



Estimation of genomic inbreeding coefficient, detection of ROH Islands and Related Genes in different Egyptian sheep breeds adapted to different environment

Hossein Mohammadi¹✉ and Mohammad Shamsollahi²

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, University of Ilam, Ilam, Iran. Email: shamsollahimohammad@yahoo.com

Article Info	ABSTRACT
Article type: Research Article	<p>In this study in order to estimate inbreeding coefficient and identify the ROH Islands associated with the genes under selection, the 50k BeadChip genotyped data of 206 sheep from 3 different Egyptian breeds were used. After quality control, 48361 SNPs in 204 sheep were remained for the future analysis. Inbreeding coefficient was calculated using four methods including, genomic relationship matrix (FGRM), excess of homozygosity (FHOM), correlation between uniting gametes (FUNI) using the GCTA 1.0 software and run of homozygosity (FROH) using the PLINK 1.9 software. One percent of SNP with the highest frequency in ROH were considered as ROH Islands. The lowest rate of inbreeding according to (FGRM, FHOM, and FUNI) was related to Wahati and the highest was related to Saidi breed. The highest amount of FROH (0.043) was observed in Saidi and the lowest amount (0.018) was observed in Barki breed. Average length of ROH ranged from 45.02 to 205.87 Mb, while the average number of ROH ranged from 8.14 to 14.07. The highest number ROH was observed on chromosome 2, while the lowest was on chromosome 26. Average inbreeding coefficient from FROH in Barki, Saidi and Wahati were estimated 0.018, 0.043 and 0.027 respectively. A total of 62 ROH Islands with length: 24.60 Kb to 13 Mb were identified, which covering less than 1% of the sheep genome. The ROH Islands was not distributed across the genome uniform and varied among breeds, but some common were identified. Bioinformatics analysis demonstrated that some of these genomic regions overlapped with reported genes that directly or indirectly influenced traits for adaptation and immune system (SEMA3D, CSF2, ITPR1), development of the skeletal muscle (UGGT1, ITGA2), and reproduction (ABHD16B). The results of this study revealed that, the selection processes in different sheep breeds for economic traits during several years, has led to the formation of many ROH islands in sheep genome, therefore scanning these regions at the genome level can be an alternative strategy to identify genes and associated loci with economic traits.</p>
Article history: Received: 6 February 2023 Received in revised form: 25 April 2023 Accepted: 28 April 2023 Published online: 20 March 2024	
Keywords: <i>Candidate gene,</i> <i>Immune system,</i> <i>ROH Islands,</i> <i>Selection sweeps,</i> <i>Sheep.</i>	

Cite this article: MOhammadi, H. & Shamsollahi, M. (2024). Estimation of genomic inbreeding coefficient, detection of ROH Islands and Related Genes in different Egyptian sheep breeds adapted to different environment. *Iranian Journal of Animal Science*, 55 (1), 95-109. DOI: <https://doi.org/10.22059/ijas.2023.354946.653933>



© The Author(s).

DOI: <https://doi.org/10.22059/ijas.2023.354946.653933>

Publisher: The University of Tehran Press.

Extended Abstract

Introduction

SNP genotyping technology is being used to study animal breed diversity and population structure. Understanding this diversity may lead to inferences about the interactions between different breeds that share geographic regions, including further information about the genetic evolution of animals and their historical origins in ancient parts of the world. Using genotyping technologies can help to identify animals with superior adaptive traits, such as the ability to withstand environmental stressors common in harsh environments, which will ensure the long-term viability of future breed improvement strategies. It can provide a genetic selection model for breeding programs to produce elite and well-adapted breeds. 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. ROH one of the most methods was 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. Three local sheep breeds (Saidi, Wahati, and Barki) were studied. The animals were exercised under natural heat stress. The heat tolerance index of the animals was calculated to identify animals with high and low heat tolerance based on their response to meteorological and physiological parameters.

Materials and methods

In this study in order to estimate inbreeding coefficient and identify the ROH Islands associated with the genes under selection, the 50k BeadChip genotyped data of 206 sheep from 3 different Egyptian breeds were used. Genomic variation in these breeds was assessed using 64,756 single nucleotide polymorphic markers (SNPs). All the animals were non-lactating, non-pregnant females ranging in parity from 2 to 4. A) The Barki desert sheep, a native of the CZWD known for its adaptation to desert environments, is a fat-tailed sheep with open, coarse wool, a white body, and a colored head. For centuries, they have been subject to natural selection in desert areas known for high temperatures, intense sunlight, frequent drought, and extensive grazing. B) Wahati sheep have a narrow, medium-sized body and a medium-sized head with a straight profile. Most rams are unhorned and have white fleece and small ears. The fat tail has a broad base that ends in a cylindrical part. The animals have a white body with a brown head or an all-white and C) Saidi sheep, the native Upper Egyptian breed, are bred in small flocks; they are known for their tolerance to heat stress and the prevailing hot, dry environment. The Saidi sheep are considered the oldest Egyptian sheep breed and are characterized by good fertility but high mortality of the young animals

After quality control, 48361 SNPs in 204 sheep were remained for the future analysis. inbreeding coefficient was calculated using four methods including, genomic relationship matrix (FGRM), excess of homozygosity (FHOM), correlation between uniting gametes (FUNI) using the GCTA 1.0 software and run of homozygosity (FROH) using the PLINK 1.9 software. One percent of SNP with the highest frequency in ROH were considered as ROH Islands.

Results and discussion

The lowest rate of inbreeding according to (FGRM, FHOM, and FUNI) was related to Wahati and the highest was related to Saidi breed. The highest amount of FROH (0.043) was observed in Saidi and the lowest amount (0.018) was observed in Barki breed. Average length of ROH ranged from 45.02 to 205.87 Mb, while the average number of ROH ranged from 8.14 to 14.07. The highest number ROH was observed on chromosome 2, while the lowest was on chromosome 26. Average inbreeding coefficient from FROH in Barki, Saidi and Wahati were estimated 0.018, 0.043 and 0.027 respectively. A total of 62 ROH Islands with length: 24.60 Kb to 13 Mb were identified, which covering less than 1% of the sheep genome. The ROH Islands was not distributed across the genome uniform and varied among breeds, but some common were identified. Bioinformatics analysis demonstrated that some of these genomic regions overlapped with reported genes that directly or indirectly influenced traits for adaptation and immune system (SEMA3D, CSF2, ITPR1), development of the skeletal muscle (UGGT1, ITGA2), and reproduction (ABHD16B).

Conclusion

The results of this study revealed that, the selection processes in different sheep breeds for economic traits during several years, has led to the formation of many ROH islands in sheep genome, therefore scanning these regions at the genome level can be an alternative strategy to identify genes and associated loci with economic traits. Also, our findings contribute to the understanding of genetic diversity and population demography, and help design and implement breeding and conservation strategies for study sheep.



برآورد میزان ضرایب همخوانی ژنومی، شناسایی جزایر همخون و ژن‌های متاثر در برخی از گوسفندان نژاد مصری سازگار با شرایط محیطی متفاوت

حسین محمدی^۱ | محمد شمس‌اللهی^۲

۱. نویسنده مسئول، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و محیط زیست، دانشگاه اراک، اراک، ایران. رایانامه: H-mohammadi64@araku.ac.ir

۲. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران. رایانامه: shamsollahimohammad@yahoo.com

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله:</p> <p>مقاله پژوهشی</p> <p>تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷</p> <p>تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۰۲/۰۵</p> <p>تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۰۸</p> <p>تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۱/۰۱</p>	<p>در پژوهش حاضر، به منظور برآورد میزان ضرایب همخوانی ژنومی و شناسایی جزایر ROH، مجموع ۲۰۶ رأس گوسفند متعلق به سه نژاد گوسفند مصری با تراشه‌های ۵۰K تعیین ژنوتیپ شدند. پس از کنترل کیفیت داده‌ها، ۴۸۳۶۱ تعداد نشانگر SNP در تعداد نمونه ۲۰۴ رأس گوسفند باقی ماند. تخمین ضریب همخوانی، از طریق چهار روش ماتریس روابط خویشاوندی (FGRM)، میزان هموزیگوسیتی (F_{HOM})، همبستگی گامت‌ها (F_{UNI})، با استفاده از نرم‌افزار GCTA (نسخه ۱/۰) و همچنین، قطعات هموزیگوت ژنومی (F_{ROH}) با PLINK (نسخه ۱/۹) محاسبه شد. بعنوان پیش فرض، ۱ درصد از نشانگرهای SNP با بالاترین فراوانی در قطعات هموزیگوت بعنوان جزایر ROH در نظر گرفته شد. نتایج این بررسی نشان داد که بطور کلی، پس از تجزیه و تحلیل‌های انجام شده مجموع، ۶۲ جزیره ROH با طول ۲۴/۶۰ تا ۱۳ مگاباز شناسایی شد. بطوریکه، توزیع جزایر ROH در سرتاسر ژنوم یکنواخت نبود و بین نژادها متفاوت بود، بطوری که بیشترین و کمترین تعداد جزایر ROH به ترتیب روی کروموزوم‌های شماره ۱، ۲۴ و ۲۶ مشاهده شد، ولی، برخی مناطق مشترک شناسایی شدند. میانگین تعداد و طول ROH محاسبه شده در تمام نژادهای گوسفند مورد مطالعه به ترتیب برابر، با ۱۱ و ۲۰۵/۷۸ مگا جفت باز بود. کمترین ضریب همخوانی محاسبه شده با سه روش (F_{UNI}، F_{HOM}، FGRM) مربوط به نژاد گوسفند وهیتی و بیشترین مربوط به نژاد گوسفند سیدی بود. همچنین، بیشترین میزان F_{ROH} (۰/۰۴۳) در نژاد سیدی و کمترین مقدار آن (۰/۰۱۸) در نژاد بارکی برآورد شد. بررسی بیوانفورماتیکی، مناطق شناسایی شده نشان داد که برخی از این مناطق ژنومی با ژن‌های مؤثر بر آدآپتاسیون و سیستم ایمنی (<i>ITPR1</i>، <i>CSF2</i>، <i>SEMA3D</i>)، ژن‌های کاندیدای دخیل صفات رشد و توسعه عضلات اسکلتی (<i>ITGA2</i>، <i>UGGT1</i>)، ژن‌های کاندیدای تولید-مثل (<i>ABHD16B</i>) همپوشانی دارند. به عنوان جمع بندی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که فرآیند انتخاب برای صفات مهم اقتصادی در طی سال‌های متوالی، منجر به شکل‌گیری قطعات هموزیگوت زیادی به نام جزایر ROH در ژنوم گوسفندان شده است که پویش ژنومی این جزایر در سطح ژنوم می‌تواند بعنوان، راهبرد جایگزین برای شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات مهم اقتصادی باشد.</p>
<p>کلیدواژه‌ها:</p> <p>ژن کاندید، سیستم ایمنی، سیگنال انتخاب، جزایر ROH، گوسفند.</p>	

استناد: محمدی، حسین و شمس‌اللهی، محمد (۱۴۰۳). برآورد میزان ضرایب همخوانی ژنومی، شناسایی جزایر همخون و ژن‌های متاثر در برخی از گوسفندان نژاد مصری

سازگار با شرایط محیطی متفاوت. نشریه علوم دامی ایران، ۵۵ (۱)، ۹۵-۱۰۹. DOI: <https://doi.org/10.22059/ijas.2023.354946.653933>

© نویسندگان.

ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.



DOI: <https://doi.org/10.22059/ijas.2023.354946.653933>

مقدمه

شاخص قطعات هموزیگوت ژنومی (ROH) یکی از روش‌های نوین پرکاربرد، برای ارزیابی همخونی براساس داده‌های پُر بُرونداد در سراسر ژنوم در یک جمعیت است. ROHها، در واقع قطعاتی از جنس نوکلئوتید در سطح ژنوم هستند که از دیدگاه تحلیل شجره، از جد مشترک به ارث می‌رسند و یکسان اجدادی هستند و در طول زمان، با دور شدن از جد مشترک در اثر پدیده نوترکیبی شکسته می‌شوند (Gomez-Raya *et al.*, 2015). قطعات ROHها، بطور یکنواخت در سطح ژنوم توزیع نشده‌اند و در برخی از مکان‌ها کروموزومی بیشتر دیده می‌شوند که به آنها جزایر ROH یا نقاط داغ ROH گفته می‌شود. این مناطق، در طول زمان تحت اثر انتخاب مداوم شکل گرفته‌اند که منجر به، تثبیت برخی از آلل‌ها در جمعیت در اثر فرآیند انتقال همراه می‌شوند (Addo *et al.*, 2021).

قطعات ROH، با طول نوکلئوتیدی بلند و کوتاه به ترتیب، بیانگر وقوع همخونی‌های اخیر و همخونی اجداد است. قطعات ROH اطلاعات ژنومی در خصوص تخمین تاریخچه تکاملی، برآورد سطح خویشاوندی و نشانه‌های انتخاب در جمعیت فراهم می‌کند (Liu *et al.*, 2021). برآورد همخونی براساس قطعات ROH بطور 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 (Almamun *et al.*, 2015).

ضریب همخونی بر اساس چهار روش، (FROH) Run Of Homozygosity، ماتریس روابط خویشاوندی (F_{GRM})، میزان هموزیگوسیتی (F_{HOM}) و همبستگی گامت‌ها (F_{UNI}) تخمین زده شد. این نکته قابل ذکر است که، بر خلاف سه روش (F_{GRM}، F_{HOM} و F_{UNI}) که برای برآورد همخونی به فراوانی آللی وابسته هستند برآوردهای مبتنی بر ROH مستقیماً، منعکس کننده سطح هموزیگوسیتی است و تحت تأثیر فراوانی آللی قرار نمی‌گیرند.

امروزه، در حیوانات اهلی بطور گسترده‌ای از قطعات ROH برای تعیین میزان همخونی ژنومی استفاده شده است. این مطالعات، تأکید می‌کند بین مناطق ژنومی که در معرض انتخاب مداوم هستند و ROH شناسایی شده ارتباط نزدیکی وجود دارد (Eydivandi *et al.*, 2021). در حقیقت، در مناطق معرض انتخاب، تنوع مولکولی ژنتیکی کاهش یافته و به مرور، جزایر همخونی تشکیل می‌شود که هموزیگوسیتی بالاتری در مقایسه با سایر مناطق ژنوم دارند. مطالعات نشان می‌دهد که، این مناطق بطور یکنواخت، در سطح ژنوم توزیع نشده‌اند و در بین افراد یک نژاد شبیه هستند (Yurchenko *et al.*, 2018).

پس از اینکه در سال ۲۰۰۹ اولین تراشه SNP در گوسفند در قالب پروژه Sheep HapMap طراحی شد، تحقیقات موفقیت آمیز مختلفی با هدف برآورد میزان ضرایب همخونی ژنومی با استفاده از روش F_{ROH} در برخی از گوسفندان بومی کشور و نژادهای خارجی دیگر صورت گرفته است (Mohammadi *et al.*, 2018; Pasandideh *et al.*, 2020; Moosanezhad, 2022; Khabisi *et al.*, 2022; Machová *et al.*, 2023). در مطالعه‌ای، بر روی نژادهای مختلف گوسفندان ایرانی شامل نژادی کرمانی، افشاری، بلوچی، قره گل، سنجابی، سیاه کبود، لری بختیاری، شال، قزل، کیوسی و کبوده شیراز میزان، FROH به ترتیب برابر با ۰/۱۲۹، ۰/۰۸۶، ۰/۰۱۹، ۰/۰۶۲، ۰/۰۲۴، ۰/۰۲۳، ۰/۰۲۶، ۰/۰۶۷، ۰/۰۶۲، ۰/۰۷۳، ۰/۰۲۵ و ۰/۰۲۵ گزارش شده است (Moosanezhad Khabisi *et al.*, 2022). همچنین در مطالعه‌ای با هدف شناسایی جزایر ROH در گوسفندان بومی ایران در مجموع ۱۲ جزیره ROH با طول ۲/۵-۳/۵ مگا جفت باز شناسایی شد که ۱۷ ژن کاندیدا در محدوده این جزایر قرار داشتند که بیشتر در ارتباط با صفات رشد و لاشه بودند (Nosrati & Mohammad Abadi, 2022).

Almamun و همکاران (۲۰۱۵) اولین محققینی بودند که میزان ضریب همخونی را در گونه گوسفند، براساس قطعات ROH گزارش کردند. نتایج این محققین نشان داد، میزان F_{ROH} در نژادهای مختلف گوسفند کمتر از ۱۰ درصد می‌باشد و بیشترین تعداد قطعات ROH روی کروموزوم‌های شماره ۲، ۴، ۶، ۱۰، ۱۵، ۲۲ و ۲۵ قرار دارند (Almamun *et al.*, 2015).

در سال‌های اخیر، برآورد ضریب همخونی ژنومی براساس قطعات هموزیگوت ژنومی و شناسایی جزایر ROH و ارتباط آن با، صفات اقتصادی در نژادهای مختلف گوسفند انجام شده است (Machová *et al.*, 2023).

با بررسی ضریب همخونی ژنومی و شناسایی جزایر ROH در نژادهای مختلف گوسفند چینی، میزان ضریب همخونی ژنومی براساس ROH در نژادهای گوسفند Altay, Han, Hulun Buir sheep, grassland و Tibetan به ترتیب، ۰/۰۸۰۸، ۰/۰۱۴۸، ۰/۰۱۸۷ و ۰/۰۲۰۶ گزارش شد. همچنین، جزایر ROH مشترک در بین پنج نژاد روی کروموزوم‌های شماره ۲، ۱۲ و ۱۳ قرار داشتند که بررسی بیولوژیکی ژن‌های موجود در این مناطق با ذخیره چربی، آدپتاسیون، رشد، اندازه بدن و تولیدمثل مرتبط بودند (Liu *et al.*, 2021). به تازگی، پژوهشی با هدف برآورد ضریب همخونی ژنومی و شناسایی جزایر ROH روی نژادهای گوسفند Wallachian و Sumava جمهوری چک، انجام شده است. این محققین گزارش کردند میزان ضریب همخونی برابر، با ۰/۰۵۳ و ۰/۰۵۳ به ترتیب در نژادهای گوسفند Wallachian و Sumava بود و بیشترین تعداد جزایر ROH روی کروموزوم‌های شماره ۱، ۲، ۶، ۱۴، ۱۶ و ۱۷ قرار داشتند (Machová *et al.*, 2023).

نژادهای مورد استفاده در پژوهش حاضر، سه نژاد از نژادهای گوسفند متوسط وزن و ممتاز کشور مصر از نظر صفات تولیدی و تولیدمثلی می‌باشد. چربی دنبه در نژاد بارکی در مقایسه با بسیاری از نژادهای گوسفند دیگر مصری کمتر می‌باشد، همچنین نژاد سیدی قدیمی‌ترین نژاد گوسفند کشور مصر بوده و به نژاد با باروری بالا شهرت دارد (Elshazly & Youngs, 2019). مقاومت در برابر سرما و گرما (اختلاف درجه حرارت در شبانه و روز ۲۰ درجه سانتیگراد)، شرایط سخت تغذیه‌ای و مراتع ضعیف (بارندگی سالانه کمتر از ۱۵۰ میلی‌لیتر) در این نژادها بسیار شایان توجه است (Aboul-Naga *et al.*, 2022). بنابراین، با توجه به اینکه در طی سال‌های گذشته این نژادها تحت انتخاب‌های طبیعی و مصنوعی قرار گرفته است. احتمال می‌رود بتوان، مناطقی از ژنوم این نژاد را شناسایی نمود که تحت انتخاب مثبت قرار گرفته بوده باشند. علاوه بر این، تا به امروز، هیچ پژوهشی در زمینه برآورد میزان ضرایب همخونی ژنومی و شناسایی جزایر ROH روی ژنوم گوسفندان نژاد مصری انجام نشده است. بنابراین، هدف پژوهش حاضر، برآورد میزان همخونی ژنومی و شناسایی توزیع جزایر ROH در سطح ژنوم برخی از نژادهای گوسفندان مصری با استفاده از اطلاعات نشانگرهای SNP موجود در سراسر ژنوم بود. همچنین، شناسایی مناطق ژنومی و ژن‌های متأثر قرار گرفته در جزایر ROH که بطور بالقوه، اثر این مناطق هموزیگوت را بر صفات اقتصادی نشان می‌دهد، از اهداف پژوهش حاضر بود. این مطالعه می‌تواند مبنای انجام تحقیقات تکمیلی پوشش کل ژنوم نژادهای مذکور به منظور شناسایی نواحی ژنومی مؤثر، جهت بهبود راندمان برنامه‌های انتخاب و استراتژی‌های اصلاح نژادی آن باشد.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر، از اطلاعات ژنوتیپی مجموع ۲۰۶ رأس گوسفندان غیر خویشاوند متعلق به نژادهای گوسفند بارکی (۸۳ رأس)، وهیتی (۵۵ رأس) و سیدی (۶۸ رأس) استفاده گردید. لازم به ذکر است که، مدیریت استخراج DNA و تعیین ژنوتیپ نمونه‌ها در مرکز بین‌المللی تحقیقات کشاورزی مناطق خشک کشور مصر انجام شد (Aboul-Naga *et al.*, 2022). ژنوتیپ نمونه‌ها در کمپانی Neogen GeneSeek (<http://genomics.neogen.com>) در کشور آمریکا با استفاده از آرایه‌های Illumina OvineSNP50K BeadChip با بکارگیری پروتکل استاندارد شرکت ایلومینا (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) انجام شده بود. داده‌های مورد استفاده در این پژوهش در پایگاه برخط Zenodo (<https://zenodo.com/articles/dataset>) به شماره دسترسی (۶۳۷۱۳۱۶)، قابلیت دسترسی دارد.

برای اطمینان از کیفیت داده‌های خام، تعیین ژنوتیپ مراحل مختلف کنترل کیفیت روی داده‌های اولیه تعیین ژنوتیپ شده انجام شد. برای فیلتراسیون داده‌های تعیین ژنوتیپ شده، ابتدا، نمونه‌هایی که فراوانی نرخ تعیین ژنوتیپ آنها کمتر از ۹۰ درصد بود، شناسایی و حذف شد. در مرحله بعد نشانگرهایی که حداقل فراوانی آلی در آنها کمتر از یک درصد بود حذف شدند. همچنین، نشانگرهایی که در تعادل هاردی-واینبرگ نبودند و SNP‌های روی کروموزوم جنسی و یا موقعیت نامشخص روی

کروموزوم داشتند، کنار گذاشته شدند. مراحل مختلف فیلتراسیون، با استفاده از نرم افزار PLINK (نسخه ۱/۹) انجام شد (Purcell *et al.*, 2007). به توجه به اینکه میزان عدم تعادل پیوستگی بالا بین جفت نشانگرها می تواند بر صحت و قدرت تشخیص قطعات ROH شناسایی شده می تواند تأثیر گذار باشد، برای حذف SNP هایی که در حالت عدم تعادل پیوستگی بالایی با یکدیگر قرار داشتند، از نرم افزار PLINK استفاده شد. بدین منظور، در پنجره هایی شامل SNP ۵۰ و با حرکت SNP ۵ رو به جلو در هر مرحله، SNP های دارای r^2 (معیار عدم تعادل پیوستگی) بیش از ۰/۲ (دستور 50 5 --indep-pairwise) (0.5) با یکدیگر از مجموعه داده ها حذف شدند. از مجموع ۶۴۷۵۶ نشانگر به کار رفته در این تحقیق، ۴۸۳۶۱ نشانگر و ۲۰۴ رأس دام توانستند مراحل مختلف کنترل کیفیت را بگذرانند.

روش های تخمین میزان همخونی ژنومی

روش های تخمین میزان همخونی ژنومی با استفاده از دستور --homozyg در نرم افزار PLINK (نسخه ۱/۹) Run Of Homozygosity تعریف شد. سپس، با استفاده از خروجی نرم افزار، برای هر فرد با استفاده از فرمول زیر در فواصل مشخص ROH مطابق روش پیشنهادی Al-Mamun و همکاران در سال ۲۰۱۵ (رابطه ۱) محاسبه گردید.

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

l برابر با حداقل تعداد SNP ها در ROH، n_s تعداد SNP های ژنوتیپ شده برای هر فرد، n_i تعداد افراد، het میانگین هتروزایگوسیتی تمام SNP ها، α درصد اشتباه مثبت ROH (α در این مطالعه ۰/۰۵) است. در نهایت، با استفاده از فرمول زیر ضریب همخونی برای هر یک از نژادها بر اساس F_{ROH} (رابطه ۲) برآورد شد.

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

L_{ROH} مجموع طول های ROH در ژنوم هر حیوان و L_{AUTO} طول کل پوشش اوتوزومها است. طول کل پوشش اوتوزوم در این مطالعه ۲/۵۵۰ مگابفت باز بود. میانگین تعداد پوشش ROH در فواصل و گروه بندی های ۱-۵، ۵-۱۰، ۱۰-۱۵، ۱۵-۲۰ و ۲۰-۳۰ مگاباز برای هر فرد محاسبه شد.

همچنین، ارزش های ضریب همخونی براساس نشانگرها با سه روش FGRM براساس روش VanRaden (۲۰۰۸) برای پایه واریانس ژنتیکی افزایشی (رابطه ۳)، F_{HOM} براساس روش Wright (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: π برابر با فراوانی مشاهده شده از آلل اول اُمین لوکوس a و $\pi_i = 2\pi(1-\pi)$ و x_i تعداد کپی های آلل مرجع برای اُمین SNP در فرانس (که در اینجا ژنوتیپ هموزیگوس "0" کد شده است) است.

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

O (#hom) و E (#hom) به ترتیب تعداد ژنوتیپ های هموزیگوت مشاهده شده و مورد انتظار در نمونه است.

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

x_i و h_i مشابه برای فرمول FGRM در نرم افزار GCTA (نسخه ۱/۰) می‌باشد. دستورات بوسیله نرم افزار GCTA با دستور $-ibc$ تخمین زده شدند.

شناسایی جزایر ROH

مناطق ژنومی مرتبط با قطعات ROH با بیشترین فراوانی در ژنوم بعنوان، نقاط داغ ROH یا جزایر ROH در نظر گرفته می‌شوند. بدین منظور، جزایر ROH با استفاده از نرم‌افزار PLINK (نسخه ۱/۹) با معیارهای زیر شناسایی شدند. حداقل تعداد SNP در ROH ۲۰، حداقل و حداکثر فاصله بین SNP به ترتیب ۷۰ و ۲۵۰ کیلو جفت باز و حداقل SNP موجود در ROH یک SNP به ازای هر ۱۰۰ کیلو جفت باز و حداقل طول هر ROH یک مگا جفت باز در نظر گرفته شد. به عنوان پیش فرض محاسبات، حداکثر یک هتروزیگوت در هر پنجره و دو ژنوتیپ گمشده در محاسبه جزایر ROH منظور شد. برای شناسایی جزایر ROH از فایل‌های خروجی PLINK استفاده شد، بطوریکه، در هر نژاد تعداد دفعات ظهور SNP در ROH محاسبه و بر تعداد حیوانات هر نژاد تقسیم شد. یک درصد از SNP در هر نژاد که بالاترین ظهور را در ROH داشتند و براساس فایل MAP بر روی کروموزوم پشت سر هم قرار گرفته بودند بعنوان، جزایر ROH در نظر گرفته شد (Machová *et al.*, 2023). حدود هر کدام از جزایر ROH در هر کروموزوم براساس جدیدترین نسخه اسمبلی رفرنس ژنوم گوسفند qqman (OAR_Rambouillet_V 1.0) مشخص شد و اطلاعات استخراج شده در طول کروموزوم‌ها، با بسته نرم‌افزاری Genes 108 برنامه R ترسیم شدند. برای شناسایی ژن‌های موجود در محدوده جزایر ROH از پایگاه اطلاعاتی برخط UniProtKB Database Ensembl بوسیله BioMart (www.ensembl.org/biomart) بررسی شد. برای تفسیر بهتر عملکرد ژن‌های به دست آمده از پایگاه‌های اطلاعاتی آنلاین GeneCards (<http://www.genecards.org>) و UniProtKB (<http://www.uniprot.org>) استفاده شد.

نتایج و بحث

متوسط فراوانی آللی نادر، متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده و متوسط هتروزیگوسیتی مورد انتظار در جدول ۱ ارائه شده است. برآورد فراوانی آلل نادر، بطور گسترده‌ای در مطالعات ژنتیک جمعیت مورد استفاده قرار می‌گیرد، به دلیل اینکه، اطلاعاتی در مورد تمایز بین واریانت‌های رایج و نادر در جمعیت فراهم می‌کند. اندازه گیری متوسط فراوانی آلل نادر در همه نژادها نشان داد که به ترتیب کمترین و بیشترین مقادیر در گوسفند نژاد سیدی (۰/۲۶۵) و گوسفند نژاد بارکی (۰/۳۱۱) مشاهده شد. متوسط فراوانی آلل نادر در حدود ۰/۲۸۵ بدست آمد که با نتایج پژوهش‌های پیشین همخوانی دارد (Almamun *et al.*, 2015). متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده و مورد انتظار به ترتیب ۰/۲۷۱۴ و ۰/۲۸۰۳ بدست آمد. برآورد هتروزیگوسیتی، بیانگر تنوع ژنتیکی یک جمعیت است.

جدول ۱. خلاصه شاخص‌های مولکولی اندازه‌گیری شده و برآورد ضریب همخوانی با روش مختلف در نژادهای گوسفند مورد بررسی

نژاد گوسفند	متوسط فراوانی آللی نادر	هتروزیگوسیتی مشاهده شده	هتروزیگوسیتی قابل انتظار	ضریب همخوانی		
				میانگین F _{ROH}	میانگین F _{GRM}	میانگین F _{HOM}
بارکی	۰/۳۱۱	۰/۳۰۲۴	۰/۳۱۰۱	۰/۰۳۰	۰/۰۲۶	۰/۰۳۰
سیدی	۰/۲۶۵	۰/۲۵۰۳	۰/۲۶۲۶	۰/۰۰۴	۰/۰۰۳	۰/۰۰۴
وهیتی	۰/۲۸۲	۰/۲۶۱۷	۰/۲۷۰۷	-۰/۰۳۲	-۰/۰۴۸	-۰/۰۳۲

خلاصه برآورد میزان همخونی ژنومی با روش‌های مختلف در نژادهای گوسفند مصری در جدول ۱ ارائه شده است. میزان همخونی براساس شاخص F_{IS} در برخی نژادها ارزش عددی منفی بدست آمد، که کمترین آن مربوط به نژاد گوسفند بارکی و بیشترین مربوط به نژاد گوسفند سیدی بود. روش F_{IS} میزان کاهش هتروزیگوتی در افراد داخل یک زیر جمعیت را نشان می‌دهد. اندازه آن بین عدد ۱- (هتروزیگوت بودن همگی افراد) تا عدد ۱+ (عدم وجود ژنوتیپ هتروزیگوت مشاهده شده) متفاوت است. میزان هتروزیگوسیتی همبستگی منفی با میزان همخونی دارد.

میانگین F_{ROH} به‌دست آمده در نژاد گوسفند بارکی از همه کمتر (۰/۱۸) و در نژاد گوسفند سیدی (۰/۴۳) از سایر نژادها بالاتر بود. میانگین F_{GRM} در نژاد وهیتی منفی به‌دست آمد. بیشترین مقدار آن مربوط به نژاد گوسفند بارکی و کمترین مربوط به نژاد گوسفند وهیتی بود. میانگین F_{HOM} و میانگین F_{UNI} در نژادهای مورد مطالعه مشابه بود و کمترین و بیشترین مقدار به ترتیب مربوط به نژاد گوسفند وهیتی و نژاد گوسفند بارکی بود.

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 نژادهای مورد مطالعه به ترتیب برابر با ۱۱ و ۲۰۵/۷۸ مگا جفت باز بود. خلاصه تعداد و طول ROH در هر نژاد در جدول ۲ ارائه شده است. در مطالعه حاضر تعداد میانگین ROH در سه نژاد گوسفند مطالعه شده مورد مطالعه با میانگین تعداد ۸/۱۴ (در نژاد گوسفند بارکی) تا ۱۴/۰۷ (نژاد گوسفند سیدی) مشاهده شد. طول قطعات ROH بین ۴۵/۰۵ (نژاد گوسفند بارکی) و ۲۰۵/۷۸ مگا جفت باز (نژاد سیدی) 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 است. تعداد ROH در نژاد گوسفند سیدی به وضوح نسبت به سایر نژادها بزرگتر است که به احتمال زیاد آمیزش بین افراد نزدیک و خویشاوند در نژاد گوسفند سیدی بیشتر انجام شده است. تعداد ROH در نژاد بارکی نسبت به سایر نژادها کمتر مشاهده گردید.

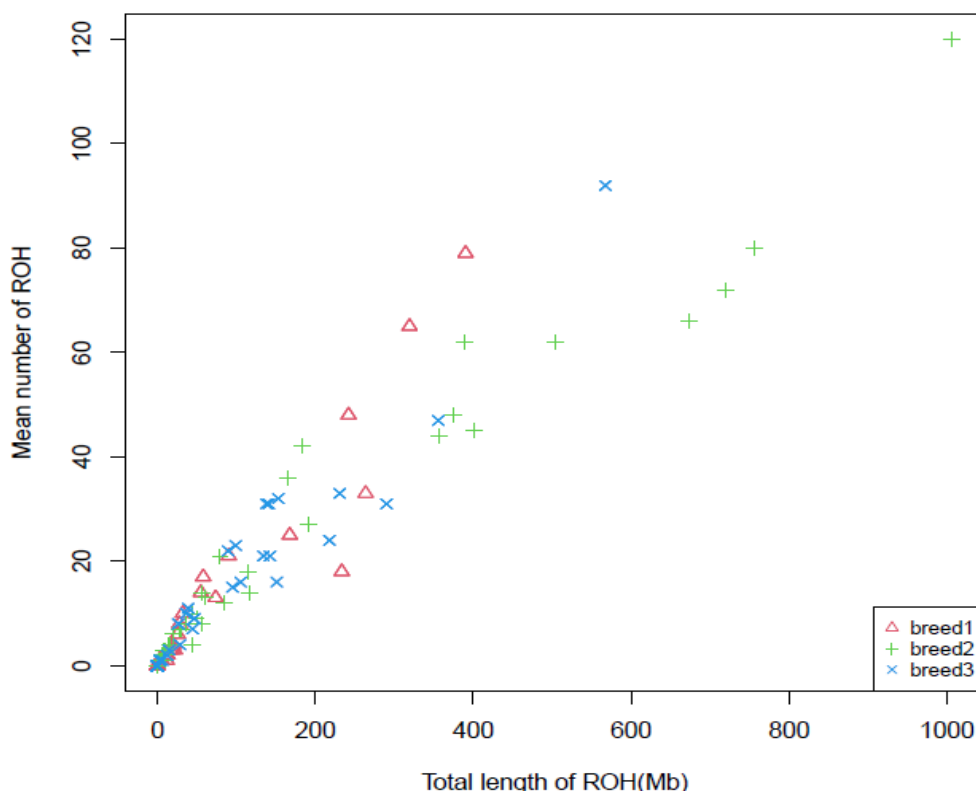
مناطق ژنومی تحت فشارهای انتخابی زیاد، اغلب تنوع ژنتیکی کم و فراوانی هموزیگوسیتی را نشان می‌دهند. مناطق طولانی ROH در سراسر ژنوم از جفت شدن بین خویشاوندان نزدیک، انتخاب و کاهش اندازه مؤثر جمعیت حاصل می‌شود. بنابراین، ساختار جمعیت و تأثیرات انتخاب می‌تواند براساس توزیع و موقعیت ROH ارزیابی شود. در مطالعاتی 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 (Peripolli et al., 2017). طول و فراوانی قطعات ROH می‌تواند تاریخچه، تنگنای ژنتیکی و همچنین، نشانه‌های انتخاب را در جامعه مورد نظر تعیین کند. قطعات طولانی ROH در برخی از نژادها مانند گوسفند سیدی نشانگر همخونی‌های اخیر در این افراد است. در نتیجه، می‌توان گفت که آمیزش خویشاوندی در این نژادها رایج بوده است.

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). ROH طولانی نشانه‌ای از همخونی اخیر در یک جمعیت است در حالیکه ROH کوتاه‌تر نشان دهنده 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 ۲. خلاصه آمار تعداد مناطق ROH و پوشش ژنوم در هر نژاد گوسفند مورد بررسی

نژاد	تعداد قطعات ROH		پوشش ROH (مگاباز)	
	حداقل	حداکثر	حداقل	حداکثر
بارکی	۱	۷۹	۲/۴۹	۳۹۰/۳۶
سیدی	۱	۱۲۰	۶/۲۰	۱۰۰۶/۰
وهیتی	۱	۹۲	۳/۲۴	۵۷۶/۶۳

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 گوسفندان نژاد سیدی 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 نشان دهنده اینست، که ROHهای شناسایی شده بطور غیر یکنواخت روی کروموزوم‌های اتوزومی توزیع شده‌اند. کمترین تعداد ROH در کروموزوم شماره ۲۶ 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 آلل‌های مفید را در کروموزوم افزایش می‌دهد.



شکل ۱. تعداد قطعات ROHها (محور x) و طول کل ROHها (محور y) برای همه حیوانات

ضریب همخونی ژنومی در گوسفندان نژاد زندگی براساس چهار روش F_{ROH} ، F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} به ترتیب، ۰/۰۵۴، ۰/۰۶۴، ۰/۰۶۴ و ۰/۰۶۴ برآورد شده است (Mohammadi *et al.*, 2018). همچنین، در مطالعه‌ای میزان ضریب همخونی در هر سه شاخص F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} در گوسفندان نژاد بلوچی ۰/۰۱۷- گزارش شده است (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} به ترتیب 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 (Moosanezhad Khabisi *et al.*, 2022). برای بررسی‌های بیشتر یک درصد از نشانگرهای SNP با بیشترین ظهور در قطعات هموزایگوت ژنومی، بعنوان، جزایر ROH در نظر گرفته شد. آستانه‌ی مشابه‌ای در مطالعات مختلف گونه گوسفند و گاو در نظر گرفته شده است (Purfield *et al.*, 2017; Mastrangelo *et al.*, 2018). در این مطالعه، حد آستانه سختگیرانه‌تری برای انتخاب جزایر ROH منظور شد.

بطور کلی، ۶۲ جزیره ROH با طول ۲۴/۶۳ تا ۱۳ مگا جفت بازی شناسایی شد که کمتر از ۱ درصد از ژنوم گوسفند بود. توزیع جزایر ROH در ژنوم یکنواخت نبود و از نژادی به نژاد دیگر متفاوت بود. ولی، برخی از جزایر ROH روی کروموزوم‌های شماره های ۱، ۲، ۴، ۱۰ و ۱۴ در بین نژادها مشترک بود (شکل ۲). مناطق مشترک در بین نژادها نشان می‌دهد جزایر ROH مشابه بین نژادهای مختلف حامل واریانت‌هایی هستند که مستقل از معیارهای تولیدی و انتخابی، تحت تأثیر انتخاب قرار گرفته‌اند و یا اینکه این نواحی برای صفات مشابه مورد انتخاب بوده‌اند.

توزیع جزایر ROH در سراسر ژنوم بدلیل نوترکیبی، عدم تعادل پیوستگی و انتخاب یکسان نمی‌باشند. در این پژوهش یک درصد از فراوان‌ترین ROHها در هر نژاد بعنوان، جزایر ROH در نظر گرفته شد، که در نژادهای مختلف فراوانی‌های متفاوتی داشتند. سپس، در هر نژاد ۱۰ جزیره اول با بالاترین فراوانی مورد ارزیابی بیشتر قرار گرفت (Mastrangelo et al., 2018). بیشترین تعداد جزایر ROH بر روی کروموزوم‌های شماره ۱ و کمترین آن روی کروموزوم‌های شماره ۲۴ و ۲۶ مشاهده شد (شکل ۲). کمترین تعداد و کوتاه‌ترین طول جزایر ROH به ترتیب مربوط به نژادهای گوسفند بارکی و سیدی بود. در مطالعه‌ای با هدف شناسایی جزایر ROH در سه نژاد گوسفند ایرانی قزل، مغانی و افشاری در مجموع ۱۲ جزیره ROH با طول ۳/۵-۲/۵ مگا جفت باز شناسایی شد که ۱۷ ژن در محدوده این جزایر قرار داشتند که بیشتر در ارتباط با صفات رشد و لاشه بودند (Nosrati & Mohammad Abadi, 2022).

از نکات قابل توجه در این پژوهش این بود که روی کروموزوم‌های شماره های ۸، ۱۲، ۲۱، ۲۴ و ۲۵ هیچ جزیره ROH فراوانی یافت نشدند. این موضوع ناشی از آن است که ژن‌های اقتصادی مهم و QTL‌های مرتبط با صفات رشد، گوشت، شیر و پشم کمتر روی این کروموزوم‌ها قرار گرفته‌اند یا به دلیل ناقص بودن حاشیه نویسی ژنوم گوسفند هنوز شناسایی نشده‌اند. بیشتر جزایر ROH فراوان بر روی کروموزوم‌های شماره‌های ۱، ۲ و ۳ قرار گرفته‌اند که می‌تواند مرتبط با طول بلندتر آنها در مقایسه با سایر کروموزوم‌ها باشد.

بطور کلی، ۶۴ ژن مختلف در این جزیره ROH فراوان شناسایی شدند (جدول ۳). در دسته ژن‌های مرتبط با رشد و وزن بدن، ژن‌های کاندیدای UGGT1 و ITGA2 در محدوده فراوان‌ترین جزایر ROH قرار داشتند که قبلاً، ارتباط معنی‌دار این ژن‌های کاندیدا یا صفات رشد گزارش شده است (Zhao et al., 2020; Srikanth et al., 2020). از دسته ژن‌های مرتبط با صفات خصوصیات تولید شیر و ترکیبات شیر، می‌توان به ژن CNTN4 اشاره کرد که در مطالعات قبلی پویش ژنومی ارتباط معنی‌دار آنها با این صفات گزارش شده است (Eydivandi et al., 2021). همچنین، از جمله ژن‌های مؤثر بر باروری می‌توان به ژن ABHD16B اشاره کرد (Xu et al., 2010).

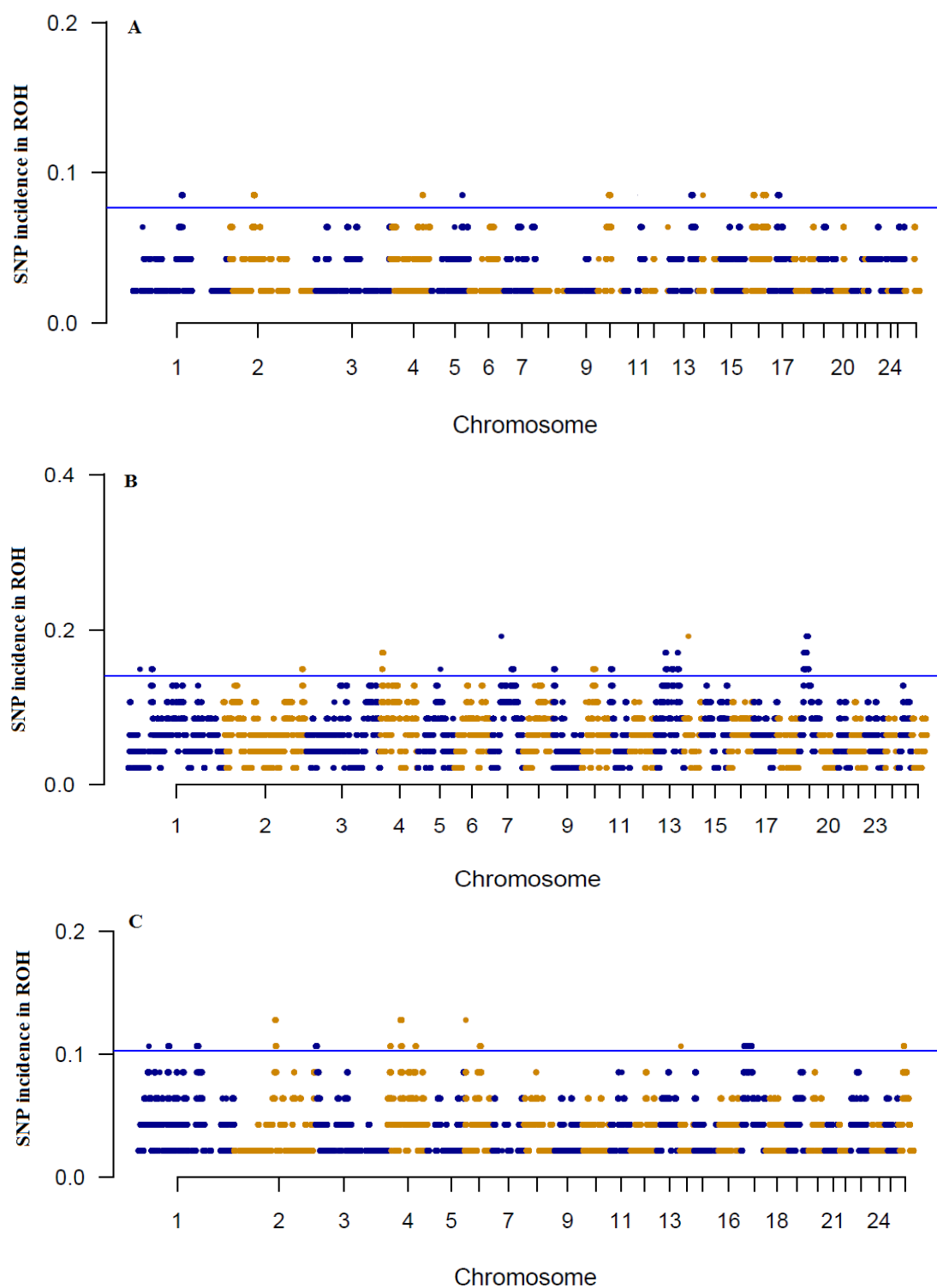
در دسته سیستم ایمنی و مقاومت به بیماری و آداپته شدن با شرایط محیطی می‌توان به ژن‌های *SEMA3D*، *CSF2* و *ITPRI* اشاره کرد که در مطالعات مختلف پویش ژنومی ارتباط معنی‌داری بین ژن‌های کاندیدای ذکر شده با مقاومت به بیماری‌ها و آداپتاسیون گزارش شده است (Moioli et al., 2015). اخیراً، ژن‌های کاندیدای مرتبط با پاسخ به استرس محیطی در جزایر ROH در گوسفند بومی ایتالیا شناسایی شده است (Mastrangelo et al., 2017).

جدول ۳. مشخصات و محل جزایر ROH در همه نژاد و ژن‌های کاندیدای مرتبط با صفات مهم اقتصادی

منبع	عملکرد ژن	ژن کاندیدا	موقعیت ژنومی (جفت باز)	شماره کروموزوم	نژاد
Zhao et al., 2020	صفات رشد	UGGT1	۱۲۷۰۷۸۰۶۲-۱۲۶۹۶۵۳۰۰	۲	۳، ۲، ۱
Moioli et al., 2015	سیستم ایمنی (مقاومت به بیماری پاراتوبرکلوزیس)	SEMA3D	۴۰۱۵۳۹۳۱-۳۹۹۲۴۲۱۹	۴	۳، ۲، ۱
Yurchenko et al., 2018	سیستم ایمنی و پاسخ التهابی	CSF2	۱۹۹۵۸۱۵۵-۱۹۹۵۶۱۴۴	۵	۲، ۱
Wann, 2012	پاسخ التهابی	IFT88	۳۶۱۰۳۸۱۸-۳۶۰۴۵۳۲۶	۱۰	۲، ۱
Xu et al., 2010	باروری مردان	ABHD16B	۵۳۲۸۲۱۸۴-۵۳۲۸۰۶۲۳	۱۳	۲، ۱
Yang et al., 2021	مقاومت به پاتوژن‌ها	HSPB3	۲۶۰۱۳۹۶۵-۲۶۰۱۲۵۱۶	۱۶	۱
Srikanth et al., 2020	رشد و توسعه عضلات اسکلتی	ITGA2	۲۷۴۴۳۳۲۴-۲۷۳۲۳۲۷۱	۱۶	۱
Eydivandi et al., 2021	تولید شیر و چربی شیر	CNTN4	۲۵۳۶۷۳۱۶-۲۴۷۲۰۲۲۶	۱۹	۲
Tsartsianidou et al., 2021	آدآپتاسیون و مقاومت به تنش محیطی	ITPR1	۲۳۳۶۲۴۳۳-۲۳۰۱۵۸۰۲	۱۹	۲

۱- بارکی، ۲- سیدی، ۳- وهیتی.

در مجموع نتایج این تحقیق می‌تواند منبع اطلاعاتی با ارزشی در جهت شناسایی ژن‌های مرتبط با سازگاری، رشد و باروری ارائه دهد و آغازی برای بررسی‌های بیشتر در این زمینه و استفاده از اطلاعات به‌دست آمده در شناسایی ویژگی‌های ژنتیکی این صفت اقتصادی مهم در صنعت پرورش گوسفند باشد. با توجه به تعداد کم نمونه مورد استفاده در پژوهش حاضر نیز باید در استفاده از ژن‌های کاندیدای شناسایی شده در برنامه‌های اصلاحی با احتیاط عمل کرد. البته، می‌توان با ادغام داده‌های تحقیقات مشابه جدید و استفاده از آنالیزهای آماری جامع‌تر برای تأیید نتایج پژوهش حاضر استفاده کرد. همچنین در این پژوهش از داده‌های تراشه 50K برای شناسایی جزایر ROH استفاده شده است. تراشه 50K بدلیل توزیع غیر یکنواخت و تراکم پایین نشانگرهای SNP در ژنوم، تعداد ROH کوتاه را بیشتر از مقدار واقعی برآورد می‌کند. از این رو، پیشنهاد می‌شود مطالعات دقیق‌تر با استفاده از تراشه‌های متراکم‌تر و یا روش‌های توالی‌یابی کل ژنوم انجام شود. استفاده از نتایج این تحقیق در جمعیت‌های گوسفندان بومی کشور نیاز به مطالعات بیشتر دارد تا در این جمعیت‌ها نیز تأیید شوند. همچنین، با بررسی چند شکلی موجود در ژن‌های کاندیدای شناسایی شده از طریق مطالعات آزمایشگاهی در نژادهای گوسفند بومی و نتایج به‌دست آمده را برای مطالعات اصلاحی به کار برد.



شکل ۲. نمودار منتهن توزیع جزایر ROH بر روی کروموزوم مختلف اتوزومی به تفکیک هر نژاد گوسفند مطالعه شده. (A) نژاد بارکی، (B) نژاد سیدی، (C) نژاد وهیتی.

نتیجه‌گیری کلی

در این پژوهش میزان همخونی ژنومی با استفاده از نشانگرهای با تراکم متوسط در سه نژاد جمعیت گوسفند مصری مورد بررسی قرار گرفت. برآورد میانگین ضرایب همخونی ژنومی (F_{ROH} ، F_{HOM} ، F_{UNI} و F_{GRM}) نشان داد بیشترین میزان ضریب همخونی، مربوط به نژاد سیدی و کمترین مربوط به نژاد بارکی بود. قطعات طولانی ROH در برخی از این نژادها نشانگر همخونی اخیر در این نژادها است. همچنین، نتایج این پژوهش نشان داد که پوشش جزایر ROH در ژنوم گوسفندان مصری کمتر از سایر گونه‌هاست و توزیع آنها در ژنوم نژادهای مختلف یکسان نیست. مدیریت سنتی، عدم وجود برنامه اصلاحی نژادی مدون و تالاقی‌های کمتر کنترل شده در طول زمان باعث شده کمترین و کوتاه‌ترین جزایر ROH را داشته باشند. جزایر کمتر نشان دهنده تنوع ژنتیکی بیشتری در این نژادهاست که امکان اعمال فشار انتخاب بیشتر در برنامه‌های اصلاح نژادی فراهم می‌کند. از اینرو، پاسخ به انتخاب در این نژادها بیشتر خواهد بود و بعلاوه، کمتر در معرض خطر انقراض قرار خواهند گرفت. بخشی از این جزایر در داخل یا نزدیکی مناطق ژنومی مرتبط با صفات ایمنی قرار داشت. به نظر می‌رسد انتخاب برای صفات اقتصادی مهم منجر به تشکیل جزایر ROH در اطراف نواحی هدف انتخاب می‌گردد، از اینرو، پوشش ژنومی این جزایر می‌تواند بعنوان، استراتژی جایگزین برای شناسایی ژن‌ها و جایگاه‌های مرتبط با صفات مهم اقتصادی مورد توجه قرار گیرد.

منابع

محمدی؛ حسین، رأفت؛ 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. *مجله پژوهش و سازندگی*، ۱۱۹ (۲)، ۱۴۲-۱۲۹.

موسی نژاد خبیسی؛ مژده، اسمعیلی زاده؛ علی و اسدی فوزی، مسعود (۱۴۰۱). بررسی میزان همخونی ژنومی در گوسفندان بومی ایران با استفاده از نشانگرهای متراکم (SNP 600k). *مجله پژوهش‌های تولیدات دامی*، ۱۳ (۳۵)، ۱۶۷-۱۵۸.

نصرتی؛ مریم و محمد آبادی، محمد رضا (۱۴۰۱). پوشش ژنومی جزایر همخونی و ژن‌های مرتبط با آن در جمعیت گوسفندان دنیا. *مجله پژوهش‌های تولیدات دامی*، ۱۳ (۳۶)، ۱۴۶-۱۳۷.

REFERENCES

- Addo, S., Klingel, S., Thaller, G., & Hinrichs, D. (2021). Genetic diversity and the application of runs of homozygosity-based methods for inbreeding estimation in German White-headed Mutton sheep. *PLoS One*, 16, e0250608.
- Aboul-Naga, A.M., Alsamman, A.M., El Allali, A., Elshafie, M.H., Abdelal, E.S., Abdelkhalek, T.M., & Abdelsabour, T.H. (2022). Genome-wide analysis identified candidate variants and genes associated with heat stress adaptation in Egyptian sheep breeds. *Frontiers in Genetics*, 13, 898522.
- Almamun, H. A., Clark, S. A., Kwan, P. & Gondro, C. (2015). Genome-wide linkage disequilibrium and genetic diversity in five populations of Australian domestic sheep. *Genetic Selection Evolution*, 47, 90.
- Curik, I., Ferenčaković, M. & Sölkner, J. (2014). Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem. *Livestock Science*, 166, 26-34.
- Elshazly, A., & Youngs, C.R. (2019). Feasibility of utilizing advanced reproductive technologies for sheep breeding in Egypt. Part 1. Genetic and nutritional resources. *Egyptian Journal of Sheep and Goats Sciences*, 14, 39-52.
- Eydivandi, S., Roudbar, M. A., Karimi, M. O. & Sahana, G. (2021). Genomic scans for selective sweeps through haplotype homozygosity and allelic fixation in 14 indigenous sheep breeds from Middle East and South Asia. *Scientific Reports*, 11(1), 2834.
- 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. *Genetic Selection Evolution*, 47, 81.

- Liu, J., Shi, L., Li, Y., Chen, L., Garrick, D., Wang, L. & Zhao, F. (2021). Estimates of genomic inbreeding and identification of candidate regions that differ between Chinese indigenous sheep breeds. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12(1), 95.
- Machová, K., Marina, H., Arranz, J. J., Pelayo, R., Rychtářová, J., Milerski, M., Vostrý, L. & Suárez-Vega, A. (2023). Genetic diversity of two native sheep breeds by genome-wide analysis of single nucleotide polymorphisms. *Animal*, 17(1), 100690.
- Mastrangelo, S., M. Tolone, M.T. Sardina, G. Sottile, A.M. Sutura, R. Di Gerlando & Portolano, B. (2017). Genome-wide scan for runs of homozygosity identifies potential candidate genes associated with local adaptation in Valle del Belice sheep. *Genetics Selection Evolution*, 49, e84.
- Mastrangelo, S., E. Ciani, M. T., Sardina, G. Sottile, F. Pilla & Portolano, B. (2018). Runs of homozygosity reveal genome-wide autozygosity in Italian sheep breeds. *Animal Genetics*, 49, 71-81.
- 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*, 119,129-142. (In Persian)
- Moosanezhad Khabisi, M., Esmailizadeh, A. & Asadi Fozi, M. (2022). Evaluation of genomic inbreeding rate in Iranian native sheep using dense SNP markers (600K). *Research on Animal Production*, 13(35),158-167. (In Persian)
- Moioli, B., Pilla, F. & Ciani, E. (2015). Signatures of selection identify loci associated with fat tail in sheep. *Journal of Animal Science*, 93, 4660-4669.
- Nosrati, M. & Mohammad Abadi, M. R. (2022). Genome-wide scans of ROH islands and related genes in the world's sheep populations. *Research on Animal Production*, 13 (36), 137-146 (In Persian).
- 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 Sciences (IJAS)*, 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*, (3), 255-271.
- Purfield, D. C., S. McParland, E. Wall & Berry, D. P. (2017). The distribution of runs of homozygosity and selection signatures in six commercial meat sheep breeds. *PLoS One*, 12, e176780.
- Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M. A. R. & Bender, D. (2007). PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. *The American Journal of Human Genetics*, 81, 559-575.
- Srikanth, K., Lee, S. H., Chung, K. Y., Park, J. E., Jang, G. W., Park, M. R., Kim, N. Y., Kim, T. H. & Lim, D. (2020). A Gene-set enrichment and protein-protein interaction network-based gwas with regulatory snps identifies candidate genes and pathways associated with carcass traits in hanwoo cattle. *Genes (Basel)*, 11(3), 316.
- Tsartsianidou, V., Sánchez-Molano, E., Kapsona, V. V., Basdagianni, Z., Chatziplis, D., Arsenos, G., Triantafyllidis, A. & Banos, G. (2021). A comprehensive genome-wide scan detects genomic regions related to local adaptation and climate resilience in Mediterranean domestic sheep. *Genetic Selection Evolution*, 53(1), 90.
- VanRaden, P. M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, 91(11), 4414-4423.
- Wann A. (2012). A role for IFT88/the primary cilium in the inflammatory response to interleukin-1. *Ciliana*, 1:60-61.
- Xu, Z. Y., Yang, H., Xiong, Y. Z., Deng, C. Y. & Li, F. E. (2010). Identification of three novel SNPs and association with carcass traits in porcine TNNI1 and TNNI2. *Molecular Biology Reports*, 37, 3609-3613.
- Yang, L., Qin, Y. & Jian, C. (2021). Screening for core genes related to pathogenesis of Alzheimer's

- disease. *Frontiers Cell Development Biology*, 9, 668738.
- Yurchenko, A. A., Daetwyler, H. D. & Yudin, N. (2018). Scans for signatures of selection in Russian cattle breed genomes reveal new candidate genes for environmental adaptation and acclimation. *Scientific Reports*, 8, 12984.
- Zhao, F., Deng, T., Shi, L., Wang, W., Zhang, Q., Du, L. & Wang L. (2020). Genomic scan for selection signature reveals fat deposition in Chinese indigenous sheep with extreme tail types. *Animals (Basel)*, 10(5), 773.