دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
پژوهشهای تولیدات دامی

بررسی الگوی عدم‌تعادل لینکاژی و مطالعه ارتباط ژنومی هاپلوتیپی جهت شناسایی مناطق ژنومی موثر بر دو قلوزایی در گوسفندان نژاد بلوچی

محسن قلی‌زاده[۱]، قدرت رحیمی میانجی[۲] و اردشیر نجاتی جوارمی[۳]

۱- استادیار، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، (نویسنده مسوول: mh_gholizadeh@yahoo.com)
۲- استاد، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
۳- دانشیار، دانشگاه تهران

تاریخ دریافت: ۹۲/۹/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۴

چکیده

دوقلوزایی از صفات مهم اقتصادی در پرورش گوسفند می‌باشند. صفات تولیدمثلی نه تنها در بین نژادهای مختلف گوسفند بلکه در بین گوسفندان یک نژاد نیز دارای تفاوت‌های عمده می‌باشند. در این تحقیق مطالعه الگوی عدم‌تعادل لینکاژی و ارتباط ژنومی هاپلوتیپی با استفاده از ۴۲۴۱۶ نشانگر تک‌نوکلئوتیدی برای شناسایی نواحی ژنومی مؤثر بر نرخ دوقلوزایی در گوسفند بلوچی انجام شد. نمونه‌های خون از ۹۶ رأس گوسفند بلوچی همراه با داده‌های فنوتیپی مرتبط به صفات زایش و رشد متعلق به دو گله از ایستگاه تحقیقاتی عباس‌آباد تهیه شد. نمونه‌ها با استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی (50K) تعیین ژنوتیپ شدند. با استفاده از نرم‌افزار PLINK ماتریس خویشاوندی IBS و هاپلوتیپ‌ها برای افراد محاسبه و مطالعه ارتباط هاپلوتیپ‌ها برای نرخ دوقلوزایی برای ۴ شکم زایش با در نظر گرفتن بعد اول آزمون MDS و اثر گله به‌عنوان متغیر کمکی انجام شد. برای کنترل نرخ اشتباه در سطح خانواده، از تصحیح بنفرونی استفاده شد. ارتباط معنی‌دار پیشنهادی برای هاپلوتیپ‌ها روی کروموزوم‌های ۱، ۱۰ و ۱۵ شناسایی شد. مقدار عدم تعادل لینکاژی با استفاده از آماره r^2 بین تمام جفت لوکوس‌ها محاسبه شد.. در فاصله کمتر از 10 Kb میانگین r^2 برابر ۰/۳۳ بوده و برای نشانگرهای با فاصله ۲۰۰ تا ۵۰۰ کیلو باز میانگین r^2 ۰/۰۸۶ بود. مقدار عدم تعادل لینکاژی در گوسفند بلوچی نسبت به آنچه در گاو شیری گزارش شده کمتر بوده و مشابه دیگر جمعیت‌های کوسفند می‌باشد. مطالعه بیشتر این نواحی در شناسایی ژن‌های کاندید دوقلوزایی در گوسفند کمک شایانی خواهد نمود.

واژه‌های کلیدی: دو قلوزایی، گوسفند، LD ، هاپلوتیپ، پویش ژنومی

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

مقدمه

دوقلوزایی یکی از مهم‌ترین صفات اقتصادی در پرورش گوسفند می‌باشد. بهبود عملکرد تولیدمثلی منجر به افزایش بازدهی اقتصادی در پرورش گوسفند می‌شود. افزایش در تعداد بره‌های هر میش به ازای هر سال، فرصت مناسبی را برای افزایش بازدهی تولید گوشت بره فراهم می‌آورد (۱۵،۴). یکی از راههای بهبود این صفات، شناسایی و انتخاب حیوانات برتر و مناسب برای صفات مذکور می‌باشد که امروزه از طریق فن‌آوری‌های مختلف مولکولی مبتنی بر DNA، دست‌یابی به این اهداف امکان‌پذیر شده است. پژوهش‌های متعدد انجام شده وجود چندین ژن عمده مؤثر بر صفت دوقلوزایی در گوسفند را به اثبات رسانیده است. در سال ۱۹۸۰ ژن بورولا (FecB) به عنوان اولین ژن بزرگ اثر برای صفت باروری شناخته شد. مطالعات پس از آن نشان داده است که نرخ باروری و چندقلوزایی به لحاظ ژنتیکی تحت کنترل دسته مختلفی از ژن‌ها می‌باشند که در مجموع به ژن‌های باروری (Fec) موسوم می‌باشند (۱۲،۲). تا کنون سه ژن باروری در گوسفند شناسایی شده که شامل ژن BMPR-1B (ALK6) با نام بورولا با نشانه آللی FecB روی کروموزوم ۶، GDF9 یا FecG روی کروموزوم شماره ۵ و BMP15 (FecX) روی کروموزوم X می‌باشد. بررسی ژن‌های کاندیدای مؤثر بر تعداد بره‌زایی در نژادهای مختلف ایرانی نشان داده است که ژن‌های کاندیدای موثر بر نرخ باروری که تا به حال در چندین نژاد گوسفند در دیگر نقاط جهان گزارش شده است، در این نژادها حضور ندارند. از آنجایی که این ژن‌های کاندیدا می‌توانند وابسته به نژاد خاصی باشند و از طرفی جهش‌های مؤثر دیگری نیز می‌توانند وجود داشته باشند، که می‌توان با پویش ژنومی جهت شناسایی آنها به‌عنوان نواحی موثر بر این صفت استفاده کرد.

موفقیت استفاده از مطالعات ژنومی به مقدار عدم‌تعادل لینکاژی (LD)[1] در طول ژنوم بستگی دارد که ممکن است در بین جمعیت‌های مختلف بسیار متفاوت باشد. مقدار عدم‌تعادل لینکاژی در تخمین تعداد نشانگرهای مورد استفاده برای مطالعه ژنومی به کار می‌رود به طوری که یک جمعیت با مقدار LD گسترده به تعداد نشانگر کمتری نیاز خواهد داشت. در مقابل اگر LD در فاصله خیلی کمی گستردگی داشته باشد برای حصول قدرت مشابه در مطالعه ژنومی نیاز به تعداد نشانگرهای بیشتری می‌باشد. اولین گزارش استفاده از GWAS در گوسفند با استفاده از ریز آرایه‌های نانویی گوسفندی توسط جانستون و همکاران (۷) در صفت تیپ شاخ ارائه شد. در مطالعه آنها که از ۳۶۰۰۰ نشانگر تک‌نوکلئوتیدی (بعد از فیلتراسیون) استفاده شد و در نهایت ژن اتوزومی RXFP2، به‌عنوان ژن کاندیدا معرفی شد. دمارس و همکاران (۳) در اولین مطالعه ارتباط ژنومی برای شناسایی نواحی ژنومی موثر بر باروری در گوسفند، ۱۰۴ نمونه گوسفندی از دو نژاد را با استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی مورد پویش قرار دادند. در این مطالعه میش‌های با باروری بالا به صورت

1- Linkage Disequilibrium

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

نمونه‌های مورد نظر و میش‌های با باروری نرمال به صورت نمونه‌های کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. در هر دو جمعیت، یک ناحیه کروموزومی x نزدیک به ژن BMP15، خوشه‌هایی از نشانگرها را با ارتباط معنی‌دار با صفت مورد تحقیق، در سطح معنی‌داری پیشنهادی، شناسایی نمود. در ادامه این تحقیق این ژن توالی‌یابی شد و دو جهش غیرحفاظتی جدید به نام‌های $FecX^{o}$ و $FecX^{Gr}$ در دو نژاد Grivette و Olkuska شناسایی شد. نتایج این تحقیق همچنین نشان داد که میش‌های هموزیگوت برای این جایگاه‌ها به طور معنی‌داری باروری بالاتری را نشان می‌دهند.

هدف از این تحقیق مطالعه ژنومی هاپلوتیپی برای شناسایی مناطق ژنومی مؤثر روی دوقلوزایی گوسفندان بلوچی بود. همچنین ساختار عدم‌تعادل لینکاژی این جمعیت با استفاده از اطلاعات به دست آمده داده‌های حاصل از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی[1] مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

نمونه‌برداری و خون‌گیری

از ۳۰۰ میش نژاد بلوچی حاضر در دو گله مرکز اصلاح نژاد شمال شرق کشور (عباس‌آباد) وابسته به سازمان جهاد کشاورزی استان خراسان رضوی خون‌گیری به عمل آمد. مقدار ۷-۵ سی‌سی خون استحصال شده همراه با ۰/۵ میلی‌لیتر EDTA در لوله‌های خلا با pH ۸- ۷/۵ ریخته شد. نمونه‌های گرفته شده بلافاصله بعد از شماره‌گذاری و با حفظ شرایط سرد به آزمایشگاه منتقل و تا زمان استخراج DNA در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از میان نمونه‌های اخذ شده، حیواناتی که کمترین رابطه خویشاوندی را با هم داشته و در دو انتهای توزیع فنوتیپی صفت دوقلوزایی قرار داشتند به تعداد ۹۶ رأس انتخاب شدند. نمونه‌های انتخاب شده از ۴۲ خانواده ناتنی بودند. استخراج DNA به روش نمک‌زدایی بهینه یافته انجام و نمونه‌های استخراج شده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا جهت کاوش کامل ژنوم با استفاده از آرایه نانویی شامل نشانگر با تراکم بالای گوسفندی (50K) برای شناسایی دقیق مکان‌های ژنی مؤثر بر صفات هدف، مورد استفاده قرا گیرد.

تعیین ژنوتیپ نمونه‌های گوسفند بلوچی با استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی

مرحله تعیین ژنوتیپ نمونه‌های گوسفند بلوچی در بخش مولکولی گروه علوم پزشکی دانشگاه اوپسالا (سوئد) با استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی 50k انجام گردید. این آرایه‌ها امکان تعیین ژنوتیپ بیش از ۵۰ هزار جایگاه نشانگری تک‌نوکلئوتیدی را فراهم می‌آورد. هر چیپ دارای ۱۲ آرایه می‌باشد که در هر آرایه می‌توان یک نمونه را مورد بررسی قرار داد. به طورکلی مراحل ژنوتایپینگ شامل مرحله بسط کل ژنوم، واسرشت‌سازی و هیبریداسیون، بسط تک‌نوکلئوتیدی، رنگ‌آمیزی، اسکن آرایه‌ها و تعیین ژنوتیپ خلاصه می‌شود.

1- Ovine SNP 50k Bead Chips

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

کنترل کیفیت و فیلتراسیون داده‌های ژنوتایپینگ

برای فیلتراسیون داده‌های ژنوتایپینگ از معیارهای فراوانی ژنوتایپینگ نمونه‌ها[1]، نرخ ژنوتایپینگ نشانگرها در هر نمونه[2] و فراوانی آلل کمیاب (MAF)[3] استفاده می‌شود. در ابتدا نمونه‌هایی که فراوانی ژنوتایپینگ آنها کمتر از ۹۵ درصد می‌باشد شناسایی و حذف می‌شود. این نمونه‌ها احتمال بیشتری داشته که با داده‌های گمشده همراه بوده و خطای ژنوتایپینگ در آنها بالا باشد. در مرحله بعد نشانگرهایی که فراوانی آلل کمیاب در آنها کمتر از ۵ درصد بود حذف شدند. سپس نشانگرهایی که نرخ ژنوتایپینگ آنها در نمونه‌ها کمتر از ۹۵ درصد بود شناسایی و حذف شدند. مراحل مختلف فیلتراسیون با استفاده از نرم‌افزاهای اکسل و PLINK انجام شد (۱۳). برای بررسی وجود و یا عدم وجود لایه‌بندی جمعیتی از عامل تورم کنترل ژنومیک (λ) و پلات‌های Q-Q برای هر صفت با استفاده از بسته نرم‌افزاری ggplot و در محیط R ترسیم شد. آماره لامبدا نسبت مقدار میانه مشاهده شده آزمون کای مربع به مقدار مورد انتظار نظری آن (۰/۴۵۵) می‌باشد. یکی از روش‌های رایج در مد نظر قرار دادن لایه‌بندی جمعیتی، آزمون سنجش چند بعدی (MDS)[4] می‌باشد. در این مطالعه مقادیر ابعاد MDS بر اساس ماتریس همبستگی IBS محاسبه شد و سپس سهم واریانس ژنتیکی افزایشی هر بعد از تقسیم واریانس آن بعد بر مجموع واریانس‌های تمامی ابعاد به دست آمد. در ادامه مقادیر این ابعاد به عنوان متغیر کمکی با توزیع پیوسته مورد استفاده قرار گرفت. برای آزمون MDS و همچنین محاسبه ماتریس همبستگی IBS از نرم‌افزار PLINK نسخه ۱/۰۷ استفاده شد.

مدل آماری مورد استفاده

در این تحقیق برای بررسی ارتباط هاپلوتیپ‌ها با صفت دوقلوزایی از مدل ژنتیکی زیر استفاده شد:

$$y \sim Haps + C1 + herd$$

با بررسی فاکتور لامبدا و پلات‌های Q-Q برای در نظر قرار دادن لایه‌بندی جمعیتی مدل دوم، مدل رگرسیون لجستیک همراه با کواریت استفاده شد که در آن Haps هاپلوتیپ، C1 نتیجه آزمون MDS و herd گله به عنوان کووریت می‌باشند. در ابتدا با استفاده از رویه GLM در محیط R اثرات پدر، مادر، فصل زایش، تیپ تولد و گله مورد آزمون قرار گرفت. اثرات معنی‌دار آزمون GLM و داده‌های حاصل از آزمون MDS به مدل اضافه شد و ارتباط بین رکوردها و هاپلوتیپ‌ها با نرم‌افزار PLINK آزمون شد. هاپلوتیپ‌ها جهت آنالیز، با استفاده از نرم‌افزار PLINK و در نظر گرفتن پنجره‌هایی متشکل از ۳، ۵ و ۷ نشانگر تشکیل شد. در نهایت از تصحیح بنفرونی برای به دست آوردن سطح معنی‌داری در این تحقیق استفاده شد ($\beta = \alpha/n$) که در آن n تعداد آزمون (در اینجا تعداد نشانگرهای مورد استفاده) و α خطای

1- Sample call rate
2- Marker call rate
3- Marker call rate
4- Multidimensional scaling

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

آزمایشی (۰/۰۵) می‌باشد. برای محاسبه مقدار LD در بین نشانگرها از آماره r^2 استفاده شد (۶):

$$r^2 = \frac{D^2}{freq\ A1 \times freq\ A2 \times freq\ B1 \times freq\ B2}$$

که در آن freq A1 فراوانی آلل A1 بوده و به همین ترتیب برای آلل‌های دیگر. آماره D در معادله فوق به تنهایی یک روش محاسبه مقدار LD می باشد که به شدت تحت تأثیر فراوانی تک تک آلل ها می باشد و از این رو آماره r^2 در محاسبه مقدار عدم تعادل لینکاژی نسبت به آن مناسب تر می باشد. مقدار D از روش زیر محاسبه می‌شود:

$$D = freq\ (A1B1) \times freq\ (A2B2) - freq\ (A1B2) \times freq\ (A2B1)$$

نتایج و بحث

توصیف آماری صفات مورد بررسی در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- میانگین، انحراف معیار و ضریب تغییرات صفت زایش نمونه‌های مورد بررسی در این تحقیق

صفت	تعداد	میانگین	انحراف معیار	CV%
شکم زایش اول	۳۰۰	۱/۲۷	۰/۴۵	۰/۳۵
شکم زایش دوم	۳۰۰	۱/۳۸	۰/۵۲	۰/۳۷
شکم زایش سوم	۳۰۰	۱/۴۶	۰/۵۵	۰/۳۸
شکم زایش چهارم	۳۰۰	۱/۴۲	۰/۵۴	۰/۳۸

نتایج حاصل از فیلتراسیون داده‌های حاصل از ژنوتایپینگ

در این تحقیق ۹۶ گوسفند نژاد بلوچی با استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی تعیین ژنوتیپ شدند. ابتدا جنسیت ثبت شده در مقابل جنسیت برآورد شده مورد آزمون قرار گرفت که نتایج این بخش صحت کامل ژنوتایپینگ و جنسیت ثبت شده را نشان داد. همچنین میزان تکرارپذیری در دو نمونه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این نمونه‌ها با نتایج قبلی همخوانی کامل داشته و به این ترتیب از صحت بالای ژنوتایپینگ اطمینان حاصل شد. از مجموع ۵۱۳۵ نشانگر به کار رفته در این تحقیق، ۴۲۴۱۶ نشانگر توانستند مراحل مختلف کنترل کیفیت را بگذرانند. به طور کلی ۶۹۳۳ نشانگر به دلیل فراوانی آللی کمتر از ۰/۰۵، ۱۷۱۵ نشانگر به دلیل نرخ ژنوتایپینگ کمتر از ۹۵ درصد در هر نمونه، ۷۱ نشانگر به هر دو دلیل فراوانی آللی و نرخ ژنوتایپینگ کمتر از آستانه حذف و ۳۱۰۶ نشانگر با موقعیت ناشناخته حذف شدند (جدول ۲).

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

جدول ۲- تعداد نشانگرهای مورد استفاده و کنترل کیفیت در هر کروموزوم

شماره کروموزوم	حفظ شده	حذفی Call rate	حذفی Call rate & MAF	حذفی MAF	تعداد کل
0	۲۸۵	۱۹	۰	۴۸	۳۵۲
1	۴۶۳۵	۱۸۸	۷	۷۰۷	۵۵۳۷
2	۴۴۱۳	۱۴۳	۷	۶۱۲	۵۱۷۵
3	۳۹۴۲	۱۴۶	۳	۶۳۰	۴۷۲۱
4	۲۱۵۳	۷۱	۳	۳۲۰	۲۵۴۷
5	۱۸۶۵	۶۶	۵	۳۰۳	۲۲۳۹
6	۱۹۷۳	۹۸	۴	۳۷۱	۲۴۴۶
7	۱۷۳۸	۸۵	۱	۲۸۷	۲۱۱۱
8	۱۶۴۹	۵۷	۹	۲۲۹	۱۹۴۴
9	۱۶۴۲	۸۴	۴	۲۷۱	۲۰۰۱
10	۱۳۸۲	۵۶	۲	۲۹۱	۱۷۳۸
11	۹۴۵	۳۹	۱	۱۵۲	۱۱۳۷
12	۱۳۶۵	۵۳	۴	۲۰۳	۱۶۲۵
13	۱۳۳۲	۶۷	۱	۲۰۶	۱۶۰۶
14	۹۰۶	۳۸	۱	۱۶۲	۱۱۰۷
15	۱۳۳۱	۴۱	۰	۲۲۱	۱۵۹۳
16	۱۲۲۷	۵۰	۲	۲۰۱	۱۴۸۰
17	۱۱۳۸	۴۵	۲	۱۶۶	۱۳۵۱
18	۱۱۳۶	۵۵	۱	۱۴۶	۱۳۳۸
19	۹۸۹	۳۴	۰	۱۶۵	۱۱۳۸
20	۸۹۵	۲۴	۲	۱۳۸	۱۰۵۹
21	۷۱۸	۲۷	۲	۹۴	۸۴۱
22	۸۶۱	۳۶	۲	۱۳۳	۱۰۳۲
23	۸۹۷	۲۹	۳	۱۴۵	۱۰۷۴
24	۵۹۳	۲۳	۰	۸۳	۶۹۹
25	۷۹۰	۴۶	۳	۱۰۵	۹۴۴
26	۷۳۹	۲۴	۱	۹۹	۸۶۳
X	۱۰۸۶	۷۱	۰	۲۲۹	۱۳۸۶
Y	۰	۰	۱	۰	۱
	۴۲۴۱۶	۱۷۱۵	۷۱	۶۹۳۳	۵۱۱۳۵

کنترل نتایج دروغین با کنترل سطح معنی‌داری

با افزایش تعداد نشانگر در مطالعات پویش ژنومی، حداقل‌سازی نتایج مثبت دروغین[1] اهمیت بالاتری پیدا می‌کند. آزمون‌های متعددی برای تصحیح نتایج پویش ژنومی وجود دارد که از مهم‌ترین آنها می‌توان به آزمون‌های Bonferoni, Holm, sidak_SS, SIDAK_SD, FDR_BH اشاره کرد. در تحقیق حاضر از تصحیح بنفرونی جهت حداقل سازی نتایج مثبت دروغین استفاده شد. بررسی نتایج این تحقیق نشان داد که استفاده از آزمون‌های HOLM،

1- False posetive

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

SIDAK_SS و SIDAK_SD نتایج مشابه تصحیح بنفرونی در این تحقیق داشتند. همچنین نتایج نشان داد که در صورت استفاده از تصیح FDR، تعداد ارتباط مثبت در غیاب عوامل کنترل‌کننده اختلال‌زا افزایش می‌یابد.

آزمون هاپلوتایپ‌ها

استفاده از آزمون هاپلوتیپ‌ها می‌تواند سبب بهبود قدرت آزمون‌های ارتباط ژنومی شود زیرا هاپلوتیپ‌ها نسبت به نشانگر انفرادی می‌توانند در LD بالاتری با QTL باشند. بنابراین استفاده از آزمون هاپلوتیپ‌ها ممکن است باعث شناسایی نواحی ژنومی با ارتباط معنی‌دار روی صفت مورد بررسی باشد که در آزمون ارتباط تک‌نشانگری شناسایی نمی‌شوند. با استفاده از نتایج آزمون GLM و آزمون MDS دو عامل درآمیختگی شامل اثر گله و لایه‌بندی ژنتیکی به طور همزمان به‌عنوان کوواریت در آنالیز محاسباتی وارد شد. در این حالت ارتباط معنی‌داری آزمون هاپلوتیپ‌ها و صفت دوقلوزایی روی ۳ کروموزوم شماره ۱، ۱۰ و ۱۵ شناسایی شد، اگر چه این معنی‌داری در سطح کروموزوم بوده و به سطح معنی‌داری ژنومی نرسید. (جدول ۳). افزودن مقادیر ستون‌های دیگر از ماتریس MDS اگر چه سبب کاهش در مقدار فاکتور لامبدا شد ولی بررسی پلات QQ نشان از تصحیح بیش از حد داشت. تاکنون سه ژن باروری در گوسفند شناسایی شده که شامل ژن BMPR-1B (ALK6) با نام بورولا با نشانه آللی FecB روی کروموزوم ۶، GDF9 یا FecG روی کروموزوم شماره ۵ و BMP15 یا FecX روی کروموزوم X می‌باشد. اما با استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی در این تحقیق، سیگنالی روی این ۳ کروموزوم شناسایی نشد. البته بررسی ژن‌های کاندیدای مؤثر بر تعداد بره‌زایی در نژادهای مختلف ایرانی نشان داده است که ژن‌های کاندیدای موثر بر نرخ باروری که تا به حال در چندین نژاد گوسفند در دیگر نقاط جهان گزارش شده است، در این نژادها موجود نمی‌باشد. بررسی QTLهای گزارش شده در مناطق متناظر گاوی نشان داد که این مناطق جایگاه‌های مدنظر با QTLهای گزارش شده برای صفات تولیدمثلی همپوشانی دارد.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

جدول ۳- ارتباط هاپلوتیپ‌ها با صفت دوقلوزایی

شکم زایش	اندازه پنجره	کروموزوم	SNP1	SNP2	P- value
		۱	OAR1_71742338.1	OAR1_71967991.1	$۱/۳۶\times۱۰^{-۵}$
	۳	۱	OAR1_71789985.1	OAR1_72035677.1	$۱/۳۶\times۱۰^{-۵}$
	۵	۱	OAR1_79819261.1	OAR1_80034351.1	$۱/۱۰^{-۵}$
۱	۷	۱	OAR1_213912066.1	OAR1_214203546.1	$۶/۵۳\times۱۰^{-۶}$
	۳	۱	OAR1_47495026.1	OAR1_47597386.1	$۱/۳۳\times۱۰^{-۵}$
۲	۷	۱	OAR1_213912066.1	OAR1_214203546.1	$۶/۵۳\times۱۰^{-۶}$
		۱۵	OAR15_4227328.1	OAR15_4302920.1	$۲/۹۴\times۱۰^{-۵}$
		۱۵	OAR15_3688056.1	OAR15_3794544.1	$۳/۱۵\times۱۰^{-۵}$
		۱	OAR1_71742338.1	OAR1_71967991.1	$۴/۲۴\times۱۰^{-۵}$
	۳	۱	OAR1_71789985.1	OAR1_72035677.1	$۴/۲۴\times۱۰^{-۵}$
	۵	۱۰	s32829.1	s13940.1	$۱/۰۰\times۱۰^{-۵}$
	۷	۱	OAR1_213912066.1	OAR1_214203546.1	$۳/۰۰\times۱۰^{-۵}$
۳	۹	۱	OAR1_13970060.1	OAR1_14544239.1	$۱/۰۰\times۱۰^{-۵}$
	۳	۱	OAR1_71742338.1	OAR1_71967991.1	$۱/۳۶\times۱۰^{-۵}$
	۳	۱	OAR1_71789985.1	OAR1_72035677.1	$۱/۳۶\times۱۰^{-۵}$
۴	۵	۱	OAR1_79819261.1	OAR1_80034351.1	$۱/۰۰\times۱۰^{-۵}$

ساختار جمعیتی و خویشاوندی می‌تواند نتایج یک مطالعه ارتباط ژنومی را با مشکل مواجه نماید. در نظر گرفتن اثرات خویشاوندی می‌تواند منجر به کاهش نتایج دروغین شود. تا کنون روش‌های متعددی جهت آنالیز داده‌ای پویش ژنومی با در نظر گرفتن اثرات خویشاوندی ارائه شده است که آنالیز PCA با رگرسیون تصادفی، GBLUP، EMMAX، MLMM و MDS از مهم‌ترین این روش‌ها می‌باشند. در این تحقیق از آزمون MDS برای لحاظ نمودن خویشاوندی در آنالیز داده‌ها به‌عنوان یک راهکار در کنترل نتایج دروغین استفاده شد. این روش ابعادی که فاصله ژنتیکی مشاهده شده را توضیح می‌دهد بر اساس روش Identity by state شناسایی می‌نماید. در این تحقیق جهت بررسی نحوه تأثیر لحاظ نمودن داده‌های این آزمون در کنترل نتایج، مدل اولیه فاقد هر گونه کوواریت بوده است که منجر به شناسایی ۱۳ جایگاه روی ۸ کروموزوم شد. در حالیکه با در نظر گرفتن نتایج آزمون MDS و همچنین اثر گله به‌عنوان عواملی که می‌توانند نتایج دروغین ایجاد کنند، این تعداد جایگاه به ۳ منطقه کاهش یافت که البته بررسی منحنی‌های QQ نشان از نقش مؤثر این آزمون در کنترل نتایج دروغین داشت. آزمون MDS که در این تحقیق به کار گرفته شد به طور کلی انعطاف‌پذیرتر از روش PCA، از دیگر روش‌های متداول در کنترل نتایج در مطالعات ژنومی می‌باشد. استفاده از روش PCA نیازمند این است که داده‌های مورد استفاده توزیع نرمال چند جمله‌ای داشته باشند در

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

حالیکه آزمون MDS این محدودیت را ندارد. همچنین در آزمون PCA، ابتدا باید ماتریس کواریانس محاسبه شود در حالیکه MDS برای هر نوع از تشابهات و فواصل می‌تواند به کار رود که IBS یکی از این روش‌ها می‌باشد. در یک حالت نیز آزمون MDS می‌تواند از روش ماتریس کواریانس محاسبه شود که در این صورت نتایج کاربرد این آزمون در تصحیح لایه‌بندی جمعیتی برابر روش PCA می‌باشد (۸).

عدم تعادل لینکاژی

نتایج آنالیز LD در بین نشانگرهای مختلف به تفکیک هر کروموزوم تا فاصله ۱۰ سانتی‌مورگان در جدول ۴ آمده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود با افزایش فاصله مقدار LD کاهش یافته است. و مقدار LD حدود ۰/۲ کمتر از 40 Kb توسعه یافته است. در فاصله کمتر از 10 Kb میانگین مقدار LD برابر ۰/۳۳ بوده و بیشترین و کمترین میزان LD به ترتیب روی کروموزوم‌های ۲۵ و ۱۴ مشاهده شد. همچنین نیمه‌طول[1] محاسبه شده برای r^2 (فاصله‌ای که میانگین r^2 در هر سانتی‌مورگان از مقدار حداکثری خود به نصف می‌رسد) ۰/۰۶ بوده که متناظر با ۴/۵ سانتی‌مورگان بود. مطالعات نشان می‌دهد که بازدهی نقشه‌یابی LD به میزان LD در جمعیت مورد مطالعه، عدم تجانس[2] LD در طول ژنوم، تراکم نشانگر و عدم تجانس آللیک QTL بستگی خواهد داشت. جمیعتی با مقدار بالای LD به تراکم مارکری کمتر نیازمند می‌باشد و بالعکس (۱۰). در این مطالعه برای بررسی مقدار LD از آماره r^2 هیل و روبرتسون (۶) استفاده شد. بررسی این آماره نشان داد که با افزایش فاصله نشانگرها، مقدار LD کاهش یافته است. کاهش مقدار r^2 با افزایش فاصله نشان می‌دهد که چه مقدار نشانگر یا فنوتیپ در ابتدای مطالعه ژنومی مورد نیاز می‌باشد. پریچارد و پرزورسکی (۱۳) گزارش دادند که به طورکلی اندازه نمونه باید به مقدار $1/r^2$ افزایش یابد تا QTL ژنوتیپ نشده شناسایی شود. برتری دیگر r^2 نسبت به آماره‌های دیگر علاوه و بر قدرت پیش‌بینی نسبت به تعداد نشانگر، این است که D' با اندازه کوچک نمونه‌ها و یا فراوانی پایین آللی تمایل به اریب شدن دارد (۹). مقایسه سطوح LD در مطالعات مختلف به دلیل اندازه‌های مختلف نمونه‌ها، آماره‌های مختلف اندازه‌گیری LD، نوع نشانگرها و تراکم آن و اندازه مؤثر جمعیتی در گذشته، دشوار می‌باشد (۱۴). نتایج این تحقیق نشان داد که مقدار r^2 حدود ۰/۲ در گوسفند بلوچی کمتر از 40 Kb توسعه یافته است که با نتیجه به دست آمده در تحقیق گارسیا-گامز و همکاران (۵) در گوسفند چورا[3] مشابهت دارد. گزارشات قبلی در گوسفند با استفاده از نشانگرهای ریزماهواره مقدار LD را تا ۲۰ سانتی‌مورگان هم گزارش داده‌اند (۱۰،۹). هرچند اندازه آن در بین نژادهای مختلف متفاوت بود (۱۰). نتایج تحقیق حاضر، بسیار کمتر از دامنه توسعه LD در گاو می‌باشد که به طور میانگین 100 Kb گزارش شده است (۱۶). به‌نظر می‌رسد پایین بودن مقدار LD نسبت به آنچه در نژادهای گاو گزارش شده است به طور عمده به اندازه مؤثر جمعیت مربوط می‌شود که

1- half-length 2- heterogeneity 3- Churra

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

در گوسفندان پایین‌تر می‌باشد. نیمه طول محاسبه شده برای r^2 در این تحقیق (فاصله‌ای که در آن r^2های مرتب شده برای هر سانتی‌مورگان از مقدار حداکثر خود به نصف می‌رسد) برابر ۰/۰۵ بوده که متناظر با ۴/۵ سانتی‌مورگان می‌باشد و با نتیجه به دست آمده در تحقیق گارسیا-گامز و همکاران (۲/۵ سانتی‌مورگان) بیشتر بوده ولی با نتیجه (۴/۶ سانتی‌مورگان) میلر و همکاران (۱۱) در گوسفند وحشی مشابهت دارد.

مقدار LD در بین کروموزوم‌های مختلف در این تحقیق متفاوت بود. تفاوت در مقدار LD مابین کروموزوم‌ها در گاو، قنبری و همکاران (۱۴)، بوهمانوا و همکاران (۱) و همچنین گوسفند، گارسیا و گومز (۵) گزارش شده است که می‌توان به نرخ متفاوت نوترکیبی درون و بین کروموزوم‌ها، هتروزیگوسیتی، دریفت ژنتیکی و تأثیر انتخاب مربوط دانست (۱۴). با توجه به طول ژنوم گوسفندی (2760 Cm) و مقدار توسعه LD در این جمعیت تعداد نشانگرهای مورد نیاز با فاصله یکسان برای شناسایی QTLها با استفاده از نقشه‌یابی LD را می‌توان محاسبه نمود. با توجه به جمعیت حاضر تقریبا هر 40 Kb بایستی یک نشانگر وجود داشته باشد تا بتوان به میانگین r^2 برابر با ۰/۲ رسید.

مطالعه ارتباط ژنومی هاپلوتیپی جهت شناسایی جایگاه‌های ژنومی گوسفندی یا استفاده از ریزآرایه‌های نانویی گوسفندی در این تحقیق یکی از به‌روزترین ارزیابی‌های انجام شده در زمینه جایگاه‌های ژنومی مؤثر بر نرخ باروری در گوسفند می‌باشد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از اطلاعات نژاد گوسفند بلوچی انجام شد و در نهایت سه منطقه ژنومی جدید روی کروموزوم‌های ۱، ۱۰ و ۱۵ مرتبط دوقلوزایی شناسایی شد. امید است با استفاده از نتایج این تحقیق، مدل توارثی صفت مورد بررسی و جهش‌های سببی آن با انجام تحقیقات بیشتر شناسایی شود.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

جدول ۴- میانگین LD در بین SNPها در فواصل مختلف به تفکیک کروموزوم

کروموزوم	< 10 Kb	10 - 20 Kb	20-40 Kb	40-60 Kb	60-100 Kb	100-200 Kb	200-500 Kb	500-1 Mb	1-2 Mb	2-5 Mb	5-10 Mb	Mean
۱	۰/۳۵۳	۰/۲۶۲	۰/۱۹۹	۰/۱۶۶	۰/۱۲۸	۰/۱۰۲	۰/۰۸۵	۰/۰۷۹	۰/۰۷۰	۰/۰۵۰	۰/۰۴۱	۰/۰۵۴
۲	۰/۳۸۱	۰/۲۷۷	۰/۲۰۹	۰/۱۷۶	۰/۱۳۹	۰/۱۱۰	۰/۰۹۰	۰/۰۸۱	۰/۰۷۳	۰/۰۵۹	۰/۰۴۱	۰/۰۵۶
۳	۰/۳۵۰	۰/۲۶۶	۰/۱۹۸	۰/۱۷۰	۰/۱۳۰	۰/۱۰۳	۰/۰۸۷	۰/۰۷۹	۰/۰۶۸	۰/۰۵۳	۰/۰۳۷	۰/۰۵۱
۴	۰/۳۶۹	۰/۲۶۱	۰/۱۹۶	۰/۰۱۶	۰/۱۳۰	۰/۱۰۶	۰/۰۸۷	۰/۰۸۲	۰/۰۷۴	۰/۰۵۸	۰/۰۴۱	۰/۰۵۴
۵	۰/۳۵۷	۰/۲۴۶	۰/۱۸۵	۰/۱۶۱	۰/۱۳۵	۰/۱۰۲	۰/۰۸۸	۰/۰۸۰	۰/۰۷۳	۰/۰۵۸	۰/۰۴۱	۰/۰۵۵
۶	۰/۳۰۷	۰/۲۷۷	۰/۲۱۵	۰/۱۷۳	۰/۱۳۳	۰/۱۱۳	۰/۰۹۸	۰/۰۸۹	۰/۰۶۸	۰/۰۵۹	۰/۰۴۳	۰/۰۵۸
۷	۰/۳۲۳	۰/۳۱۲	۰/۱۸۶	۰/۱۵۵	۰/۱۲۴	۰/۰۹۹	۰/۰۸۷	۰/۰۷۹	۰/۰۶۸	۰/۰۵۲	۰/۰۳۶	۰/۰۵۰
۸	۰/۳۴۱	۰/۳۳۸	۰/۱۸۸	۰/۱۶۰	۰/۱۲۴	۰/۱۰۳	۰/۰۹۰	۰/۰۸۴	۰/۰۷۵	۰/۰۵۸	۰/۰۴۱	۰/۰۵۴
۹	۰/۳۵۷	۰/۳۴۳	۰/۱۸۹	۰/۱۷۵	۰/۱۳۵	۰/۱۱۰	۰/۰۹۲	۰/۰۸۶	۰/۰۷۸	۰/۰۶۰	۰/۰۴۱	۰/۰۵۷
۱۰	۰/۳۷۹	۰/۲۹۱	۰/۲۴۱	۰/۱۹۲	۰/۱۷۷	۰/۱۳۸	۰/۱۱۱	۰/۰۹۶	۰/۰۸۵	۰/۰۶۶	۰/۰۴۵	۰/۰۶۴
۱۱	۰/۲۷۲	۰/۲۷۰	۰/۱۸۶	۰/۱۴۰	۰/۱۰۹	۰/۰۹۵	۰/۰۷۴	۰/۰۶۸	۰/۰۵۹	۰/۰۴۵	۰/۰۲۹	۰/۰۴۳
۱۲	۰/۳۴۷	۰/۳۰۲	۰/۱۹۷	۰/۱۶۷	۰/۱۳۳	۰/۱۰۸	۰/۰۹۱	۰/۰۸۲	۰/۰۷۲	۰/۰۵۵	۰/۰۳۷	۰/۰۵۲
۱۳	۰/۳۲۴	۰/۲۶۱	۰/۲۰۰	۰/۱۷۲	۰/۱۴۳	۰/۱۱۱	۰/۰۸۹	۰/۰۸۰	۰/۰۶۷	۰/۰۵۱	۰/۰۳۵	۰/۰۵۰
۱۴	۰/۲۴۴	۰/۲۶۱	۰/۱۸۸	۰/۱۶۳	۰/۱۲۵	۰/۱۰۲	۰/۰۸۱	۰/۰۸۰	۰/۰۶۵	۰/۰۵۰	۰/۰۳۱	۰/۰۴۷
۱۵	۰/۳۵۴	۰/۲۷۹	۰/۱۸۴	۰/۱۶۹	۰/۱۳۲	۰/۰۸۴	۰/۰۹۵	۰/۰۸۶	۰/۰۷۷	۰/۰۵۹	۰/۰۴۱	۰/۰۵۶
۱۶	۰/۲۵	۰/۲۲۰	۰/۱۸۷	۰/۱۶۶	۰/۱۲۹	۰/۰۹۹	۰/۰۸۶	۰/۰۷۷	۰/۰۶۹	۰/۰۵۲	۰/۰۳۴	۰/۰۴۹
۱۷	۰/۳۱۱	۰/۳	۰/۲۰۳	۰/۱۵۸	۰/۱۳۰	۰/۱۰۲	۰/۰۸۹	۰/۰۸۰	۰/۰۷۴	۰/۰۵۶	۰/۰۳۷	۰/۰۵۲
۱۸	۰/۳۶۸	۰/۲۶۸	۰/۱۷۱	۰/۱۵۳	۰/۱۱۴	۰/۰۸۷	۰/۰۷۵	۰/۰۷۰	۰/۰۶۰	۰/۰۴۶	۰/۰۳۳	۰/۰۴۵
۱۹	۰/۲۹	۰/۲۴۹	۰/۱۸۶	۰/۱۶۵	۰/۱۲۵	۰/۰۹۲	۰/۰۸۲	۰/۰۷۱	۰/۰۶۵	۰/۰۴۸	۰/۰۳۲	۰/۰۴۶
۲۰	۰/۲۷۸	۰/۲۰۷	۰/۱۴۷	۰/۱۲۱	۰/۱۰۱	۰/۰۸۲	۰/۰۶۹	۰/۰۶۳	۰/۰۵۳	۰/۰۴۱	۰/۰۳۲	۰/۰۴۱
۲۱	۰/۳۴۹	۰/۲۲۴	۰/۱۸۱	۰/۱۵۱	۰/۱۰۶	۰/۰۸۵	۰/۰۸۰	۰/۰۷۵	۰/۰۶۵	۰/۰۵۱	۰/۰۳۳	۰/۰۴۸
۲۲	۰/۳۹۷	۰/۲۶۳	۰/۱۹۰	۰/۱۴۲	۰/۱۱۳	۰/۰۹۵	۰/۰۷۵	۰/۰۶۸	۰/۰۶۰	۰/۰۴۷	۰/۰۳۴	۰/۰۴۶
۲۳	۰/۳۸۸	۰/۲۰۸	۰/۱۷۹	۰/۱۶۷	۰/۱۳۴	۰/۱۰۷	۰/۰۹۷	۰/۰۸۹	۰/۰۷۹	۰/۰۵۹	۰/۰۴۰	۰/۰۵۶
۲۴	۰/۲۷۱	۰/۲۹	۰/۱۸۴	۰/۱۶۷	۰/۱۳۳	۰/۱۰۸	۰/۰۹۱	۰/۰۸۲	۰/۰۷۲	۰/۰۵۵	۰/۰۳۷	۰/۰۵۲
۲۵	۰/۴۴۲	۰/۳۰۷	۰/۱۷۴	۰/۱۶۲	۰/۱۲۴	۰/۱۰۶	۰/۰۹۶	۰/۰۸۴	۰/۰۷۴	۰/۰۵۵	۰/۰۳۴	۰/۰۵۲
۲۶	۰/۲۸۱	۰/۲۶۰	۰/۱۸۴	۰/۱۶۷	۰/۱۳۳	۰/۱۰۷	۰/۰۹۷	۰/۰۸۹	۰/۰۷۲	۰/۰۵۵	۰/۰۳۷	۰/۰۵۲
میانگین	۰/۳۳۴	۰/۲۷۱	۰/۱۹۰	۰/۱۵۷	۰/۱۲۸	۰/۱۰۲	۰/۰۸۸	۰/۰۸۰	۰/۰۷۰	۰/۰۵۴	۰/۰۳۷	۰/۰۵۲

تشکر و قدردانی

از صندوق حمایت از پژوهشگران و فن‌آوران کشور (INSF) به دلیل پوشش مالی این تحقیق تشکر می‌نماییم. همچنین از مسئوولین محترم مرکز اصلاح نژاد عباس‌آباد مشهد که داده‌های مورد نیاز این تحقیق را ارائه نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Bohmanova, J., M. Sargolzaei and F.S. Schenkel. 2010. Characteristics of linkage disequilibrium in North American Holsteins. BMC Genomics, 11: 421 pp.
2. Davis, G.H., G.W. Montgomery, A.J. Allison, R.W. Kelly and A.R. Bray. 1982. Segregation of a major gene influencing fecundity in progeny of Booroola sheep. New Zealand Journal of Agricultural Research, 25: 525- 529.
3. Demars, J., F. Ste´phane, J. Sarry, R. Rossetti, R. Gilbert, L. Persani, G. Tosser-Klopp, P. Mulsant, Z. Nowak, W. Drobik, E. Martyniuk and L. Bodin. 2013. Genome-Wide

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

Association Studies Identify Two Novel BMP15 Mutations Responsible for an Atypical Hyper prolificacy Phenotype in Sheep. PLOS Genetics, 9(4): e1003482.
4. Dickerson, G.E. 1970. Efficiency of animal production-molding the biological components Journal of Animal Science, 30: 849 pp.
5. García-Gámez E., G. Sahana, B. Gutiérrez-Gil and J.J. Arranz. 2012. Linkage disequilibrium and inbreeding estimation in Spanish Churra sheep. BMC Genetics, 13: 43 pp.
6. Hill, W.G. and Robertson, A. 1968. Linkage disequilibrium in finite populations. Theorotical and Applied Genetics, 38: 226-231.
7. Johnston, S.E., J.C. McEwan, N.K. Pickering, J.W. Kijas, D. Beraldi, J.G. Pilkington, J.M. Pemberton and J. Slate. 2011. Genome-wide association mapping identifies the genetic basis of discrete and quantitative variation in sexual weaponry in a wild sheep population. Molecular Ecology, 20: 2555-2566.
8. Li, Q. and K. Yu. 2008. Improved correction for population stratification in genome-wide association studies by identifying hidden population structures. Genetic Epidemiology, 32: 215-226.
9. McRae, A.F., J.C. McEwan, K.G. Dodds, T. Wilson, A.M. Crawford, J. Slate. 2002. Linkage disequilibrium in domestic sheep. Genetics, 160(3):1113-1122.
10. Meadows, J.R., E.K .Chan and J.W. Kijas. 2008. Linkage disequilibrium compared between five populations of domestic sheep. BMC Genetics, 9-61.
11. Miller, J.M., J. Poissant, J.W. Kijas and D.W. Coltman. 2010. A genome-wide set of SNPs detects population substructure and long range linkage disequilibrium in wild sheep. Molecular Ecolology Resources, 11(2): 314-322.
12. Piper, L.R. and B.M. Bindon. 1982. Genetic segregation for fecundity in Booroola Merino sheep In: Barton R.A.and W.C. Smith (ed.), Proceedings of the World Congress on Sheep and Beef Cattle Breeding, vol. 1 (Technical), 395-400, The Dunmore Press, Palmerston North.
13- Pritchard, J.K. and M. Przeworski. 2001. Linkage disequilibrium in humans: models and data. American Journal of Human genetics, 69:1–14.
13. Purcell, S., B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M.A.R. Ferreira, D. Bender, J. Maller, P. Sklar, P.I.W. de Bakker, M.J. Daly and P.C. Sham. 2007 PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. American Journal of Human Genetics, 81: 559-575.
14. Qanbari, S., E.C .Pimentel, J. Tetens, G. Thaller, P. Lichtner, A.R. Sharifi and H. Simianer. 2010. The pattern of linkage disequilibrium in German Holstein cattle. Animal Genetics, 41(4): 346-356
15. Shelton, M. 1971. Some factors affecting efficiency of lamb production. Texas Agricultural Experiment Station Tecnology Report, No. 26.
16. Tenesa, A., P. Navarro, B.J. Hayes, D.L. Duffy, G.M. Clarke, M.E. Goddard and Visscher P.M. 2007. Recent human effective population size estimated from linkage disequilibrium. Genome Research, 17(4): 520-526.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]

Linkage Disequilibrium Estimation and Haplotype Based Genome-Wide Association to Detect QTLs Affecting Twinning Rate in Baluchi Sheep

Mohsen Gholizadeh[1], Ghodrat Rahimi Mianji[2] and Ardeshir Nejati Javaremi[3]

1- Assistant Professor, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University
(Corresponding author: mh_gholizadeh@yahoo.com)
2- Professor, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University
3- Associate Professor, University of Tehran
Received: December 10, 2013 Accepted: March 15, 2014

Abstract

Twinning trait is an important trait in sheep breeding. Reproductive traits differ greatly across sheep breeds, but also between sheep in a single flock. Identification of ewes with higher twinning rate and more raised lambs per year is an important parameter for breeding and farming success. A genome-wide haplotype association study, using 42,416 Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) was conducted to identify genomic regions affecting twinning rate in Baluchi sheep. We also studied LD patterns in this population. Blood samples from a total of 96 sheep from two herds and data on their twinning rate during the first four parities were collected. Animals were genotyped using the IlluminaOvineSNP50K BeadChip assay. Genetic stratification and herd effect were included as confounding effects and fitted into the statistical analyses. Haplotype based GWAS for twinning was performed with the first MDS component and herd effect as covariates. To control the Association with twinning rate was tested using the software PLINK. Suggestive associations were identified for SNP on chromosomes 1, 10 and 15. LD was evaluated by measuring r^2 between all pairs of loci. For SNPs up to 10 kb apart, the average r^2 was 0.33, for SNPs separated by 200–500 kb the average r^2 was 0.086. The extent of LD in Baluchi sheep extends over much more limited distances than reported in dairy cattle and seems to be similar to other ovine populations. Further studying of these regions in validation studies will help the identification of candidate genes for twinning rate in sheep.

Keywords: Twining, Sheep, LD, Haplotype, Genomic wide association

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2024-04-19]