



"مقاله پژوهشی"

پوشش ژنومی جزایر همخونی و ژن‌های مرتبط با آن در جمعیت گوسفندان دنیا

مریم نصرتی^۱ و محمدرضا محمد آبادی^۲

۱-استادیار گروه علوم کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران، (نویسنده مسوول: m_nosrati@pnu.ac.ir)

۲-استاد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۱۴

صفحه: ۱۳۷ تا ۱۴۶

چکیده مسوط

مقدمه و هدف: امروزه از شناسایی رشته‌های هموزایگوت (ROH) Run of Homozygosity برای تعیین میزان همخونی در ژنوم گوسفند استفاده می‌شود. محل رشته‌های هموزایگوت که به طور مستمر تحت انتخاب هستند یا حاوی جهش‌های مطلوب اند، تمایل به تثبیت شدن در ژنوم دارند و در طی سال‌ها جزایر ROH را تشکیل دهند. با شناسایی جزایر ROH مناطقی از ژنوم که حاوی ژن‌های اقتصادی مهم هستند، قابل شناسایی‌اند.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش به منظور شناسایی جزایر ROH مرتبط با ژن‌های تحت اثر انتخاب، داده تعیین ژنوتیپ شده ۲۵۳۶ رأس گوسفند از ۶۸ نژاد مختلف از سراسر دنیا با تراشه ی ۵۰k گوسفندی مورد بررسی قرار گرفت. پس از کنترل کیفیت داده‌ها ۴۵۳۴۱ جهش تک نوکلئوتیدی در ۲۰۰۹ رأس گوسفند باقی ماند. رشته‌های هموزایگوت با استفاده از نرم‌افزار Plink v1.09 شناسایی شدند. یک درصد از جهش‌های تک نوکلئوتیدی با بالاترین فراوانی در رشته‌های هموزایگوت به عنوان جزایر ROH در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: به طور کلی ۴۶۵ جزیره ROH با طول ۲۷/۴۳ Kb تا ۱۷ Mb شناسایی شدند که کمتر از ۱ درصد از ژنوم گوسفند را پوشش می‌دهند. توزیع جزایر ROH در سرتاسر ژنوم یک نواخت نبود و از نژادی به نژاد دیگر متفاوت بود، اما برخی نقاط مشترک شناسایی شدند. بیشترین و بلندترین جزایر ROH در نژادهای اروپایی، کمترین و کوتاه ترین به ترتیب در نژادهای آفریقایی و آمریکایی مشاهده شدند. در این مطالعه ۲۵۶ ژن در ۱۱۱ جزیره ROH از کل ۴۶۵ جزیره ی ROH شناسایی شدند، به طوری که تقریباً یک چهارم از کل ژن‌های مرجع شناسایی شده در ژنوم گوسفند، در محدوده جزایر ROH یافت شدند. در این تحقیق در مجموع تعداد ۱۰۳ QTL مرتبط با صفات شیر، لاشه، وزن بدن، و پشم شناسایی شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که فرایند انتخاب در نژادهای مختلف گوسفند برای صفات مهم اقتصادی در طی سال‌های طولانی، منجر به شکل‌گیری قطعات هموزایگوت زیادی به نام جزایر ROH در ژنوم گوسفند شده است که پوشش این جزایر در سطح ژنوم می‌تواند به‌عنوان راهبرد جایگزین برای شناسایی ژن‌ها و جایگاه‌های مرتبط با صفات اقتصادی مهم باشد.

واژه‌های کلیدی: اتوزایگوسیتی، جزایر ROH، ژن، صفات اقتصادی، گوسفند

مقدمه

همخونی زمانی اتفاق می‌افتد که قطعات یکسان اجدادی (IBD) از یک جد مشترک و از طریق والدین به فرزندان به ارث برسد (۱). این الگوی وراثت منجر به تشکیل قطعات یکسان اجدادی در قالب رشته‌های بلند هموزایگوت (ROH) می‌شود (۲۲). که در طول زمان منجر به کاهش عملکرد صفات تولیدی و تولید مثلی و افزایش احتمال بروز بیماری‌های ژنتیکی مغلوب می‌گردد. در گذشته به‌طور معمول برای برآورد همخونی از اطلاعات شجره استفاده می‌شد که به دلیل در نظر نگرفتن انتخاب و نوترکیب و نادیده گرفتن همخونی در سطح جمعیت پایه، وجود شجره‌های ناقص و کم‌عمق، کمتر از میزان واقعی برآورد می‌شد (۲۳). ROH‌ها قطعاتی در ژنوم هستند که از جد مشترک به ارث می‌رسند و یکسان اجدادی هستند (۱۴). اولین بار مفهوم ROH توسط Weber و Broman در سال ۱۹۹۹ ارائه شد (۹). ROH‌ها در طول زمان با دور شدن از جد مشترک در اثر نوترکیبی شکسته می‌شوند (۵۸). آنها بطور یکنواخت در ژنوم توزیع نشده‌اند و در برخی مکان‌ها بیشتر دیده می‌شوند که به آن جزایر ROH یا نقاط داغ ROH گفته می‌شود. این نواحی در طول زمان تحت اثر انتخاب مداوم شکل گرفته‌اند (۴۶) که منجر به تثبیت برخی از آلل‌ها در جمعیت در اثر فرایند انتقال همراه می‌شوند (۳۹). از شناسایی ROH می‌توان برای برآورد ضریب همخونی در جمعیت‌ها استفاده کرد (۲۴، ۵۰، ۳). ROH‌های کوتاه نشان‌دهنده خویشاوندی در زمان‌های

گذشته و ROH‌های بلند نشان‌دهنده تلاقی‌های خویشاوندی

در نسل‌های اخیر است (۴۸، ۳۰، ۳۹).

در سال‌های اخیر توسعه روش‌های توالی‌یابی و آرایه‌های تعیین توالی جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی باعث شده است تا جنبه‌های مختلف ژنوم حیوانات اهلی مورد مطالعه قرار گیرد.

توسعه تراشه‌های تعیین ژنوتیپ جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی ابزار مناسبی برای تشخیص قطعات یکسان اجدادی از یکسان غیراجدادی (IBS) است (۴۹). امروزه در حیوانات اهلی به‌طور گسترده‌ای از ROH برای تعیین همخونی ژنومی استفاده شده است. این مطالعات تأیید می‌کنند بین نواحی ژنومی که در معرض انتخاب مداوم می‌باشند و ROH شناسایی شده ارتباط نزدیکی وجود دارد (۱۸، ۲۹، ۴۱، ۵۹، ۵۰). در حقیقت در نواحی در معرض انتخاب، تنوع ژنتیکی کاهش می‌یابد و به مرور جزایر همخونی تشکیل می‌شود که هموزایگوسیتی بالاتری در مقایسه با سایر نواحی ژنوم دارند (۵۹، ۵۰). مطالعات نشان می‌دهد که این نواحی به‌طور یکنواخت در ژنوم توزیع نشده‌اند و در بین افراد یک نژاد شبیه هستند (۶۰).

اولین مطالعه روی ROH در ژنوم انسان انجام شد. نتایج این مطالعه نشان‌داد قطعات هموزایگوت بلند می‌تواند سلامت انسان را به خطر بیندازند (۱۰). سپس گیسون و همکاران (۲۲) فراوانی و توزیع ROH‌ها را در ژنوم انسان مورد بررسی قرار دادند. اولین مطالعه ROH در حیوانات اهلی در ژنوم گاو انجام شد (۵۶، ۱۷) و پس از آن مطالعه‌ای در خوک بر روی محاسبه همخونی بر اساس ROH و تاثیر آن بر مشخصات

۱۲۰ نمونه برای نژاد چورا متفاوت بود. داده‌های این مطالعه (۲۸) از طریق کنسرسیوم ژنوم گوسفند در دسترس است و از

سایت <http://widde.toulouse.inra.fr/widde/widde/main.d> WIDDE (omodule=sheep) قابل دانلود می‌باشد. لیست نژادها، تعداد نمونه و منطقه‌ی جغرافیایی نمونه‌گیری در جدول ۱ آورده شده است. جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی اتوزوم در بررسی‌ها مورد استفاده قرار گرفت و جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی با $MAF < 0.05$ و افراد با ژنوتیپ گم‌شده بیشتر از ۵ درصد از بررسی حذف شد. جهش‌های بی‌محل و جهش‌های مربوط به کروموزم‌های جنسی حذف شد. پس از انجام تصحیحات ۴۵۳۴۱ جهش تک‌نوکلئوتیدی در ۲۰۰۹ راس گوسفند باقی‌ماند. برای تعیین محل جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی آخرین اسمبلی ژنوم گوسفند (Oar_v4.0) مورد استفاده قرار گرفت. فایل PED و MAP بر اساس اسمبلی ذکر شد تصحیح شد. داده‌ها برای عدم تعادل پیوستگی تصحیح نشد اما حداقل طول ROH برای محاسبه، یک مگا جفت باز در نظر گرفته شد (۱۸).

شناسایی جزایر ROH

نواحی ژنومی مرتبط با ROH با بیشترین فراوانی در ژنوم به‌عنوان نقاط داغ ROH یا جزایر ROH در نظر گرفته می‌شود. بدین منظور جزایر ROH با استفاده از نرم‌افزار Plink v1.09 با معیارهای زیر استخراج شد (۴۹). حداقل تعداد جهش تک‌نوکلئوتیدی در ROH ۴۰، حداکثر فاصله بین جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی، یک کیلو جفت باز و حداقل جهش تک‌نوکلئوتیدی موجود در ROH یک جهش به ازای هر ۱۰۰ Kb در نظر گرفته شد. یک هتروزیگوت با فرض خطای تعیین ژنوتیپ ۰/۲ درصد و ۳ ژنوتیپ گم‌شده در محاسبه جزایر ROH منظور شد. برای شناسایی جزایر ROH از فایل‌های خروجی Plink استفاده شد، به طوری که در هر نژاد تعداد دفعات ظهور جهش تک‌نوکلئوتیدی در ROH محاسبه و بر تعداد حیوانات هر نژاد تقسیم شد. یک درصد از جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی در هر نژاد، که بالاترین ظهور را در ROH داشتند و بر اساس فایل MAP در روی کروموزم پشت سر هم قرار گرفته بودند به‌عنوان جزایر ROH در نظر گرفته شد (۳۶).

حدوده جزایر در هر کروموزوم مشخص شد و اطلاعات استخراج شده در طول کروموزوم‌ها رسم شد. جهت شناسایی ژن‌ها و QTL‌های موجود در محدوده جزایر ROH، موقعیت‌های شناسایی شده به‌ترتیب در سایت UCSC Genome Browser (<http://genome.ucsc.edu/>) و پایگاه داده بر خط QTL گوسفند (<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OA/index>) مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی عملکرد بیولوژیکی ژن‌های شناسایی شده در منابع علمی جستجو انجام شد.

دموگرافی جمعیت و ارتباط بین جمعیت‌ها انجام شد (۷). به دنبال آن برآورد ضریب همخونی و کاهش تولید ناشی از همخونی بر اساس داده‌های ژنومیک و شجره مورد توجه قرار گرفت (۵۵). مطالعات همخونی روی ژنوم گوسفند اولین بار در سال ۲۰۱۵ برای بررسی تاریخچه و ساختارهای جمعیت انجام شد (۶،۴۴). پس از آن، در پژوهشی دیگر رشته‌های هموزایگوت در ژنوم ۳۱۹۱ راس گوسفند از ۶ نژاد مختلف شناسایی شد و ارتباط رشته‌های هموزایگوت با اندازه موثر جمعیت و صفات تحت انتخاب مورد ارزیابی قرار گرفت (۵۰). در همان سال ارتباط ROH با ژن‌های کاندیدا مرتبط با آدابته شدن با شرایط محیط در نژاد Valle del Belice ایتالیا مورد بررسی قرار گرفت (۳۷). مطالعات مشابه در سال‌های بعد انجام شد که در همه آنها به بررسی رشته‌های هموزایگوت و ارتباط آن با صفات اقتصادی و جایگاه صفات کمی پرداخته شد و ضریب همخونی ژنومی از طریق داده‌های تعیین ژنوتیپ محاسبه شد (۳۵،۱۵،۱۶،۴۵). شناسایی مکان‌های در ژنوم که اغلب هدف انتخاب بوده است کمتر در گوسفند مورد بررسی قرار گرفته است. این مکان‌های در طی زمان، رشته‌های یکسان هموزایگوت پایداری را تشکیل می‌دهند که شناسایی این نواحی در ژنوم گونه‌های مختلف به‌عنوان نقشه‌ای برای شناسایی جایگاه‌های ژنی مرتبط با صفات اقتصادی مهم می‌باشد.

گونه‌ی گوسفند در حدود یازده هزار سال قبل در منطقه خاورمیانه اهلی شد. در طی فرآیند اهلی شدن انتخاب طبیعی و مصنوعی منجر به بوجود آمدن نژادهای مختلف شد که با گذشت زمان تفاوت بین نژادها بیشتر و تفاوت درون‌نژادها کمتر شد (۱۲). تفاوت‌های فنوتیپی شناسایی شده بین نژادهای مختلف گوسفند می‌تواند مدل خوبی برای مطالعات تغییرات ناشی از انتخاب و تکامل ژنوم باشد. در این راستا ROH‌ها می‌توانند در شناسایی نواحی ژنومی که عامل تنوع فنوتیپی بین نژادها و در صفات اقتصادی موثر هستند، باشد. هدف این مطالعه بیشتر شناسایی توزیع جزایر ROH در سطح ژنوم گوسفندان دنیا بود که می‌تواند بینش عمیقی در مورد سازوکارهای مؤثر در تفاوت‌های ژنومی بین نژادها ایجاد کند. علاوه بر این شناسایی ژن‌های قرار گرفته در جزایر ROH که به‌طور بالقوه اثر این نواحی هموزایگوت را بر صفات اقتصادی نشان می‌دهد، از اهداف این پژوهش بود.

مواد و روش‌ها

داده‌ها و کنترل کیفیت جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی

در این مطالعه از داده‌های تعیین ژنوتیپ شده با تراشه k ۵۰ گوسفندی در ۲۵۳۶ راس گوسفند از ۶۸ نژاد مختلف از سراسر دنیا استفاده شد. داده‌های ژنوتیپی برای نژادهای گوستی، شیر، پشمی و دو منظوره بود. اندازه نمونه در نژادهای مختلف از ۶ نمونه برای نژاد دورپر سفید آفریقای تا

جدول ۱- مشخصات نمونه‌های تعیین ژنوتیپ شده شامل نژادها، تعداد نمونه و محل جغرافیایی نژادها

Table 1. Characterizations of genotyped sample contain breeds, number of sample and geographical regions of breed origins

تعداد نمونه	مخفف	نام نژاد	قاره	ردیف	تعداد نمونه	مخفف	نام نژاد	قاره	ردیف
۴۹	GAL	Galway		۳۵	۲۴	BGA	Bangladeshi Garole		۱
۴۶	GTX/TEX	German Texel		۳۶	۲۴	BGE	Bangladeshi BGE		۲
۵۵	ISF/SUF	Irish Suffolk		۳۷	۲۹	CHA	Changthangi	آسیا	۳
۲۴	ROM	New Zealand Romney		۳۸	۲۶	GAR	Indian Garole	مرکزی و جنوب	۴
۲۴	NTX/TEX	New Zealand Texel		۳۹	۲۲	GUR	Garut	جنوب شرقی	۵
۵۶	SBF	Scottish Blackface		۴۰	۲۴	IDC	Deccani		۶
۸۰	STX/TEX	Scottish Texel		۴۱	۲۴	SUM	Sumatra		۷
۱۱۰	SOA	Soay		۴۲	۲۷	TIB	Tibetan		۸
۲۳	WIL	Wiltshire		۴۳	۳۷	AFS	Afshari		۹
۲۴	BHM	Black-Headed Mutton		۴۴	۳۰	CFT	Cyprus Fat Tail		۱۰
۲۴	BOS	Bundner Oberlander Sheep		۴۵	۱۸	KRS	Karakas		۱۱
۳۹	EFB	East-Friesian Brown		۴۶	۳۴	MOG	Moghani	خاورمیانه	۱۲
۹	EFW	East-Friesian White		۴۷	۲۰	NDZ	Norduz		۱۳
۲۴	ERS	Engadine Red Sheep	مرکز اروپا	۴۸	۳۵	QEZ	Qezel		۱۴
۲۴	SBS	Swiss Black-Brown Mountain Sheep		۴۹	۲۲	SKZ	Sakiz		۱۵
۲۴	SMS	Swiss Mirror Sheep		۵۰	۲۱	ADP	African Dorper		۱۶
۲۴	SWA	Swiss White Alpine Sheep		۵۱	۶	AWD	African White Dorper		۱۷
۲۴	VBS	Valais Blacknose Sheep		۵۲	۳۴	EMZ	Ethiopian Menz	آفریقا	۱۸
۲۴	VRS	Valais Red Sheep		۵۳	۱۲	NQA	Namaqua Afrikaner		۱۹
۲۴	ALT	Altamurana		۵۴	۴۵	RMA	Red Maasai		۲۰
۸۸	AIM	Australian Industry Merino		۵۵	۲۴	BBB	Barbados Black Belly		۲۱
۹۸	APM	Australian Poll Merino		۵۶	۲۳	BCS	Brazilian Creole		۲۲
۲۳	CAS	Castellana		۵۷	۲۲	BMN	Morada Nova	آمریکا	۲۳
۲۳	CME	Chinese Merino		۵۸	۴۷	BSI	Santa Ines		۲۴
۲۳	CHI	Chios		۵۹	۹۴	GCN	Gulf Coast Native		۲۵
۱۲۰	CHU	Churra		۶۰	۱۰	STE	St. Elizabeth		۲۶
۲۴	COM	Comisana	جنوب غربی	۶۱	۱۹	CPW	Australian Coopworth		۲۷
۲۴	LEC	Leccese		۶۲	۱۰۸	APD	Australian Poll Dorset		۲۸
۱۰	MCM	MacArthur Merino		۶۳	۱۰۹	ASU/SUF	Australian Suffolk		۲۹
۲۴	MLA	Merino Landschaf		۶۴	۴۸	BRL	Border Leicester		۳۰
۲۴	OJA	Ojalada		۶۵	۱۵	NSO/NSP	Old Norwegian Spaelsau	شمال اروپا	۳۱
۱۰۲	RMB	Rambouillet		۶۶	۱۷	BOR	Boreray		۳۲
۲۲	RAA	Rasa Aragonesa		۶۷	۲۱	DSH	Dorset Horn		۳۳
۲۰	SAB	Sardinian Ancestral Black		۶۸	۹۹	FIN	Finn sheep		۳۴

نتایج و بحث

یک درصد از جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی با بیشترین ظهور در رشته‌های هموزایگوت، به‌عنوان جزایر ROH در نظر گرفته شد. آستانه مشابهی در مطالعات گاو (۵۹،۳۵) و گوسفند (۵۰) منظور شده است. در مطالعه‌ای دیگر، نواحی که فراوانی ظهور جهش‌های تک‌نوکلئوتیدی در ROH بالاتر از ۴۰٪ بود،

به‌عنوان جزایر ROH در نظر گرفته شد (۲۱،۵۷). در پژوهش مسزاروس و همکاران (۴۰)، مناطق با فراوانی جهش تک‌نوکلئوتیدی ۱۵ درصد به‌عنوان جزیره ROH در نظر گرفته شد. در این مطالعه حد آستانه سخت‌تری برای انتخاب جزایر ROH منظور شد. به‌طور کلی ۴۶۵ جزیره ROH با طول Kb ۲۷/۴۳ تا ۱۷ Mb شناسایی شد که کمتر از ۱ درصد از ژنوم گوسفند بود (جدول ۲). توزیع جزایر ROH در ژنوم یکنواخت نبود و از نژادی به نژاد دیگر متفاوت بود. اما، برخی از جزایر ROH روی کروموزوم‌های ۱، ۲، ۳، ۱۰ و ۱۶ در بعضی از نژادها مشابه بود. مناطق مشترک در نژادهای مختلف نشان می‌دهد، جزایر ROH مشابه بین نژادهای مختلف حامل واریانتهای هستند که مستقل از معیارهای تولیدی و انتخابی،

تحت‌تأثیر انتخاب قرار گرفته‌اند و یا این که این نواحی برای صفات مشابه مورد انتخاب بوده‌اند (۵۹،۶۱). توزیع جزایر ROH در سراسر ژنوم بدلیل نوترکیبی، عدم تعادل پیوستگی و انتخاب، یکسان نیست (۶۰،۶۲،۳۶). در مطالعات همبستگی مثبت بین تعداد ROHها و عدم تعادل پیوستگی و همبستگی منفی بین طول ROH و نوترکیبی گزارش شده است (۲۵،۲). در حیوانات اهلی انتخاب طبیعی و مصنوعی الگوی ROH را شکل می‌دهد (۴۷). مناطقی در ژنوم که جهش‌های مطلوب را در خود دارند، تمایل دارند در ژنوم تثبیت شوند و جزایر ROH را در طی سال‌ها تشکیل دهند (۶۰). در انتخاب مصنوعی، انتخاب حیوانات برتر منجر به افزایش هموزایگوسیتی در اطراف جایگاه‌های هدف انتخاب می‌شود و فراوانی ROH در این نواحی افزایش می‌یابد. این امر منجر به افزایش فراوانی جایگاه‌های پیوسته با جایگاه هدف و پدیده انتخاب همراه^۱ و تشکیل رشته‌های هموزایگوت می‌شود (۵۲). در این پژوهش ۱٪ از فراوان‌ترین ROHها در هر نژاد به‌عنوان 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 (۳۵،۵۰،۵۹). در بین

پشمی جایگزین شدند. در طی قرن شانزدهم با هدف تولید بالای پشم قوچ‌های مریوس با میش‌های سایر نژادها تلاقی داده شد (۱۳). پس از این دوره و بعد از رفع نیازهای پشم، گوسفندان بریتانیایی برای تولید گوشت بیشتر، با سایر نژادها تلاقی داده شد (۱۳). به‌علاوه در طی دهه‌های گذشته افزایش تقاضا برای گوشت، شیر و پشم در اروپا منجر به افزایش فشار انتخاب برای صفات تولیدی مهم شد و این فرآیندها همراه با انتخاب طبیعی و دریافت ژنتیکی منجر به کاهش تنوع ژنتیکی و افزایش هموزایگوسیتی در گوسفندان اروپا در مقایسه با سایر قاره‌ها شد. در بین نژادهای آسیایی، نژادهای آسیای مرکز و جنوب شرقی در مقایسه با نژاد خاورمیانه جزایر ROH بیشتر و بلندتری داشتند. در سه نژاد ایرانی قزل، مغانی و افشاری در مجموع ۱۲ جزیره ROH با طول ۳/۵-۲/۵ Mb شناسایی شد که ۱۷ ژن و ۵۵ QTL به‌طور کامل یا جزئی در محدود این جزایر قرار داشت. در هر سه نژاد QTLها بیشتر در ارتباط با صفات رشد و لاشه بودند اما در نژاد قزل و افشاری برخی QTL مرتبط با صفات شیر و پشم نیز شناسایی شد (جدول ۳). براین اساس به‌نظر می‌رسد تلاقی کنترل نشده و مدیریت سنتی در این گله‌ها در جریان است.

جزایر ROH که در این پژوهش شناسایی شد، هیچ یک از جزیره ROH در جمعیت تثبیت نشده بود، اما فراوان‌ترین جزیره ROH (با فراوانی ۸۰٪) در نژاد مک آرتور مریوس (MCM) و بر روی کروموزوم ۹ (۳۹۴۰۷۲۰۹-۴۴۰۷۷۴۳۴) مشاهده شد که ۷ QTL مرتبط با چربی شیر، صفات لاشه و گوشت در این ناحیه شناسایی شد (<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OA/index>).

بیشترین تعداد جزایر ROH بر روی کروموزوم ۱ و کمترین آن در کروموزوم‌های ۱۸ و ۲۴ مشاهده شد (شکل ۱). نژادهای اروپایی بیشترین و بلندترین جزایر ROH را در بین سایر نژادها داشتند. در بین نژادهای اروپایی نژادها شمال اروپا تعداد جزایر ROH بیشتری داشتند اما متوسط طول برای نژادی جنوب غربی اروپا بیشتر بود. کمترین تعداد و کوتاه‌ترین طول جزایر ROH به‌ترتیب مربوط به نژادهای آفریقا و آمریکا بود (جدول ۲). مطالعات نشان می‌دهد که گونه گوسفند در حدود ۵۰۰۰ هزار سال قبل وارد قاره اروپا شد و با گسترش کشاورزی در دوران نئولیتیک نژادهای مختلف شکل گرفت (۳۳). در قرون وسطا، تولید، خرید و فروش پشم در حوالی رم نقش مهمی را در اقتصاد اروپا بازی می‌کرد و بیشتر نژادهای موبی مشتق شده از مولون اروپایی با گوسفندان

جدول ۲- مشخصات و محل جزایر ROH در نژادهای مختلف در مناطق جغرافیایی متفاوت

Table 2. Characterizations and location of ROH Island in all breeds in different geographical regions

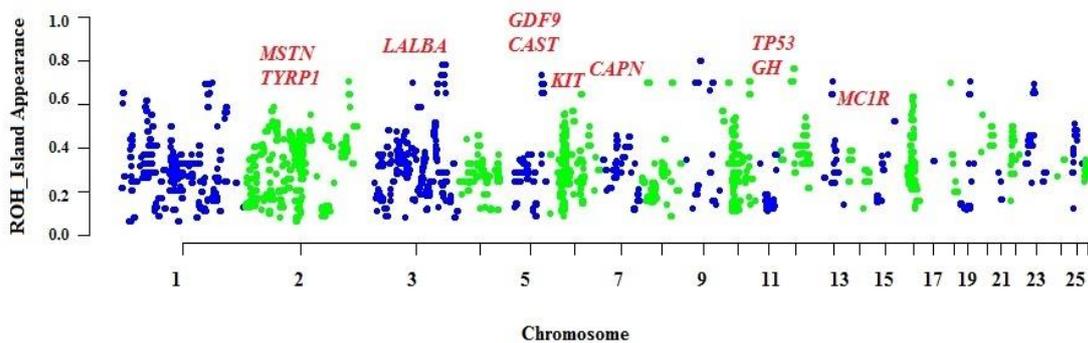
قاره‌ها	تعداد نژاد	تعداد نمونه	تعداد جزایر ROH (متوسط به ازاء هر نژاد)	میانگین طول جزایر ROH (Mb) (حداقل-حداکثر)	کل تعداد ژن‌های شناسایی شده در جزایر ROH	ژن‌های شناسایی شده در ۱۰ جزایر ROH با بیشترین فراوانی	کروموزوم‌های حاوی ۱۰ جزایر ROH با بیشترین فراوانی
آفریقا	۵	۱۱۸	۲۶(۵/۴)	۳/۱۹ (۰/۰۷-۷/۸)	۱۰	<i>AQP4, RGS4, EYA3, SFN, LIN28A, CD52, RAB21</i>	۱، ۲، ۳، ۹، ۱۲، ۲۳
آمریکا	۶	۲۲۰	۵۳(۸/۸)	(۰/۱۴-۱۵/۴۵) ۲/۶۹	۳۰	<i>MC1R, ZDHHC7, PTGFR, ALDOB</i>	۱، ۲، ۳، ۱۲، ۱۴، ۱۶
مرکزی و جنوب شرقی آسیا	۸	۲۱۰	۶۲(۷/۷)	۴/۹ (۰/۱۷-۱۱/۱۳)	۴۱	<i>RELN, SLC26A3, PR, LOC654331, RAB21, HAND1, JLI2B</i>	۳، ۴، ۵، ۱۶، ۱۸، ۲۲، ۱
خاورمیانه	۷	۱۹۶	۳۴(۴/۸)	(۰/۵۲-۱۰/۷) ۳/۲۷	۴۵	<i>CD3E, RPS25, CD3D</i>	۱، ۲، ۳، ۴، ۶، ۷، ۱۵
شمال	۱۷	۹۰۲	۱۵۱(۸/۸)	۳/۱۰ (۰/۰۳-۱۷/۷)	۱۱۵	<i>FH, ATP1B1, XCL1, SELP, SELE, MIR199A, CRY1, TIMP3, MB, IFT27, BCAT1, PDIA5, CLDN1</i>	۱، ۳، ۵، ۱۰، ۱۲، ۱۳
اروپا مرکز	۱۰	۲۴۰	۷۰(۷)	۳/۳۸ (۰/۳۰-۱۴/۶)	۵۵	<i>LAMC2, PTGS2, DDX21, SNCA, DTNBP1</i>	۶، ۱۰، ۱۲، ۲۰، ۲۵، ۱، ۲
جنوب غربی	۱۵	۶۴۹	۷۸ (۵/۲)	۴/۰۵ (۰/۰۴-۱۶/۳)	۹۰	<i>TTPA, ASF1A, TRHR, ITM2B, LPAR6, RTN4, RTN4, EDN3, PDCD10</i>	۱، ۳، ۸، ۹، ۱۰، ۱۳

بدلیل انتخاب در نواحی تنظیمی نامشخص باشد و یا اینکه رانش ژنتیکی به نوعی باعث تثبیت نواحی غیر کدکننده شده است (۴، ۵۱، ۳۷). بیش از ۹۰ درصد ژنوم جانوران عالی مانند گوسفند را توالی‌های تکراری و غیر کدکننده تشکیل می‌دهد. نواحی غیر کدکننده رونویسی می‌شود اما ترجمه نمی‌شود و پروتئینی از آن‌ها حاصل نمی‌شود، اما برخی از این نواحی عملکرد بیولوژیکی دارند. (۵۴). لذا به‌نظر می‌رسد وجود بخش قابل توجهی از جزایر ROH در نواحی غیر کدکننده به‌دلیل عملکرد بیولوژیکی این نواحی است. در این مطالعه ۱۰ مورد از فراوان‌ترین جزایر ROH (جزایر ROH فراوان)، در مناطق جغرافیایی مختلف آفریقا، آسیا (آسیای مرکزی و خاورمیانه)،

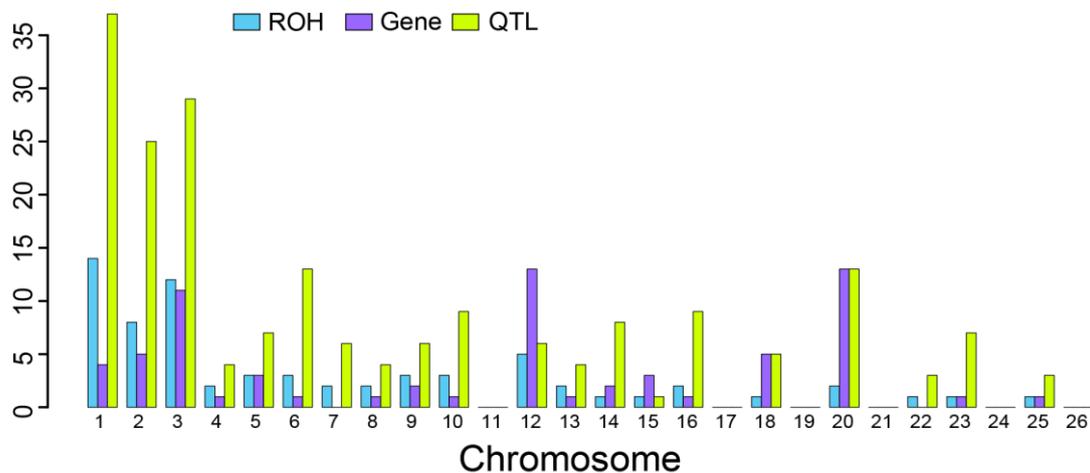
در کل ۲۵۶ ژن مرجع به‌طور کامل یا جزئی در محدوده جزایر ROH قرار داشت، که باتوجه به تعداد کل ژن‌های مرجع در ژنوم گوسفند ($n=950$) بر اساس UCSC Genome Browser (<http://genome.ucsc.edu/>) تقریباً یک چهارم ژن‌های مرجع در محدوده جزایر ROH قرار داشت. این ۲۵۶ ژن در ۱۱۱ جزیره ROH از کل ۴۶۵ جزیره ی ROH یافت شد که نشان می‌دهد که بخش قابل توجهی از جهش‌های تک نوکلئوتیدی به دام افتاده در ROH (۷۵٪) در نواحی فاقد ژن یا با تعداد ژن کم قرار گرفته‌اند. دلیل این امر می‌تواند در ناقص بودن حاشیه نگاری ژنوم گوسفند باشد (۳۷). علاوه بر این استقرار جزایر ROH در نواحی غیر کدکننده می‌تواند

گوشت)، وزن بدن (در زمان کشتار، ۲۰ روزگی، ۵۴ روزگی) و پشم (وزن پشم، قطر الیاف پشم، ...) شناسایی شد. علاوه بر این، ۴۶ ژن مختلف در ۳۰ ناحیه از این ۶۰ جزیره ROH شناسایی شد. توزیع این جزایر ROH روی کروموزومها به-همراه فراوانی ژن‌ها و QTL‌های که به‌طور کامل و جزئی در محدوده این جزایر قرار دارند، در شکل ۲ نشان داده شده است.

اروپا (شمالی، مرکزی و جنوب غربی) و آمریکا، مورد ارزیابی قرار گرفت. در ۱۰ جزیره ROH فراوان در مناطق جغرافیایی مختلف (در کل ۶۰ جزیره ROH با بیشترین فراوانی) حدود ۱۰۳ جایگاه صفت کمی (QTL) مختلف مرتبط با صفات شیر (درصد پروتئین، درصد چربی، درصد لاکتوز، میزان چربی، میزان پروتئین، تولید شیر و...)، لاشه (وزن لاشه، درصد استخوان لاشه، تراکم استخوان، اندازه عضلات، رنگ گوشت، درصد اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع، امگا ۳ و ۳... در



شکل ۱- توزیع جزایر ROH و ژن‌های کاندیدا شناسایی شده در فراوان‌ترین ۱۰ جزیره ROH به‌روی کروموزومها در نژادهای مختلف
Figure 1. The distribution of ROH Island and detected candidate gene in top ten ROH Island, on chromosomes in different breeds



شکل ۲- توزیع جزایر ROH، ژن‌ها و QTLها در فراوان‌ترین ۱۰ جزایر ROH شناسایی شده در نژادهای مناطق جغرافیایی مختلف
Figure 2. The distributions of ROH Island, genes and QTLs in top ten ROH Island

۶ قرار گرفته‌اند ($n=1360$) و در کروموزومهای ذکر شده مجموعه ۴۶۰ QTL یافت شد (<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/>) (۱۱) بیشتر جزایر ROH فراوان بر روی کروموزومهای ۱، ۲ و ۳ قرار گرفته‌اند که می‌تواند مرتبط با طول بلندتر آنها در مقایسه با سایر کروموزومها باشد. شکل ۱ ژن‌های کاندیدای شناسایی شده در جزیره ROH فراوان را نشان می‌دهد. به‌طور کلی ۴۶ ژن مختلف در این جزیره ROH فراوان شناسایی

روی کروموزومهای ۱۱، ۱۷، ۲۱، ۲۴ و ۲۶ هیچ جزیره ROH فراوانی یافت نشدند. این موضوع ناشی از آن است که ژن‌های اقتصادی مهم و QTL‌های مرتبط با صفات رشد، گوشت، لاشه، شیر و پشم کمتر روی این کروموزومهای قرار گرفته‌اند یا اینکه بدلیل ناقص بودن حاشیه‌نویسی ژنوم گوسفند هنوز شناسایی نشده‌اند. بررسی‌ها نشان داد که در مجموع ۳۶۸۸ QTL بر روی کروموزومهای اتوزم گوسفند قرار دارد که حدود یک سوم آنها روی کروموزومهای ۱، ۲، ۳ و

سیستئین وابسته با کلسیم کالپین اثر می‌گذارد (۲). در دسته ژن‌های موثر در باوری، ژن *GDF9* شناسایی شد که از خانواده *TGF-β* است. این ژن همراه با ژن *BMP15* در تشکیل فولیکول‌ها موثر است. ژن *BMP15* سلول‌های گرانولوزا، تکا و اووسیت را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد در حالی که ژن *GDF9* رشد فولیکول را تنظیم می‌کند (۲۴). از جمله ژن‌های موثر بر تولید شیر می‌تواند به ژن‌های *LALBA* و *GH* اشاره کرد. ارتباط بین ژن *LALBA* و تولید شیر در گوسفندان چورا اسپانیا گزارش شد (۲۰). ژن هورمون رشد، *GH*، علاوه بر رشد بر تولید شیر نیز موثر است (۴۲). در این مطالعه ۳ ژن موثر بر رنگ پوشش بدن، *TYRP1*، *MC1R* و *KIT* نیز شناسایی شد. در بین آن‌ها، ژن *MC1R* در کنار نقش مهمی در تنوع رنگ پوشش بدن در گوسفند ایفا می‌کند. *ASIP* یک عملکرد آنتاگونیست با *MC1R* در فرآیند ساخت رنگدانه دارد. *ASIP* با مسدود کردن تعامل گیرنده α -*MSH* بر فعالیت رنگدانه تأثیر می‌گذارد و باعث تغییر رنگدانه از اوملانین به فتوملانین می‌شود (۱۹). در سایر مطالعات همانند این مطالعه ژن‌های مرتبط با صفات تولیدی، ایمنی و اداپته‌شدن با شرایط محیطی در گوسفند و گاو گزارش شده است. به‌عنوان مثال اخیراً ژن‌های کاندیدا مرتبط با پاسخ به تنش محیطی در جزایر ROH در گوسفند بومی ایتالیا شناسایی شد (۳۷). در مطالعات دیگر بر روی گاو ژن‌های واقع شده در جزایر ROH در ارتباط با تولید شیر و سیستم ایمنی بودند (۳۵). کیم و همکاران (۲۹) در جزایر ROH ژن‌های مرتبط با صفات تولید شیر، چربی و پروتئین شناسایی کردند.

شد. در دسته ژن‌های مرتبط با رشد و وزن بدن، چهار ژن *CAPN*، *TP53*، *MSTN* و *GH* در محدوده فراوان‌ترین جزایر ROH قرار داشتند. ژن کالپین، *CAPN*، با صفات تردی گوشت و رشد در ارتباط است (۳۲، ۳۴). کالپین پروتئین‌های سیستمی را کد می‌کند که در مسیرهای پاتولوژیکی و فیزیولوژیکی فعال هستند و مسئول بازسازی پروتئین‌های موجود در عضلات اسکلتی است. ژن *TP53* با وزن بدن در ارتباط است. این ژن نقش مهمی در فعالیت، عامل رونویسی متصل به DNA و فرآیند آپوپتوز بازی می‌کند (۳۱). یک مطالعه PCR-RFLP انواع ژنتیکی ژن *MSTN* را در ارتباط با عضله سازی و رشد در نژادهای گوسفند مدراس رد، مچری و تکسل گزارش کرد. در مطالعه دیگر با استفاده از PCR-SSCP انواع ژنتیکی ژن *MSTN* را که با صفات تولید گوشت، کاهش میزان گوشت بدون چربی و افزایش نسبت گوشت کمر مرتبط است، شناسایی شد (۲۶). ژن *MSTN* به‌عنوان یک تنظیم‌کننده منفی برای رشد عضلات عمل می‌کند. بنابراین هنگامی که عملکرد *MSTN* در گوسفند بدتر می‌شود، رشد ماهیچه‌ها دوبرابر می‌شود (۵۳، ۸). مشخص شده است که ژن هورمون رشد (*GH*) بر افزایش وزن پس از از شیرگیری موثر است و سبب افزایش وزن بدن و همچنین کاهش ذخیره چربی می‌شود (۳۸، ۴۳). از دسته ژن‌های مرتبط با خصوصیات لاشه و چربی می‌توان به ژن کالپاستاتین، *CAST*، اشاره کرد. گزارش شده است این ژن بر کیفیت گوشت و ترکیب اسیدهای چرب در گوسفندان زل و شال موثر است. کالپاستاتین یک مهارکننده داخلی است که بر فعالیت پروتئاز

جدول ۳- مشخصات جزایر ROH در نژادهای ایرانی: افشاری، مغانی و قزل

Table 3. Characterization of ROH Island in Iranian sheep; Afshari, Moghani and Qezel

نژاد	تعداد جزایر ROH (حداقل-حداکثر)	متوسط طول جزایر ROH (حداقل-حداکثر)	کروموزم‌های حامل جزایر ROH	تعداد ژن‌های شناسایی شده	ژن‌های شناسایی شده	تعداد QTL‌های شناسایی شد	QTL‌های شناسایی شد
افشاری	۵	(۰/۷۳-۱۰/۷) ۳/۴۷	۲، ۷، ۱۱	۷	LPAR1, TXN, KLF4, ALDOB, RPA1, FOS, TXNDC17	۲۴	رشد و لاشه (محتوی اسیدهای چرب غیر اشباع، تراکم استخوان، در لاشه، وزن، بدن، در ۵۶ و ۴۳ روزگی، افزایش وزن، روزانه، وزن، کشتار و وزن لاشه، محتوی اسیدهای چرب لینولنیک، آراشیدونیک و ایکوس پنتانویک)، شیر (تداوم شیردهی، میزان چربی، تولید شیر، پروتئین شیر،) و قطر اولیه پشم
مغانی	۳	(-۴/۰۷) ۲/۸۸(۲/۹)	۱، ۵، ۶	۱	CYM	۱۳	لاشه و رشد (عمق عضلات، ضخامت چربی پشت، محتوی اسید چرب غیر اشباع و یالمیتیک لاشه، وزن، استخوان، در لاشه، وزن، عضله در لاشه، درصد چربی، لاشه، وزن بدن در ۸ هفتهگی، وزن تولد، اسکور سلولهای بدنی)
قزل	۴	۲/۶۷ (۲/۱۵-۳)	۱، ۳	۸	SLC25A17, CYP2J, TEF NAGA, TSPO, TOB2, CYP2D6, LGALS1	۱۸	لاشه و گوشت (درصد استخوان، چربی، وزن، استخوان، و وزن عضله در لاشه، محتوی اسیدهای چرب لاشه (یالمیتیک، لینولنیک کونژگه)، درصد پروتئین، شیر، میزان، پشم، Staple length, Fecal oocyst count, Fecal egg count,

نتیجه‌گیری کلی

نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که پوشش جزایر ROH در ژنوم گوسفند کمتر از سایر گونه‌هاست و توزیع آنها در ژنوم نژادهای مختلف یکسان نیست. مدیریت سنتی، عدم وجود برنامه اصلاح نژادی مدون و تلاقی‌های کمتر کنترل شده در طول زمان باعث شده است که نژادهای خاورمیانه و افریقایی

برخلاف نژادهای اروپایی کمترین و کوتاه‌ترین جزایر ROH را در داشته باشند. جزایر کمتر نشان دهنده تنوع ژنتیکی بیشتری در این نژادها است که امکان اعمال فشار انتخاب بیشتر را در برنامه‌های اصلاح نژادی فراهم می‌کند. از این رو پاسخ به انتخاب در این نژادها بیشتر خواهد بود و به‌علاوه کمتر در معرض خطر انقراض قرار خواهند گرفت. بخشی از

بر مبنای مارکر استفاده کرد. در این پژوهش از داده‌های تراشه 50k جهش تک نوکلئوتیدی برای شناسایی جزایر ROH استفاده شده است. تراشه 50k بدلیل توزیع غیر یکنواخت و تراکم پایین جهش تک نوکلئوتیدی در ژنوم، تعداد ROH کوتاه را بیشتر از مقدار واقعی برآورد می‌کند. از این رو پیشنهاد می‌شود مطالعات دقیق تر با استفاده تراشه‌های متراکم‌تر و یا روش‌های توالی‌یابی کل ژنوم انجام شود.

این جزایر در داخل یا نزدیکی نواحی ژنی و یا QTLهای مرتبط با صفاتی مانند رشد، لاشه، شیر و پشم قرار داشت. به نظر می‌رسد انتخاب برای صفات اقتصادی مهم منجر به تشکل جزایر ROH در اطراف نواحی هدف انتخاب می‌گردد، از این رو، اسکن این جزایر در سطح ژنوم می‌تواند به عنوان استراتژی جایگزین برای شناسایی ژن‌ها و جایگاه‌های مرتبط با صفات اقتصادی مورد توجه قرار گیرد. به علاوه شاید در آینده بتوان از جزایر تثبیت شده در ژنوم در روش‌های انتخاب

منابع

1. Aali, M., H. Moradi-Shahrbabak, M. Moradi-Shahrbabak, M. Sadeghi and A.R. Yousefi. 2017. Association of the calpastatin genotypes, haplotypes, and SNPs with meat quality and fatty acid composition in two Iranian fat-and thin-tailed sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 149: 40-51.
2. Abied, A., L. Xu, B.W. Sahl, F. Xing, A. Ahbara, Y. Pu, J. Lin, H. Berihulay, R. Islam, X. He, J.M. Mwacharo, Q. Zhao and Y. Ma. 2020. Genome-wide analysis revealed homozygosity and demographic history of five chinese sheep breeds adapted to different environments. *Genes*, 11: 1480-1492.
3. Al-Mamun, H.A., S.A. Clark, P. Kwan and C. Gondro. 2015. Genome-wide linkage disequilibrium and genetic diversity in five populations of Australian domestic sheep. *Genetic Selection Evolution*, 47: 90-104.
4. Arora, R., H.S. Yadav and D.K. Yadav. 2014. Identification of novel single nucleotide polymorphisms in candidate genes for mutton quality in Indian sheep. *Animal Molecular Breeding*, 4: 1-15.
5. Bayeriyar, M., H. Hafezian, A.H. Khaltabadi Farahani, A. Farhadi and H. Mohammadi. 2021. Bioinformatics Analysis of Some Genomic Regions in Sheep Population Based on Meta-Analysis. *Animal Production*, 12: 149-159 (In Persian).
6. Beynon, S.E., G.T. Slavov and M. Farre. 2015. Population structure and history of the Welsh sheep breeds determined by whole genome genotyping. *BMC Genetics*, 16: 65-72.
7. Bosse, M., H.J. Megens, O. Madsen, Y. Paudel, L.A. Frantz and L.B. Schook. 2012. Regions of homozygosity in the porcine genome: consequence of demography and the recombination landscape, *PLoS Genetics*, 8: 103-110.
8. Broad, T., B. Glass, G. Greer, T. Robertson, W. Bain, E. Lord, J. McEwan and S. Peterson. 2000. Search for a locus near to myostatin that increases muscling in Texel sheep in New Zealand. In *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production: Hamilton, New Zealand*, 110-112 pp.
9. Broman, K.W. and J.L. Weber. 1999. Long homozygous chromosomal segments in reference families from the centre d'etude du polymorphisme humain. *American Journal of Human Genetics*, 65: 1493-1500.
10. Carothers, A.D., I. Rudan, I. Kolcic, O. Polasek and C. Hayward. 2006. Estimating human inbreeding coefficients: comparison of genealogical and marker heterozygosity approaches, *American Journal of Human Genetics*, 70: 666-676.
11. Cavanagh, C.R., E. Jonas, M. Hobbs, P.C. Thomson, I. Tammen and H.W. Raadsma. 2010. Mapping Quantitative Trait Loci (QTL) in sheep. III. QTL for carcass composition traits derived from CT scans and aligned with a meta-assembly for sheep and cattle carcass QTL. *Genetic Selection Evolution*, 36: 42-55.
12. Chessa, B., F. Pereira, F. Arnaud, A. Amorim, F. Goyache and I. Mainland. 2009. Revealing the history of sheep domestication using retrovirus integrations. *Science*, 24: 532-536.
13. Ciani, E., S. Mastrangelo and A. da Silva. 2020. On the origin of European sheep as revealed by the diversity of the Balkan breeds and by optimizing population genetic analysis tools. *Genetics Selection Evolution*, 25: e52.
14. Curik, I., M. Ferenčaković and S. Sölkner. 2014. Inbreeding and runs of homozygosity: A possible solution to an old problem. *Livestock. Science*, 16: 24-34.
15. Deniskova, T., A. Dotsev, M. Selionova, G. Brem and N. Zinovieva. 2021. Biodiversity of Russian local sheep breeds based on pattern of runs of homozygosity. *Diversity*, 1: 360-373.
16. Dzomba, E.F., M. Chimonyo and R. Pierneef. 2021. Runs of homozygosity analysis of South African sheep breeds from various production systems investigated using OvineSNP50k data. *BMC Genomics*, 7: e22.
17. Ferenčakovic, M., E. Hamzic, B. Gredler, I. Curik and J. Solkner. 2011. Runs of homozygosity reveal genome-wide autozygosity in the Austrian fleckvieh cattle. *Agriculturae Conspectus Scientific's*, 76: 325-328.
18. Ferenčaković, M., E. Hamzić, B. Gredler, T.R. Solberg, G. Klemetsdal and I. Curik. 2013. Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: empirical evidence from selected cattle populations. *Journal of Animal Breeding Genetics*, 130: 286-293.

19. Fontanesi, L., A. Rustempašić, M. Brka and V. Russo. 2012. Analysis of polymorphisms in the agouti signaling protein (ASIP) and melanocortin 1 receptor (MC1R) genes and association with coat colours in two Pramenka sheep types. *Small Ruminant Research*, 21: 89-96.
20. García-Gámez, E., B. Gutiérrez-Gil, G. Sahana, J.P. Sánchez, Y. Bayón and J.J. Arranz. 2012. GWA analysis for milk production traits in dairy sheep and genetic support for a QTN influencing milk protein percentage in the LALBA gene. *PLoS ONE*, 7: e47782.
21. Gaspa, G., G. Marras, S. Sorbolini, P. Ajmone-Marsan, J.L. Williams, A. Valentini, C. Dimauro and N.N.P. Macciotta. 2014. Genome-wide homozygosity in Italian Holstein cattle using HD panel. In *Proceedings of the 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production*, 17 to 22 August, Vancouver, BC, Canada.
22. Gibson, J., N.E. Morton and A. Collins. 2006. Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics*, 15: 789-795.
23. Gurgul, A., T. Szmatola, P. Topolski, I. Jasielczuk, K. Żukowski and A. Bugno-Poniewierska. 2016. The use of runs of homozygosity for estimation of recent inbreeding in Holstein cattle. *Journal of Applied Genetics*, 57: 527-530.
24. Hanrahan, J.P., S.M. Gregan, P. Mulsant, M. Mullen, G.H. Davis, R. Powell and S.M. Galloway. 2004. Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). *Biological Reproduction*, 70: 900-909.
25. Herrero-Medrano, J.M., H.J. Megens, M.A.M. Groenen, G. Ramis, M. Bosse, M. Perez-Enciso and R.P.M.A. Crooijmans. 2013. Conservation genomic analysis of domestic and wild pig populations from the Iberian Peninsula. *BMC Genetics*, 14: e106.
26. Hickford, J., R. Forrest, H. Zhou, Q. Fang, J. Han, C. Frampton and A. Horrell. 2020. Polymorphisms in the ovine myostatin gene (MSTN) and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney sheep. *Animal Genetic*, 41: 64-72.
27. Howrigan, D.P., M.A. Simonson and M.C. Keller. 2011. Detecting autozygosity through runs of homozygosity: a comparison of three autozygosity detection algorithms. *BMC Genomics*, 12: e460.
28. Kijas, J.W., J.A. Lenstra, B. Hayes, S. Boitard, L.R. Porto Neto, M. San Cristobal, B. Servin, R. McCulloch, V. Whan, K. Gietzen, S. Paiva, W. Barendse, E. Ciani, H. Raadsma, J. McEwan and B. Dalrymple. 2012. Genome-wide analysis of the world's sheep breeds reveals high levels of historic mixture and strong recent selection. *PLoS Biology*, 10: e1001258.
29. Kim, E.S., J.B. Cole, H. Huson, G.R. Wiggans, C.P. Van Tassell, B.A. Crooker, G. Liu, Y. Da and T.S. Sonstegard. 2013. Effect of artificial selection on runs of homozygosity in U.S. Holstein cattle. *PLoS ONE*, 8: e80813.
30. Kirin, M., R. McQuillan, C.S. Franklin, H. Campbell, P.M. McKeigue and J.F. Wilson. 2010. Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity. *PLoS One*, 5: e139965.
31. Kominakis, A., A.L. Hager-Theodorides, E. Zoidis, A. Saridaki, G. Antonakos and G. Tsiamis. 2017. Combined GWAS and 'guilt by association'-based prioritization analysis identifies functional candidate genes for body size in sheep. *Genetics Selection Evolution*, 49: e41.
32. Kumar, N., M. Jayashankar, N. Ramakrishnappa, C. Nagaraja, N. Fairoze and K. Satyanarayana. 2015. Genetic polymorphism of ovine calpain gene in Bandur sheep. *Int. Science Environment Technology*, 4: e812.
33. Lawson Handley, L., K. Byrne and F. Santucci. 2007. Genetic structure of European sheep reeds, *Heredity*, 99: 620-631.
34. Mahrous, K., M. Hassanane, H. Shafey, M.A. Mordy and H. Rushdi. 2016. Association between single nucleotide polymorphism in ovine Calpain gene and growth performance in three Egyptian sheep breeds. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 14: 233-240.
35. Mastrangelo, S., E. Ciani, M.T. Sardina, G. Sottile, F. Pilla and B. Portolano. 2018. Runs of homozygosity reveal genome-wide autozygosity in Italian sheep breeds. *Animal Genetics*, 49: 71-81.
36. Mastrangelo, S., H. Bahbahani, B. Moiola, A. Ahbara, M. Al Abri, F. Almathen, A. da Silva, I. Belabdi, B. Portolano, J. M. Mwacharo, O. Hanotte, F. Pilla and E. Ciani. 2019. Novel and known signals of selection for fat deposition in domestic sheep breeds from Africa and Eurasia. *PLoS ONE*, 14: e209632.
37. Mastrangelo, S., M. Tolone, M.T. Sardina, G. Sottile, A.M. Sutura, R. Di Gerlando and B. Portolano. 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.
38. McMahan, C., R. Radcliff, K. Lookingland and H. Tucker. 2001. Neuroregulation of growth hormone secretion in domestic animals. *Domestic Animal Endocrinology*, 20: 65-87.
39. McQuillan, R., A.L. Leutenegger, R. Abdel-Rahman, C.S. Franklin, M. Pericic, L. Barac-Lauc. 2016. Runs of homozygosity in European populations, *American Journal of Human Genetic*, 83:359-372.
40. Mészáros, G., S.A. Boison, O. Pérez, M.A. Brien, M. Ferencaković, I. Curik, M.V. Da Silva, Y.T. Utsunomiya, J.F. Garcia and J. Sölkner J, 2015. Genomic analysis for managing small and endangered populations: a case study in Tyrol Grey cattle. *Frontiers in Genetics*, 6: e173.

41. Metzger, J., M. Karwath, R. Tonda, S. Beltran, L. Águeda, M. Gut, I.G. Gut and O. Distl. 2015. Runs of homozygosity reveal signatures of positive selection for reproduction traits in breed and non-breed horses. *BMC Genomics*, 9: e746.
42. Moioli, B., M.C. Scatà, R. Steri, F. Napolitano and G. Catillo. 2013. Signatures of selection identify loci associated with milk yield in sheep. *BMC Genetics*, 14: e76.
43. Moradian, C., N. Mohamadi, S. Sheshdeh, A. Hajhosseinlo and F. Ashrafi. 2013. Effects of genetic polymorphism at the growth hormone gene on growth traits in Makooei sheep. *European Journal of Experimental Biology*, 3: 101-105.
44. Muchadeyi, F.C., M.T. Malesa, P. Soma and E.F. Dzomba. 2015. Runs of homozygosity in Swakara pelt producing sheep: implications on sub-vital performance. *Proceedings for Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics*, 21: 310-313.
45. Nosrati, M., H. Asadollahpour Nanaei, A. Javanmard and A. Esmailzadeh. 2021. The pattern of runs of homozygosity and genomic inbreeding in world-wide sheep populations. *Genomics*, 113: 1407-1415.
46. Nothnagel M., T. Lu, M. Kayser and M. Krawczak. 2010. Genomic and geographic distribution of SNP-defined runs of homozygosity in Europeans. *Human Molecular Genetics*, 19: 2927-2935.
47. Pemberton, T., D. Absher, M. Feldman, R. Myers, N. Rosenberg and J. Li. 2012. Genomic patterns of homozygosity in worldwide human populations. *American Journal of Human Genetics*, 91: 275-292.
48. Peripolli, E., D.P. Munari, M.V.G.B. Silva, A.L.F. Lima, R. Irgang, F. Baldi. 2017. Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. *Animal Genetics*, 48: 255-271.
49. Purcell, S., B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M.A. Ferreira, D. Bender, J. Maller, P. Sklar, P.I. de Bakker, M.J. Daly and P.C. Sham. 2007. PLINK: a tool set for whole genome association and population-based linkage analyses. *American Journal of Human Genetics*, 81: 559-575.
50. Purfield, D.C., S. McParland, E. Wall and D.P. Berry. 2017. The distribution of runs of homozygosity and selection signatures in six commercial meat sheep breeds. *PLoS ONE*, 12: e176780.
51. Qanbari, S., D. Gianola, B. Hayes, F. Schenkel, S. Miller, S. Moore, G. Thaller and H. Simianer. 2011. Application of site and haplotype-frequency based approaches for detecting selection signatures in cattle. *BMC Genomics*, 12: e318.
52. Qanbari, S., E.C.G. 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: 346-356.
53. Sahu, A.R., V. Jeichitra, R. Rajendran and A. Raja. 2017. Polymorphism in exon 3 of myostatin (MSTN) gene and its association with growth traits in Indian sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 149: 81-84.
54. Shanmuga, A., A. Nagarajan and S. Pramanayagam. 2018. Non-coding DNA-a brief review. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*, 5: 42-47.
55. Shakeri, R., A. Javanmard, K. Hasanpur, M. Abbasi, M. Mazlom, M. Khansefid and M. Rahimi Varposhti. 2021. Assessment of Genetic Diversity Within Holstein Population using Bovine SNP Chip Data. *Research On Animal Production*, 12: 140-149 (In Persian).
56. Sileo, M., M.C. Rodríguez, A. Fernandez, C. Barragán, R. Benítez and C. Ovilo. 2013. Measuring inbreeding and inbreeding depression on pig growth from pedigree or SNP-derived metrics, *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 130: 349-360.
57. Sölkner J., M. Ferencakovic, B. Gredler, I. Curik. 2010. Genomic metrics of individual autozygosity, applied to a cattle population, in: *Proceedings of the 61st Annual Meeting of the European Association of Animal Production*. Heraklion, Greece.
58. Sölkner, J., Z. Karimi, O. Pérez, A.M. Brien, G. Mészáros, S. Eaglen and S.A. Boison. 2014. Extremely non-uniform: patterns of runs of Homozygosity in bovine populations. *Vancouver: 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, 123-134 pp.
59. Stella, A., P. Ajmone-Marsan, B. Lazzari and P. Boettcher. 2010. Identification of selection signatures in cattle breeds selected for dairy production. *Genetics*, 185: 1451-1461.
60. Szmatoła, T., A. Gurgul, K. Ropka-molik, I. Jasielczuk, Z. Tomasz and M. Bugno-poniewierska. 2016. Characteristics of runs of homozygosity in selected cattle breeds maintained in Poland. *Livestock Science*, 188: 72-80.
61. Zhang, Q., M.P. Calus, B. Guldbrandtsen, M.S. Lund and G. Sahana. 2015. Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *BMC Genetics*, 16: e88.
62. Shakeri, R., A. Javanmard, K. Hasanpur, M. Abbasi, M. Mazlom, M. Khansefid and M. Rahimi Varposhti. 2021. Assessment of Genetic Diversity Within Holstein Population using Bovine SNP Chip Data. *Research On Animal Production*, 12: 140-149 (In Persian).
63. Bayeriyar, M., H. Hafezian, A.H. Khaltabadi farahani, A. Farhadi and H. Mohammadi. 2021. Bioinformatics Analysis of Some Genomic Regions in Sheep Population Based on Meta-Analysis. *Animal Production*, 12: 149-159 (In Persian).

Genome-Wide Scans of ROH Islands and Related Genes in the World's Sheep Populations

Maryam Nosrati¹ and Mohammad Reza Mohammad Abadi²

1- Assistant Professor, Department of Agriculture Sciences, Payam Noor University, Tehran, Iran,
(Corresponding author: m_nosrati@pnu.ac.ir)

2- Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman,
Iran

Received: 26 September, 2021 Accepted: 4 January, 2022

Extended Abstract

Introduction and Objective: Run of homozygosity (ROH) was used to detecting the genomic inbreeding in sheep. 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. As detecting the ROH Islands, the genomic regions contain economic traits could be detectable.

Material and Methods: In this study in order to identify the ROH Islands associated with the genes under selection, the 50k BeadChip genotyped data of 2536 sheep from 68 different breeds from all over the world were used. After quality control, 45341 SNPs in 2006 sheep were remained. ROHs were identified using Plink v1.09 software. One percent of SNP with the highest frequency in ROH were considered as ROH Islands.

Results: A total of 465 ROH Islands (length: 27.43 Kb to 17 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. The highest and largest ROH islands were observed in European breeds. In contrast, the lowest and shortest were detected in African and American breeds, respectively. In this study, 256 genes were identified in 111 ROH Islands from total of 465 ROH Islands. of A quarter of the total reference genes identified in the sheep genome, were detected within the ROH islands. In this research, in a total of 103 QTLs associated with milk, carcass, body weight, and wool traits were identified in these regions.

Conclusions: 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.

Keywords: Autozygosity, Economic traits, Gene, ROH Islands, Sheep