر بود. هم‌چنین بیش‌ترین و کم‌ترین تعداد ROH به ترتیب روی کروموزوم‌های دو و ۲۹ مشاهده شدند. اندازه N_e در نسل‌های حاضر (نسل پنج) نژادهای موردبررسی در دامنه ۳۶۵-۳۵ رأس بود. بیش‌ترین N_e در نژاد بیتال (۳۶۵ رأس) و کم‌ترین در نژاد بربری (۳۵ رأس) برآورد شد. میانگین ضریب همخوانی در نژادهای بیتال، تدی، پهری، نچی، بربری، دیرا دین‌پناه و پوس‌وری به ترتیب ۰/۰۳۵، ۰/۰۸۱، ۰/۰۳۱، ۰/۰۵۲، ۰/۰۱۵، ۰/۰۱۱ و ۰/۰۲ به دست آمد. هم‌چنین N_e اکثر جمعیت‌های مورد مطالعه کاهش یافت. بنابراین، اقتصادی‌نمودن تولید و طراحی برنامه‌های مناسب جفت‌گیری برای کنترل همخوانی و حفاظت از حیوانات خالص باقیمانده این نژادها ضروری است.

استناد: محمدی، حسین؛ خلت‌آبادی فراهانی، امیرحسین؛ مرادی، محمدحسین و شمس‌اللهی، محمد (۱۴۰۲). برآورد ضریب همخوانی ژنومی و اندازه مؤثر

جمعیت در نژادهای مختلف بز. نشریه توليدات دامی، ۲۵ (۲)، ۱۳۳-۱۴۳. DOI: <https://doi.org/10.22059/jap.2023.349362.623707>

۱. مقدمه

ابزار انتخاب در اصلاح ژنتیکی دامها نقش حیاتی را در دستیابی به پرورش اقتصادی ایفا می‌کند. با این حال، یکی از پیامدهای منفی انتخاب، پدیده همخونی می‌باشد. همخونی (Inbreeding)، آمیزش بین خویشاوندان است. فرزندان حاصل از همخونی، آلل‌های مشابه را از هر دو والد به ارث می‌برند که این آلل‌ها به‌عنوان آلل‌های با منشأ یکسان شناخته می‌شوند (Mohammadi *et al.*, 2020). از پیامدهای همخونی می‌توان به افزایش ناهنجاری‌های ژنتیکی، حساسیت به بیماری‌ها، از بین رفتن تنوع ژنتیکی، ظهور جهش‌های مضر، کاهش سازگاری و طول عمر مفید حیوان اشاره کرد.

معیار قطعات هموزیگوت ژنومی (ROH) یکی از روش‌های مورد استفاده برای ارزیابی همخونی براساس نشانگرهای مترکم در سراسر ژنوم در یک جمعیت است. ROHها قطعاتی در ژنوم هستند که از جد مشترک به ارث می‌رسند و یکسان اجدادی می‌باشند و در طول زمان با دور شدن از جد مشترک در اثر نوترکیبی شکسته می‌شوند (Gomez-Raya *et al.*, 2015).

ROH با طول بلند و کوتاه به ترتیب بیانگر همخونی‌های اخیر و همخونی اجداد می‌باشد. ROH اطلاعات ژنومی را برای تخمین تاریخچه تکاملی، برآورد سطح خویشاوندی و نشانه‌های انتخاب در جمعیت فراهم می‌کند (Marras *et al.*, 2017; Purfield *et al.*, 2015). برآورد همخونی براساس ROH به‌طور مستقیم براساس سطوح هموزیگوسیتی انجام شده و برخلاف روش‌های (F_{IS}، F_{GRM}، F_{HOM} و F_{UNI}) که به فراوانی آللی برآورد شده بستگی دارند، تحت تأثیر فراوانی آللی قرار نمی‌گیرد (Zhang *et al.*, 2015).

۲. پیشینه پژوهش

تعداد محدودی مطالعه در زمینه ROH در نژادهای مختلف بز صورت گرفته است. اولین پژوهش‌گرانی که میزان ضریب همخونی را در گونه بز براساس ROH بررسی کردند، میزان F_{ROH} در نژادهای مختلف کم‌تر از ۱۰ درصد گزارش کردند و بیش‌ترین تعداد ROH روی کروموزوم‌های ۱۱، ۱۲ و ۱۸ قرار داشتند (Bertolini *et al.*, 2018).

با بررسی ضریب همخونی ژنومی در پنج نژاد بزهای ایتالیایی، میزان ضریب همخونی ژنومی براساس ROH در نژادهای Argentata dell'Etna، Derivata di Siria، Girgentana، Maltese و Messinese به ترتیب ۰/۰۹۷، ۰/۱۰۸، ۰/۱۲۵ و ۰/۰۱۲ گزارش شده است (Mastrangelo *et al.*, 2021). به تازگی مطالعه‌ای در یک جمعیت از بزهای نژاد موریسیا ضریب همخونی ژنومی براساس ROH انجام شده است. این پژوهش‌گران گزارش کردند میزان ضریب همخونی برابر با ۰/۰۵۳ و بیش‌ترین تعداد ROH روی کروموزوم‌های یک، دو، چهار، شش، ۱۴، ۱۶ و ۱۷ قرار داشتند (Luigi-Sierra *et al.*, 2022).

هنگامی که اندازه مؤثر جمعیت کوچک است، تنوع ژنتیکی درون جمعیت محدود می‌شود که روی میزان پیشرفت ژنتیکی در برنامه‌های اصلاح نژادی تأثیرگذار است. اندازه مؤثر جمعیت اطلاعات مفیدی را در خصوص تاریخچه تکاملی جمعیت ارائه می‌کند. علاوه بر این فهم و مدل‌سازی ساختارهای ژنتیکی صفات کمی را آسان‌تر می‌نماید. در جمعیت دام‌های اهلی به دلیل اهلی شدن، تشکیل نژادها و تلقیح مصنوعی غالباً اندازه مؤثر جمعیت کوچک است (موسی نژاد خبیسی و همکاران، ۱۴۰۱). هنگامی که اندازه مؤثر کوچک است، تنوع ژنتیکی درون جمعیت نیز محدود می‌شود که روی میزان پیشرفت ژنتیکی در برنامه‌های اصلاح نژادی تأثیرگذار است. از سویی پیش از انجام هرگونه اقدام در ارتباط با حفاظت از ذخایر ژنتیکی یک جمعیت دامی، بایستی از اندازه مؤثر و تنوع ژنتیکی آن نژاد اطلاعات کسب کرد (Frankham *et al.*, 2014). تاکنون پژوهش‌های بسیار کمی با استفاده از

فناوری آرایه‌های SNP جهت برآورد اندازه مؤثر جمعیت در گونه بز به کار برده شده است. اندازه مؤثر جمعیت در شش نژاد بزهای چینی Jinning Grey، Liaoning cashmere، Guangfeng، Luoping Yellow، Nanjiang و Qinggeli با استفاده از اطلاعات متراکم نشانگری پژوهشی انجام شد. این پژوهش‌گران Ne مرتبط با این نژادها را به ترتیب برابر با ۷۶، ۸۵، ۴۲، ۶۴، ۱۱۳ و ۱۰۸ رأس در سیزده نسل قبل گزارش کردند (Islam *et al.*, 2019). هدف پژوهش حاضر برآورد میزان همخونی ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت نژادهای مختلف بز با استفاده از اطلاعات نشانگرهای SNP موجود در سراسر ژنوم بود.

۳. روش‌شناسی پژوهش

در پژوهش حاضر از اطلاعات ژنوتیپی مجموع ۸۷۹ رأس بزهای غیر خویشاوند مربوط به نژادهای بیتال (۶۳۱ رأس)، تدی (۱۱۴ رأس)، دیرا دین پناه (۲۱ رأس)، نجی (۳۳ رأس)، بربری (۲۳)، پهری (۴۱ رأس) و پوسوری (۱۶ رأس) استفاده شد. لازم به ذکر است که مدیریت استخراج DNA و تعیین ژنوتیپ نیز توسط دانشگاه PMAS-Arid Agriculture پاکستان انجام شد. در نهایت داده‌های ژنومی حاصله در اختیار پژوهش حاضر قرار گرفتند. پس از اطمینان از کمیت و کیفیت بالای DNA استخراج شده، نمونه‌ها با استفاده از آرایه‌های شرکت ایلومینا با آرایه‌های 50 K تعیین ژنوتیپ شدند. داده‌های مورد استفاده در این پژوهش در پایگاه برخط figshare (<https://figshare.com/articles/dataset>) در دسترس می‌باشد.

برای پالایش داده‌های تعیین ژنوتیپ شده، ابتدا نمونه‌هایی که فراوانی نرخ تعیین ژنوتیپ آن‌ها کم‌تر از ۹۵ درصد بود، شناسایی و حذف شد. در مرحله بعد نشانگرهایی که فراوانی آلی ماینور (MAF) در آن‌ها کم‌تر از پنج درصد بود حذف شدند. همچنین نشانگرهایی که در تعادل هاردی-واینبرگ نبودند ($P \text{ value} \leq 0.001$) و SNP‌های روی کروموزوم جنسی و یا موقعیت نامشخص روی کروموزوم داشتند، کنار گذاشته شدند. مراحل مختلف فیلتراسیون با استفاده از نرم‌افزار PLINK (نسخه ۱/۹) انجام شد (Purcell *et al.*, 2007). از مجموع ۵۳۳۴۷ نشانگر به کاررفته در این پژوهش، ۳۶۸۶۱ نشانگر و ۸۲۷ رأس دام توانستند مراحل مختلف کنترل کیفیت را بگذرانند.

ضریب همخونی بر اساس چهار روش، Run Of Homozygosity (F_{ROH})، ماتریس روابط خویشاوندی (F_{GRM})، میزان هموزیگوسیتی (F_{HOM}) و همبستگی گامت‌ها (F_{UNI}) تخمین زده شد. این نکته قابل ذکر است که برخلاف سه روش (F_{HOM} ، F_{UNI} و F_{GRM}) که برای برآورد همخونی به فراوانی آلی وابسته هستند برآوردهای مبتنی بر ROH به طور مستقیم منعکس کننده سطح هموزیگوسیتی می‌باشد و تحت تأثیر فراوانی آلی قرار نمی‌گیرند (Zhang *et al.*, 2015).

با استفاده از دستور homozyg-homozyg در نرم‌افزار PLINK (نسخه ۱/۹) Run of Homozygosity تعریف شد. سپس با استفاده از خروجی نرم‌افزار، برای هر فرد با استفاده از فرمول زیر در فواصل مشخص ROH مطابق (رابطه ۱) محاسبه شد (Al-Mamun *et al.*, 2015).

$$l = \frac{\log_e\left(\frac{\alpha}{n_s n_i}\right)}{\log_e(1-het)} \quad \text{رابطه (۱)}$$

که در این رابطه، L حداقل تعداد SNP‌ها در ROH؛ n_s تعداد SNP‌های ژنوتیپ شده برای هر فرد؛ n_i تعداد افراد؛ het میانگین هتروزیگوسیتی تمام SNP‌ها؛ α درصد اشتباه مثبت ROH (α در این مطالعه ۰/۰۵) است. در نهایت با استفاده از رابطه (۲) ضریب همخونی برای هر یک از نژادها بر اساس F_{ROH} برآورد شد.

$$F_{ROH} = \sum \frac{L_{ROH}}{L_{AUTO}} \quad \text{رابطه (۲)}$$

که در این رابطه، L_{ROH} مجموع طول‌های ROH در ژنوم هر حیوان و L_{AUTO} طول کل پوشش اوتوزوم‌ها می‌باشد.

طول کل پوشش اوتوزوم در این مطالعه ۲/۴۵۰ مگاجفت باز می‌باشد. میانگین تعداد پوشش ROH در فواصل و گروه‌بندی‌های دو-چهار، چهار-هشت، هشت-۱۶ و ۱۶ > مگاباز برای هر فرد محاسبه شد.

هم‌چنین ارزش‌های ضریب همخوانی براساس نشانگرها با سه روش F_{GRM} براساس روش توصیه‌شده (VanRaden, 2008) برپایه واریانس ژنتیکی افزایشی (رابطه ۳)، F_{HOM} براساس (رابطه ۴) و F_{UNI} براساس (رابطه ۵) طبق معادلات زیر برآورد شدند:

$$F_{GRM} = \frac{[x_i - E(x_i)]^2}{h_i} - 1 = \frac{(x_i - 2\hat{p}_i)^2}{h_i} - 1 \quad \text{(رابطه ۳)}$$

که در اینجا، p_i برابر با فراوانی مشاهده‌شده از آلل اول i است. $h_i = 2p_i(1-p_i)$ و x_i تعداد کپی‌های آلل مرجع برای i ژنوم SNP در مرجع (که در اینجا ژنوتیپ هموزیگوس "0" کد شده است) می‌باشد.

$$F_{HOM} = \frac{[O(\#hom) - E(\#hom)]}{[1 - E(\#hom)]} = 1 - \frac{x_i(2-x_i)}{h_i} \quad \text{(رابطه ۴)}$$

که در این رابطه، $O(\#hom)$ و $E(\#hom)$ به ترتیب تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت مشاهده‌شده و موردانتظار در نمونه می‌باشد.

$$F_{UNI} = \frac{x_i^2 - (1+2p_i)x_i + 2p_i^2}{h_i} \quad \text{(رابطه ۵)}$$

در این رابطه، h_i و x_i مشابه برای فرمول F_{GRM} در نرم‌افزار GCTA (نسخه ۱/۰) می‌باشد. دستورات به‌وسیله نرم‌افزار GCTA با دستور `-ibc` تخمین زده شدند.

برای برآورد اندازه مؤثر جمعیتی، ابتدا مقادیر r^2 بین جفت بازها در فواصل تعیین شده و با استفاده از فرمول (۳) برای کل نشانگرها محاسبه شد، سپس این اطلاعات برای تعداد نمونه تصحیح شد (Corbin et al., 2012). اطلاعات تصحیح‌شده LD مربوط به هر کدام از جمعیت‌ها برای محاسبه اندازه مؤثر جمعیت استفاده شد. سپس N_e با استفاده از رابطه (۶) محاسبه شد.

$$N_e = \left(\frac{1}{4c}\right) \left(\frac{1}{r^2} - 1\right) \quad \text{(رابطه ۶)}$$

در این رابطه، N_e برابر با اندازه مؤثر جمعیت در نسل T است. مقدار r^2 میانگین عدم تعادل پیوستگی در فاصله تعیین شده و c فاصله نشانگر به مورگان است (یک سانتی‌مورگان به‌طور میانگین تقریباً معادل یک مگا جفت‌باز) است. شماره نسل جهت محاسبه اندازه مؤثر جمعیت (T) براساس فاصله ژنومی و با استفاده از فرمول ($T=1/2C$) محاسبه شد. در این پژوهش از نظام تعیین دسته‌بندی برای محاسبه ارزش‌های میانگین r^2 در فاصله‌های ۰/۱ تا ۱۰ Mb استفاده شد که LD را در فاصله‌های مختلف و در نتیجه اندازه مؤثر جمعیت را در نسل‌های مختلف در گذشته از فاصله ۹۶۰ تا پنج نسل پیش منعکس می‌کند. همه آنالیزهای انجام‌شده برای محاسبه اندازه مؤثر جمعیت با استفاده از نرم‌افزار SNeP (نسخه ۱/۱) (Barbato et al., 2015) براساس فایل‌های ورودی نرم‌افزار PLINK انجام شد.

۳. یافته‌های پژوهش

متوسط فراوانی آللی نادر، متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده‌شده و متوسط هتروزیگوسیتی مورد انتظار در جدول (۱) ارائه شده است. برآورد فراوانی آلل نادر، به‌طور گسترده‌ای در مطالعات ژنتیک جمعیت مورد استفاده قرار می‌گیرد، به‌دلیل این که اطلاعاتی در مورد تمایز بین واریانت‌های رایج و نادر در جمعیت فراهم می‌کند. اندازه‌گیری متوسط فراوانی آلل نادر در همه نژادها نشان داد که به‌ترتیب کم‌ترین و بیش‌ترین مقادیر در نژاد بربری (۰/۲۳۰) و نژاد بیتال (۰/۳۰۵) مشاهده شد. متوسط فراوانی آلل نادر در حدود ۰/۲۷۳ به‌دست آمد که با پژوهش‌های قبلی همخوانی دارد (Al-Mamun et al.,

2015). متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده و موردانتظار به ترتیب ۰/۳۷۵ و ۰/۳۵۸ به دست آمد. برآورد هتروزیگوسیتی، بیانگر تنوع ژنتیکی یک جمعیت می باشد. به طوری که سطح بالای هتروزیگوسیتی نشان دهنده تنوع بالاتر بوده، در حالی که سطح پایین نشان دهنده تنوع ژنتیکی کم و اندازه جمعیت مؤثر کوچک است.

جدول ۱. متوسط فراوانی آللی نادر، هتروزیگوسیتی مشاهده شده و هتروزیگوسیتی موردانتظار

نژاد	تعداد نمونه	متوسط فراوانی آلل نادر	هتروزیگوسیتی مشاهده شده	هتروزیگوسیتی موردانتظار
بیتال	۶۳۱	۰/۳۰۵	۰/۳۸۲۹	۰/۳۶۸۳
تدی	۱۱۴	۰/۲۸۳	۰/۳۷۸۶	۰/۳۹۶۱
په‌ری	۴۱	۰/۲۸۵	۰/۳۷۸۱	۰/۳۹۸۲
نچی	۳۳	۰/۲۷۰	۰/۳۶۸۲	۰/۳۹۶۱
بربری	۲۳	۰/۲۳۰	۰/۳۳۳۹	۰/۳۳۰۱
دیرا دین پناه	۲۱	۰/۲۵۸	۰/۳۴۱۵	۰/۳۹۶۰
پوس‌وری	۱۶	۰/۲۸۲	۰/۳۷۲۳	۰/۳۹۵۹

برآورد میزان همخونی ژنومی با روش‌های مختلف در نژادهای مختلف بز در جدول (۲) ارائه شده است. میزان همخونی براساس F_{IS} در برخی نژادها منفی به دست آمد، که کم‌ترین آن مربوط به نژاد بیتال و بیش‌ترین مربوط به نژاد بربری بود. روش F_{IS} میزان کاهش هتروزیگوتی در افراد داخل یک زیر جمعیت را نشان می‌دهد (Forutan *et al.*, 2018). اندازه آن بین -1 (هتروزیگوت بودن همگی افراد) تا $+1$ (عدم وجود هتروزیگوت مشاهده شده) متفاوت است. هتروزیگوسیتی همبستگی منفی با میزان همخونی دارد.

میانگین F_{ROH} به دست آمده در نژاد پوس‌وری از همه کم‌تر ($0/028$) و در نژاد بربری ($0/159$) از سایر نژادها بالاتر بود. میانگین F_{GRM} در همه نژادها به جز نژادهای بیتال و تدی منفی بود. بیش‌ترین مقدار آن مربوط به نژاد بیتال و کم‌ترین مربوط به نژاد بربری بود. میانگین F_{HOM} و میانگین F_{UNI} در نژادهای مورد مطالعه مشابه بود و کم‌ترین و بیش‌ترین مقدار به ترتیب مربوط به نژاد بیتال و نژاد بربری بود.

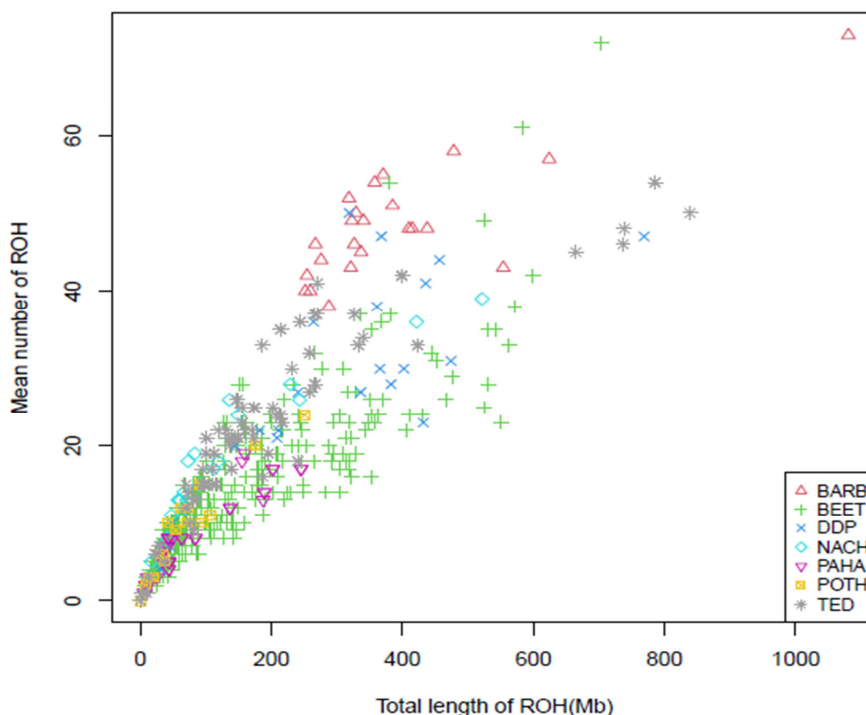
جدول ۲. برآورد ضریب همخونی با روش مختلف در نژادهای بز مورد بررسی

نژاد	میانگین F_{IS}	ضریب همخونی		
		میانگین F_{HOM}	میانگین F_{GRM}	میانگین F_{UNI}
بیتال	-۰/۰۶۲	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰	۰/۰۲۰
تدی	۰/۰۰۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۳۵	۰/۰۰۵
په‌ری	-۰/۰۴۲	-۰/۰۳۹	-۰/۰۵۲	-۰/۰۳۹
نچی	-۰/۰۴۲	-۰/۰۳۷	-۰/۰۷۰	-۰/۰۳۷
بربری	۰/۰۲۱	-۰/۰۵۳	-۰/۰۶۹	-۰/۰۵۳
دیرا دین پناه	-۰/۰۱۶	۰/۰۰۱	-۰/۰۳۴	-۰/۰۰۱
پوس‌وری	-۰/۰۴۶	-۰/۰۴۳	-۰/۰۵۸	-۰/۰۴۳

در شکل (۱) رابطه بین تعداد کل قطعات ROH و طول کل ROH در هر حیوان را نشان می‌دهد. میانگین تعداد و طول ROH محاسبه شده در تمام بزهای مورد مطالعه به ترتیب برابر با ۲۱ و ۱۷۶/۸۸ مگاباز بود. خلاصه تعداد و طول ROH در هر نژاد در جدول (۳) ارائه شده است. در مطالعه حاضر تعداد میانگین ROH در هفت نژاد با میانگین تعداد ۸/۱۹ (در نژاد بیتال) تا ۴۸/۶۵ (نژاد بربری) مشاهده شد. طول قطعات ROH بین ۷۰/۲ (نژاد بیتال) و ۳۹۱/۴ مگاباز (نژاد بربری) مشاهده شد. به طور کلی الگوهای توزیع ROH در این مطالعه نشان داد که همخونی نژادهای مورد مطالعه

متناسب با سطح فشار انتخابی از نظر صفات اقتصادی و نیز سیستم‌های تولید و پرورش می‌باشد. تعداد ROH در نژاد بربری به‌وضوح نسبت به سایر نژادها بزرگ‌تر است که به احتمال زیاد آمیزش بین افراد نزدیک و خویشاوند در نژاد بربری بیش‌تر انجام شده است. تعداد ROH در نژاد بیتال نسبت به سایر نژادها کم‌تر مشاهده شد.

مناطق ژنومی تحت فشارهای انتخابی زیاد، اغلب تنوع ژنتیکی کم و فراوانی هموزیگوسیتی را نشان می‌دهند. مناطق طولانی ROH در سراسر ژنوم از جفت‌شدن بین خویشاوندان نزدیک، انتخاب و کاهش اندازه مؤثر جمعیت حاصل می‌شود. بنابراین ساختار جمعیت و تأثیرات انتخاب می‌تواند براساس توزیع و موقعیت ROH ارزیابی شود (Peripolli *et al.*, 2017). در مطالعاتی که الگوی تعداد قطعات ROH را در سطح ژنوم گونه‌های دیگر مورد بررسی قرار گرفته شده است، گزارش شد که انتخاب ژنتیکی ممکن است نقش مهمی در توزیع تعداد این قطعات در سطح ژنوم داشته باشد (Pasandideh *et al.*, 2020). طول و فراوانی قطعات ROH می‌تواند تاریخچه، گلوگاه ژنتیکی و همچنین نشانه‌های انتخاب را در جامعه مورد نظر تعیین کند. قطعات طولانی ROH در برخی از نژادها شامل بربری و دیرا دین‌پناه نشانگر همخوانی‌های اخیر در این افراد می‌باشد. در نتیجه می‌توان گفت که جفت‌گیری خویشاوندی در این نژادها رایج بوده است.



شکل ۱. تعداد قطعات ROH (محور X) و طول کل ROH (محور Y) برای همه حیوانات

در بیش‌تر حیوانات این مطالعه طول ROH کم‌تر از ۳۰۰ مگاباز مشاهده شد. مناطق هموزیگوت طولانی و توزیع ROH ناشی از جفت‌گیری افراد خویشاوند به فهم تاریخچه جمعیت کمک می‌نماید (Curik *et al.*, 2014). طولانی نشانه‌ای از همخوانی اخیر در یک جمعیت است، در حالی که ROH کوتاه‌تر نشان‌دهنده از بین رفتن تنوع ژنتیکی است. همچنین ROH‌های طولانی به احتمال زیاد در مناطق با نوترکیبی پایین و مکان‌های تحت انتخاب در ژنوم یافت می‌شوند.

جدول ۳. خلاصه آمار تعداد مناطق ROH و پوشش ژنوم در نژادهای مورد بررسی

نژاد	تعداد قطعات ROH			پوشش ROH (مگاباز)		
	حداقل	حداکثر	میانگین	حداقل	حداکثر	میانگین
بیتال	۱	۱۹	۸/۱۹	۱/۸۹	۲۷۷/۸	۷۰/۲
تدی	۱	۵۴	۲۳/۱۸	۲/۰	۸۳۸/۹	۲۰۰/۲
په‌ری	۱	۷۲	۱۱/۷۹	۴/۸	۳۴۵/۳	۸۲/۳
نچی	۳	۳۹	۱۷/۸۶	۱۱/۰	۵۲۱/۵	۱۲۷/۴
بربری	۳۸	۷۳	۴۸/۶۵	۲۵/۱۶	۱۰۸۰/۶	۳۹۱/۴
دیرا دین پناه	۴	۵۰	۲۷/۴۸	۳۰/۴	۷۶۸/۷	۲۸۹/۱
پوس‌وری	۱	۲۴	۹/۵۸	۱/۳۴	۲۵۰/۵	۷۷/۶

۴. بحث

استراتژی‌های شدید انتخابی، جمعیت را از حالت تعادل هاردی-واینبرگ خارج و باعث افزایش همخونی می‌شود که این حالت در مورد این نژادها بیش‌تر ملموس است. این نتایج نشان می‌دهد که بزهای نژاد بربری دارای تنوع ژنتیکی پایینی بوده و اخیراً همخونی در آن‌ها اتفاق افتاده است و این ممکن است به دلیل آمیزش بالاتر بین افراد خویشاوند باشد.

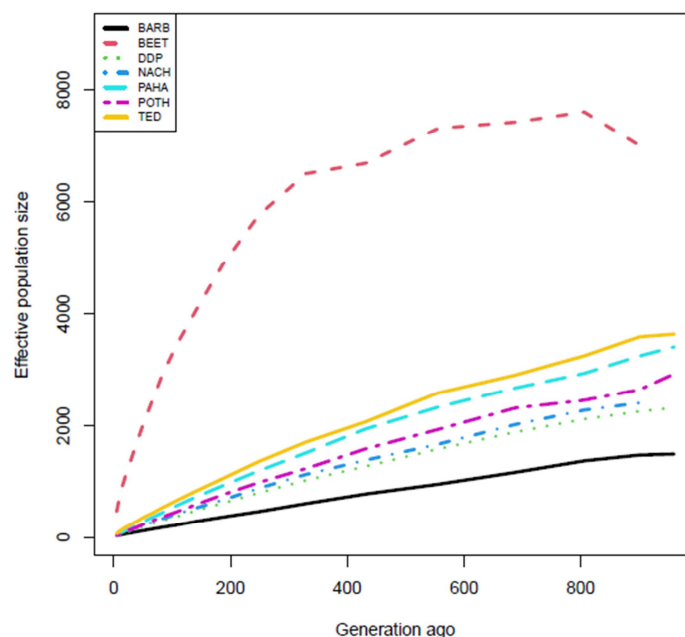
نتایج این پژوهش نشان داد، تعداد ROHها در کروموزوم‌های اتوزومی متفاوت است که نشان‌دهنده این است که ROHهای شناسایی شده به‌طور غیر یکنواخت روی کروموزوم‌های اتوزومی توزیع شده‌اند. کم‌ترین تعداد ROH در کروموزوم ۲۹ و بیش‌ترین تعداد ROH در کروموزوم دو مشاهده شد که نشان می‌دهد کروموزوم‌های با پوشش ROH بالا ممکن است تحت تأثیر انتخاب مثبت قرار گرفته باشند، در نتیجه تجمع آل‌های مفید را در کروموزوم افزایش می‌دهد.

با بررسی ضریب همخونی ژنومی در پنج نژاد بزهای ایتالیایی، میزان ضریب همخونی ژنومی براساس F_{ROH} در نژادهای *Argentata dell'Etna*، *Derivata di Siria*، *Girgentana*، *Maltese* و *Messinese* را به‌ترتیب ۰/۰۰۹، ۰/۰۹۷، ۰/۱۰۸، ۰/۱۲۵ و ۰/۱۲ و گزارش شده است (Mastrangelo et al., 2021).

ضریب همخونی ژنومی در گوسفندان نژاد زندگی براساس چهار روش F_{GRM} ، F_{HOM} ، F_{UNI} و F_{HOM} به‌ترتیب ۰/۰۵۴، ۰/۰۶۴، ۰/۰۶۴ و ۰/۰۶۴ گزارش شده است (محمدی و همکاران، ۱۳۹۷). هم‌چنین در مطالعه‌ای میزان ضریب همخونی در هر سه شاخص F_{HOM} ، F_{GRM} و F_{UNI} در گوسفندان نژاد بلوچی ۰/۰۱۷- گزارش شد (Pasandideh et al., 2020). در مطالعه‌ای بر روی نژادهای مختلف گوسفندان ایرانی شامل کرمانی، افشاری، بلوچی، قره گل، سنجابی، سیاه کبود، لری بختیاری، شال، قزل، کیوسی و کبوده شیراز میزان F_{ROH} به‌ترتیب برابر با ۰/۱۲۹، ۰/۰۸۶، ۰/۰۱۹، ۰/۰۶۲، ۰/۰۲۴، ۰/۰۲۳، ۰/۰۲۶، ۰/۰۶۷، ۰/۰۶۲، ۰/۰۷۳ و ۰/۰۲۵ گزارش شده است (موسی‌نژاد خبیسی و همکاران، ۱۴۰۱).

یکی از مهم‌ترین فراسنجه‌ها در تصمیم‌گیری در برنامه‌های ژنتیک حفاظت و موفقیت در برنامه‌های اصلاحی، اندازه مؤثر جمعیت می‌باشد. پیشنهاد شده است به‌منظور حفظ تنوع ژنتیکی و جلوگیری از ضعف ناشی از همخونی در جمعیت‌های مختلف اندازه مؤثر در کوتاه‌مدت (پنج نسل قبل) باید دست کم صد فرد باشد. هم‌چنین در درازمدت اندازه مؤثر جمعیت باید بیش از هزار فرد باشد تا بقای درازمدت جمعیت‌ها حفظ بشود (Frankham et al., 2014). در پژوهش حاضر اندازه مؤثر جمعیت در نژادهای مختلف بز از پنج تا ۹۶۰ نسل گذشته محاسبه شد (شکل ۲). نتایج به‌دست آمده نشان‌دهنده کاهش تدریجی Ne در اکثر نژادها (کاهش شدید در نژاد بیتال) بود. به‌طوریکه اندازه مؤثر جمعیت در این نسل‌ها (پنج نسل قبل) در نژادهای بیتال، تدی، په‌ری، نچی، بربری، دیرا دین پناه و پوس‌وری به‌ترتیب به ۴۷، ۷۶، ۳۶۵، ۴۱، ۳۵، ۳۷ و ۳۸ رأس پیش‌بینی شد. نتایج نشان می‌دهد در پنج نسل قبل تنها نژاد بیتال اندازه مؤثر جمعیت بالاتر از ۱۰۰ رأس دارد.

بر پایه بررسی منابع انجام شده پژوهش‌های بسیار اندکی در این زمینه در نژادهای بز انجام شده است. اندازه مؤثر جمعیت را در شش نژاد بزهای چینی Jinning Grey، Liaoning cashmere، Guangfeng، Luoping Yellow، Qinggeli و Nanjiang با استفاده از اطلاعات متراکم نشانگری (50K) به ترتیب برابر با ۷۶، ۸۵، ۴۲، ۶۴، ۱۱۳ و ۱۰۸ رأس در سیزده نسل قبل گزارش نمودند (Islam et al., 2019).



شکل ۲. روند تغییر اندازه مؤثر جمعیت نژادهای مختلف بز در طی نسل‌های گذشته

بیش‌تر پژوهش‌ها در زمینه برآورد اندازه مؤثر جمعیت در دام‌ها روی گاوهای شیری و گوسفند متمرکز شده است. به طوری که، اندازه مؤثر جمعیت در گوسفندان بومی نژاد زندگی در چهار نسل قبل ۱۰۰ رأس برآورد شده است (محمدی و همکاران، ۱۳۹۷). اندازه مؤثر جمعیت را در جمعیت‌های گوسفندان نژاد بلوچی بررسی شده است. نتایج آنان نشان‌دهنده کاهش تدریجی N_e در این نژاد طی نسل‌های گذشته بوده است، به طوری که در سه نسل قبل به ۹۸ رأس کاهش یافته بود (Pasandideh et al., 2020).

در مطالعات مختلف طیف گسترده‌ای از N_e در نژادهای مختلف گاو از ۴۴ رأس تا ۶۵۴ رأس گزارش شده است (Márquez et al., 2010). تفاوت در اندازه مؤثر انعکاس‌دهنده رویدادهایی است که در طول تاریخ در جمعیت مورد نظر رخ داده است. بنابراین اندازه مؤثر قسمتی از تاریخچه تکاملی جمعیت مورد بررسی را توصیف می‌کند و اطلاعات ارزشمندی را برای حفاظت به‌ویژه در نژادهای بومی ارائه می‌دهد. هرچند N_e در جمعیت‌های مختلف می‌تواند تحت تأثیر عامل‌های متفاوتی قرار گیرد، اما انتخاب و رانش دو عامل تأثیرگذار و مهم در این زمینه به‌شمار می‌آیند.

۵. نتیجه‌گیری و پیشنهادها

برآورد میانگین ضرایب همخوانی ژنومی (F_{GRM} و F_{ROH} ، F_{HOM} ، F_{UNI}) نشان داد بیش‌ترین میزان ضریب همخوانی مربوط به نژادهای بربری و دیرا دین پناه بود. هم‌چنین نتایج این پژوهش نشان داد اندازه مؤثر جمعیت به‌ویژه در نژاد

بربری و دیرا دین پناه در طی نسل‌های اخیر کاهش یافته است. کاهش اندازه مؤثر در این نژادها باعث افزایش حساسیت آن‌ها نسبت به تغییر محیطی پیش‌رو و چالش‌های ژنتیکی مختلف در آینده خواهد شد. به همین خاطر ضرورت دارد، در جهت حفاظت از این نژادها برای استفاده از راه‌کارهای مختلفی همچون کنترل تلاقی‌گری‌ها و طراحی برنامه‌های آمیزشی مناسب و اقتصادی کردن سامانه‌های تولیدی پیش از پیش مورد توجه قرار گیرد.

۶. تشکر و قدردانی

از دکتر معین‌الدین و همکاران در گروه ژنتیک و اصلاح نژاد دام دانشگاه کشاورزی پاکستان به خاطر فراهم نمودن اطلاعات مورد نیاز این پژوهش، تشکر و قدردانی می‌گردد.

۷. تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

۸. منابع

موسی‌نژاد خبیسی؛ مژده، اسمعیلی‌زاده؛ علی، نصیری؛ و اسدی فوزی؛ مسعود (۱۴۰۱). بررسی میزان همخونی ژنومی در گوسفندان بومی ایران با استفاده از نشانگرهای متراکم (SNP 600K). *پژوهش‌های تولیدات دامی*، ۳۵ (۱)، ۱۶۷-۱۵۸.

محمدی؛ حسین، رافت؛ عباس، مرادی شهر بابک؛ حسین، شجاع؛ جلیل، و مرادی؛ محمد حسین (۱۳۹۷). برآورد ضریب همخونی ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت در گوسفندان زندی با استفاده از تراشه متراکم نشانگری. *نشریه علوم دامی*، ۳۱ (۱۱۹)، ۱۴۱-۱۲۹.

References

- Al-Mamun, H. A., a Clark, S., Kwan, P., & Gondro, C. (2015). Genome-wide linkage disequilibrium and genetic diversity in five populations of Australian domestic sheep. *Genetics Selection Evolution*, 47(1), 1-14.
- Barbato, M., Orozco-terWengel, P., Tapio, M., & Bruford, M. W. (2015). SNeP: a tool to estimate trends in recent effective population size trajectories using genome-wide SNP data. *Frontiers in genetics*, 6, 109.
- Bertolini, F., Servin, B., Talenti, A., Rochat, E., Kim, E. S., Oget, C., ... & Crepaldi, P. (2018). Signatures of selection and environmental adaptation across the goat genome post-domestication. *Genetics Selection Evolution*, 50(1), 1-24.
- Corbin, L. J., Liu, A. Y. H., Bishop, S. C., & Woolliams, J. A. (2012). Estimation of historical effective population size using linkage disequilibria with marker data. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 129(4), 257-270.
- Curik, I., Ferenčaković, M., & Sölkner, J. (2014). Inbreeding and runs of homozygosity: A possible solution to an old problem. *Livestock Science*, 166, 26-34.
- Forutan, M., Ansari Mahyari, S., Baes, C., Melzer, N., Schenkel, F. S., & Sargolzaei, M. (2018). Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. *BMC genomics*, 19, 1-12.
- Frankham, R., Bradshaw, C. J., & Brook, B. W. (2014). Genetics in conservation management: revised recommendations for the 50/500 rules, Red List criteria and population viability analyses. *Biological Conservation*, 170, 56-63.

- Gomez-Raya, L., Rodríguez, C., Barragán, C., & Silió, L. (2015). Genomic inbreeding coefficients based on the distribution of the length of runs of homozygosity in a closed line of Iberian pigs. *Genetics Selection Evolution*, 47, 1-15.
- Islam, R., Li, Y., Liu, X., Berihulay, H., Abied, A., Gebreselassie, G., ... & Ma, Y. (2019). Genome-wide runs of homozygosity, effective population size, and detection of positive selection signatures in six Chinese goat breeds. *Genes*, 10(11), 938.
- Luigi-Sierra, M. G., Fernández, A., Martínez, A., Guan, D., Delgado, J. V., Álvarez, J. F., ... & Amills, M. (2022). Genomic patterns of homozygosity and inbreeding depression in Murciano-Granadina goats. *Journal of animal science and biotechnology*, 13(1), 35.
- Marquez, G. C., Speidel, S. E., Enns, R. M., & Garrick, D. J. (2010). Genetic diversity and population structure of American Red Angus cattle. *Journal of animal science*, 88(1), 59-68.
- Marras, G., Gaspa, G., Sorbolini, S., Dimauro, C., Ajmone-Marsan, P., Valentini, A., ... & Macciotta, N. P. (2015). Analysis of runs of homozygosity and their relationship with inbreeding in five cattle breeds farmed in Italy. *Animal genetics*, 46(2), 110-121.
- Mastrangelo, S., Tolone, M., Di Gerlando, R., Fontanesi, L., Sardina, M. T., & 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., Di Gerlando, R., Sardina, M. T., Sutura, A. M., Moscarelli, A., Tolone, M., ... & Portolano, B. (2021). Genome-wide patterns of homozygosity reveal the conservation status in five Italian goat populations. *Animals*, 11(6), 1510.
- Mohammadi, H., Rafat, A., Moradi Shahrehabak, H., Shodja, J., & Moradi, M. H. (2018). Estimation of genomic inbreeding coefficient and effective population size in Zandi sheep breed using density SNP markers (50K SNPChip). *Animal Sciences Journal*, 31(119), 129-142. (In Persian)
- Mohammadi, H., Rafat, S. A., Moradi Shahrababak, H., Shodja, J., & Moradi, M. H. (2020). Genome-wide association study and gene ontology for growth and wool characteristics in Zandi sheep. *Journal of Livestock Science and Technologies*, 8(2), 45-55.
- Moosanezhad Khabisi, M., Esmailzadeh, A., & Asadi Fozi, M. (2022). Evaluation of Genomic Inbreeding Rate in Iranian Native Sheep using Dense SNP Markers (600K). *Research On Animal Production (Scientific and Research)*, 13(35), 158-167.
- Pasandideh, M., Gholizadeh, M., & Rahimi Mianji, G. (2020). Estimation of Effective Population Size and Genomic Inbreeding Coefficients in Baluchi Sheep Using Genome-Wide Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs). *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 10(2), 287-295.
- Peripolli, E., Munari, D. P., Silva, M. V. G. B., Lima, A. L. F., Irgang, R., & Baldi, F. (2017). Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. *Animal genetics*, 48(3), 255-271.
- Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M. A., Bender, D., ... & Sham, P. C. (2007). PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *The American journal of human genetics*, 81(3), 559-575.
- Purfield, D. C., McParland, S., Wall, E., & Berry, D. P. (2017). The distribution of runs of homozygosity and selection signatures in six commercial meat sheep breeds. *PLoS One*, 12(5), e0176780.
- VanRaden, P. M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of dairy science*, 91(11), 4414-4423.
- Wright, L. I., Tregenza, T., & Hosken, D. J. (2008). Inbreeding, inbreeding depression and extinction. *Conservation Genetics*, 9, 833-843.
- Zhang, Q., Calus, M. P., Guldbbrandtsen, B., Lund, M. S., & Sahana, G. (2015). Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *BMC genetics*, 16(1), 1-11.