



"مقاله پژوهشی"

بررسی میزان همخوانی ژنومی در گوسفندان بومی ایران با استفاده از نشانگرهای متراکم (SNP 600K)

مژده موسی نژاد خبیسی^۱، علی اسمعیلی زاده^۲ و مسعود اسدی فوزی^۳

۱- گروه علوم دامی، واحد کهنوج، دانشگاه آزاد اسلامی، کهنوج، ایران
۲- استاد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران، (نویسنده مسئول: aliesmaili@uk.ac.ir)
۳- استاد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۶/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۹/۲۱
صفحه: ۱۵۸ تا ۱۶۷

چکیده مبسوط

مقدمه و هدف: سطح بالای میزان همخوانی در حیوانات اهلی، منجر به کاهش تنوع ژنتیکی و افزایش احتمال هموزیگوت بودن برای آلل‌های مضر می‌شود. بنابراین، طول عمر حیوانات همخون به دلیل کاهش شایستگی ژنتیکی، کاهش می‌یابد. فلذا، در طراحی برنامه‌های اصلاح نژادی پیش آگاهی از میزان همخوانی برای کنترل افزایش همخوانی و پیامدهای منفی همخوانی ضروری است. در این راستا، برای برآورد ضرایب همخوانی می‌توان از داده‌های ژنومی استفاده کرد. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی میزان همخوانی با استفاده از اطلاعات نشانگرهای SNP موجود در سراسر ژنوم حاصل از آرایه Illumina Ovine SNP600K در گوسفندان بومی ایران بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق، همخوانی ژنومی تعداد ۱۵۴ نمونه شامل ۱۱ نژاد گوسفندان بومی ایران (کرمانی، بلوچی، افشاری، قره گل، سنجابی، سیاه‌کبود، لری بختیاری، شال، قزل، کیوسی و کبوده شیراز) مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور، از پنج روش مختلف با استفاده از نرم‌افزار پلی‌نک استفاده شد: شاخص‌های مولکولی ضریب همخوانی مبتنی بر هتروزیگوسیتی مشاهده شده و مورد انتظار (F_{IS})، ضریب همخوانی مبتنی بر هموزیگوسیتی (F_{ROH})، ضریب همخوانی مبتنی بر ماتریس روابط ژنومی (F_{GRM})، ضریب همخوانی بر اساس تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت مشاهده شده و مورد انتظار (F_{HOM}) و همبستگی گام‌های ترکیب شونده (F_{UNI}).

یافته‌ها: میانگین فراوانی آلل نادر در گوسفندان بومی ایران ۰/۲۶۸ بود. همچنین، میانگین هتروزیگوسیتی مشاهده شده و مورد انتظار به ترتیب ۰/۳۴۱ و ۰/۳۶۰ بدست آمد. کمترین میزان همخوانی بر اساس F_{IS} مربوط به نژاد بلوچی و بیشترین مربوط به نژاد شال بود. بیشترین میزان F_{ROH} (۰/۱۲۹) در گوسفند نژاد کرمانی و کمترین مقدار آن (۰/۰۱۹) در گوسفند نژاد بلوچی مشاهده شد. همچنین، بیشترین میزان شاخص‌های F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} مربوط به نژاد کرمانی و کمترین مربوط به نژاد بلوچی بود. بیشترین پوشش ROH در کروموزوم ۲۶ (۲۳/۰٪) مشاهده شد، در حالیکه کمترین آن در کروموزوم ۲ (۶/۶۲٪) بود.

نتیجه‌گیری: تنوع ژنتیکی گوسفندان بومی ایران متوسط و از ۰/۳۱۵ تا ۰/۳۵۴ بود. ROH در همه نژادها یافت شد بطوریکه، میانگین طول قطعات ROH بین ۴۸ تا ۳۱۸ مگاباز و متوسط تعداد قطعات ROH بین ۸ تا ۵۳ متغیر بود. میانگین ضرایب همخوانی ژنومی برای کل جمعیت گوسفندان بومی مشابه و برابر با (۰/۰۵) محاسبه شد. نتایج این تحقیق بیانگر عدم سطح بالای هم‌خونی ژنومی در اکثر توده‌های گوسفند بومی ایران است.

واژه‌های کلیدی: چند شکلی تک نوکلئوتیدی 600K، گوسفندان بومی ایران، همخوانی ژنومی، هتروزیگوسیتی

مقدمه

کرد. قطعات هموزیگوت ژنومی (ROH) گسترش‌های مجاور و متوالی از ژنوتیپ‌های هموزیگوس هستند و به علت انتقال هاپلوتیپ‌های یکسان از والدین به فرزندان‌شان در ژنوم حیوان دیده می‌شوند. با استفاده از داده‌های ژنومی می‌توان ضرایب همخوانی را بر اساس F_{HOM} ، همچنین بر اساس F_{UNI} و F_{GRM} محاسبه کرد (۲۷). ارزیابی همخوانی بر اساس اطلاعات ژنومی می‌تواند مقادیر همخوانی واقعی را منعکس کند. با استفاده از این روش‌ها می‌توان مناطق ROH را که در سطح ژنوم پراکنده اند، شناسایی و بنابراین همخوانی را محاسبه کرد. محاسبه همخوانی از طریق ROH بهترین روش می‌باشد زیرا می‌توان قطعات کوچک IBD را هم در محاسبه لحاظ کرد. فردی که هاپلوتایپ یکسانی از هر دو والد به ارث برده است ROH را نشان می‌دهد. مک کوئیلان و همکاران اولین بار از ROH برای محاسبه ضریب همخوانی ژنومی (F_{ROH}) در انسان استفاده کردند (۲۰). در ژنتیک حیوانات، ROH برای برآورد همخوانی و تشخیص نشانه‌های انتخاب استفاده شده است (۲۴، ۱۹). فروتن و همکاران (۱۲) با بررسی همخوانی در گاوهای هلستاین آمریکای شمالی گزارش دادند که F_{ROH} نزدیکترین برآوردها را به همخوانی واقعی نشان می‌دهد و همبستگی بین F_{ROH} و F_{PED} متوسط تا زیاد

ابزار انتخاب در اصلاح ژنتیکی دام‌ها نقش حیاتی را در دستیابی به پرورش اقتصادی ایفا می‌کند. با این وجود، یکی از پیامدهای منفی انتخاب، پدیده همخوانی می‌باشد که افزایش آن، موجب افزایش ناهنجاری‌های ژنتیکی، حساسیت به بیماری‌ها، از بین رفتن تنوع ژنتیکی، ظهور جهش‌های مضر و همچنین کاهش عملکرد می‌شود (۴). پسروی ناشی از همخوانی در صفات مرتبط با عملکرد رشد و بازدهی مصرف خوراک در گوسفندان نژاد مغانی مورد مطالعه قرار گرفت (۱۳). همچنین، شدت بالای انتخاب و استفاده از تعداد محدودی قوچ ممتاز برای تولیدمثل، منجر به افزایش سطوح همخوانی می‌شود. در این راستا، در صنعت دامپروری محاسبه میزان همخوانی با استفاده از اطلاعات شجره‌ای و اطلاعات ژنوتیپی حاصل از نشانگرهای مولکولی امکانپذیر می‌باشد. با این حال، شجره‌های با محتوای اطلاعاتی ناقص و خطا در ثبت والدین، منجر به برآورد اشتباه و تخمین کمتر از واقعیت سطح همخوانی می‌شوند. در این راستا، با پیشرفت فناوری‌های تعیین ژنوتیپ و استفاده از آرایه‌های چندشکلی تک نوکلئوتیدی (SNP)، می‌توان ژنوتیپ‌های هموزیگوت را که به‌عنوان هموزیگوسیتی (ROH) شناخته می‌شوند، شناسایی

DNA استخراج شده توسط دستگاه اسپکتروفتومتر و الکتروفورز روی ژل آگارز ۱٪ مورد بررسی قرار گرفت. خصوصیات فنوتیپی و داده‌های شجره‌ای نژادها در دسترس نبود. شکل ۱ توزیع جغرافیایی هر یک از نژادهای مورد مطالعه را نشان می‌دهد. تعیین ژنوتیپ همه نمونه‌ها با استفاده آرایه Illumina Ovine SNP 600K شامل ۶۰۶۰۰۶ جایگاه SNP، در موسسه AgResearch نیوزلند و از طریق یک کمپانی چینی بنام Berry Genomics انجام پذیرفت.

به کمک نرم‌افزار PLINK 1/09 (۲۵)، کلیه جایگاه‌های واقع بر روی کروموزوم‌های جنسی از مجموعه داده‌ها کنار گذاشته شدند. تعادل هاردی-وینبرگ در کلیه جایگاه‌ها مورد بررسی قرار گرفت و کلیه جایگاه‌های با مقدار P-value کمتر از 10^{-4} از داده‌ها ($HWE\ p\text{-value} \leq 0/001$) کنار گذاشته شدند. کلیه جایگاه‌های SNP با نرخ فراوانی تعیین ژنوتیپ کمتر از ۹۹/۰۹۹٪ ($Geno \leq 99/0/99$) و SNP‌های دارای فراوانی آلل نادر کمتر از ۰/۰۵ ($MAF \leq 0/05$) از مجموعه داده‌ها حذف شدند، که منجر به باقی ماندن ۴۹۲۸۹۴ SNP برای تجزیه و تحلیل‌های بعدی شد. همچنین با استفاده از نرم‌افزار PLINK، شاخص‌های مولکولی میانگین هتروزایگوسیتی مورد انتظار، میانگین هتروزایگوسیتی مشاهده شده و متوسط فراوانی آلل نادر به ازای هر یک از نژادها بدست آورده شد.

بررسی سطوح همخوانی بر اساس روش‌های مولکولی

شاخص همخوانی F_{IS} هر یک از جمعیت‌ها بر اساس هتروزایگوسیتی مورد انتظار و مشاهده شده در نرم‌افزار PLINK و با فرمول زیر محاسبه شد (۳):

$$F_{IS} = 1 - \frac{H_O}{H_E} \quad (1)$$

همچنین از قطعات هموزیگوت ژنومی (ROH) که گسترش‌های مجاور و متوالی از ژنوتیپ‌های هموزیگوس هستند و به علت انتقال هاپلوتیپ‌های یکسان از والدین به فرزندان‌شان در ژنوم حیوان دیده می‌شوند، برای بررسی سطح همخوانی هر یک از نژادها استفاده گردید. برای تخمین میزان هموزایگوسیتی (ROH)، با استفاده از نرم‌افزار PLINK تعداد و اندازه قطعات ROH برای هر فرد برآورد شد و سپس ضریب همخوانی مبتنی بر ROH (F_{ROH}) با استفاده از معادله پیشنهادی مک کوئیلان و همکاران برای هر یک از نژادها محاسبه شد (۲۲).

$$F_{ROH} = \sum \frac{L_{ROH}}{L_{AUTO}} \quad (2)$$

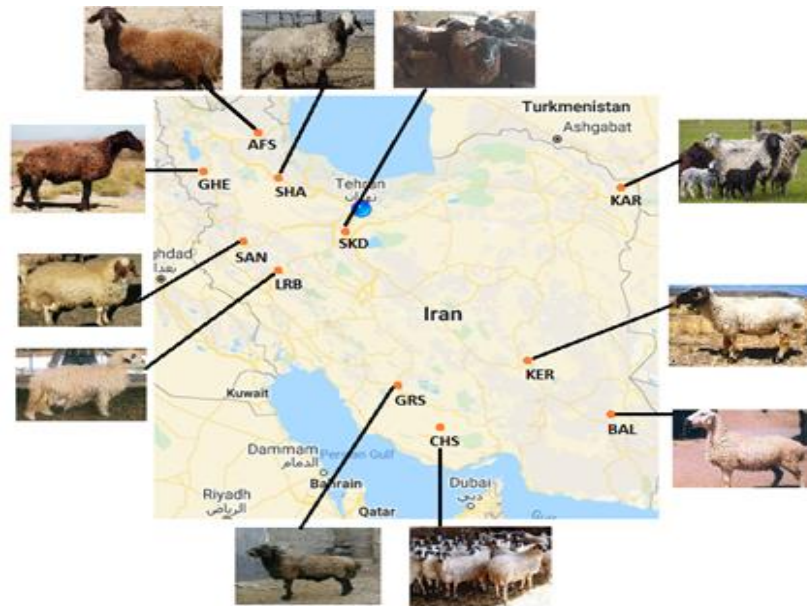
(۰/۶۲ تا ۰/۷۵) بود. افزایش همخوانی منجر به افزایش فراوانی ژنوتیپ‌های هموزیگوت می‌شود و بنابراین، می‌توان از این شاخص برای برآورد همخوانی استفاده کرد (۸). بنابراین، F_{ROH} به عنوان یک رویکرد جایگزین برای ارزیابی میزان همخوانی افراد در نظر گرفته شد، به ویژه هنگامیکه اطلاعات شجره‌نامه در دسترس نیست یا ممکن است غیرقابل اعتماد باشند. از طرف دیگر، از طول ROH می‌توان برای استنباط سابقه همخوانی استفاده کرد. بر این اساس ROH کوتاه‌تر نتیجه همخوانی در نسل‌های قبل است درحالی‌که ROH طولانی‌تر، همخوانی اخیر را نشان می‌دهد. از اینرو، تشخیص و توصیف ROH می‌تواند بینشی در مورد چگونگی تحول تاریخی جمعیت، ساختار و جمعیت‌شناسی در طول زمان و تعیین سطح همخوانی ارائه دهد (۱۷).

این قطعات ژنومی هموزیگوت (ROH)، اطلاعات ژنومی برای تخمین تاریخی تکاملی، برآورد سطوح خویشاوندی و نشانه‌های انتخاب در جمعیت فراهم می‌کنند (۱۶). عواملی مانند رانش ژنتیکی، انتخاب طبیعی یا مصنوعی، اثر بنیانگذار و اندازه موثر جمعیت بطور مستقیم روی اندازه و توزیع ROH ها در طول ژنوم تأثیر می‌گذارد. برآورد بر اساس ROH بطور مستقیم سطوح هموزیگوسیتی را نشان می‌دهد و برخلاف چهار تخمین دیگر ارزیابی شده (F_{UNI} ، F_{HOM} ، F_{GRM} ، F_{IS}) که به فراوانی آلل برآورد شده بستگی دارد، تحت تأثیر فراوانی آلل قرار نمی‌گیرد (۳۲). هدف از پژوهش حاضر بررسی وقوع و توزیع ROH در ۱۱ نژاد گوسفند بومی ایران و نیز برآورد ضرایب همخوانی با روش‌های مختلف با استفاده از داده‌های OvineSNP600K بود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری و کنترل کیفیت

نمونه‌گیری خون از مجموع ۱۵۴ گوسفند ایرانی شامل: تعداد ۱۴ نمونه از هر یک از نژادهای گوسفند افشاری و سنجابی، تعداد ۱۵ نمونه از هر یک از نژادهای گوسفند کرمانی، قره گل، سیاه کبود، لری بختیاری، شال، قزل، کیوسی، تعداد ۱۲ نمونه از نژاد گوسفند بلوچی و ۹ نمونه از نژاد گوسفند کبوده شیراز بود (لازم به ذکر است که نژاد کیوسی حدوداً ۴۰ سال پیش از یونان وارد ایران شده است). از حیوانات نر و ماده به طور تصادفی نمونه‌برداری صورت گرفت. استخراج DNA ژنومی با استفاده از یک نسخه تغییر یافته از روش استخراج نمکی (۱۶) انجام گردید. کمیت و کیفیت



شکل ۱- شمای گرافیکی از توزیع جغرافیایی نژادهای گوسفند مورد مطالعه
Figure 1. Graphic diagram of the geographical distribution of the studied sheep breeds: AFS=Afshari, KER=Kermani, GHE=Ghezel, GRS=Gray Shiraz, KAR=Karakul, BAL=Baluchi, LRB=Lori Bakhtiari, SAN=Sanjabi, SHA=Shal, SKD=Siah Kabud, CHS= Chios

نتایج و بحث

تعداد جایگاه‌های حذف شده به ازای هر یک از معیارهای اعمال شده جهت کنترل کیفی داده‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. اعمال محدودیت در کنترل کیفیت، موجب باقی ماندن تعداد ۱۵۴ فرد و ۴۹۲۸۹۴ SNP در مجموعه داده‌ها شد.

متوسط فراوانی آلل نادر، متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده و متوسط هتروزیگوسیتی مورد انتظار در جدول ۲ ارائه شده است. برآورد فراوانی آلل نادر، به طور گسترده‌ای در مطالعات ژنتیک جمعیت مورد استفاده قرار می‌گیرد زیرا اطلاعاتی در مورد تمایز بین واریانت‌های رایج و نادر در جمعیت فراهم می‌کند. اندازه‌گیری متوسط فراوانی آلل نادر در همه نژادها نشان داد که به ترتیب کمترین و بالاترین مقادیر در گوسفند نژاد کرمانی (۰/۲۱۹) و سیاه کبود (۰/۲۶۰) در مقایسه با نژادهای دیگر می‌باشد. متوسط فراوانی آلل نادر در حدود ۰/۲۶۸ بدست آمد که با تحقیق آل-مامون و همکاران (۲) همخوانی دارد. متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده و مورد انتظار به ترتیب ۰/۳۴۱ و ۰/۳۶۰ بدست آمد. محمدی و همکاران (۲۱) میانگین هتروزیگوسیتی مشاهده شده و مورد انتظار را در گوسفند نژاد زندی به ترتیب ۰/۴۰۷ و ۰/۳۹۳ گزارش کردند که در مطالعه حاضر مقادیر بدست آمده پایین‌تر بود. مرادی و همکاران (۲۲) میانگین هتروزیگوسیتی مشاهده شده و مورد انتظار در پنج نژاد گوسفند ایرانی (زل، لری، بختیاری، قزل، افشاری و مغانی) به ترتیب در دامنه ۰/۳۷-۰/۲۶ و ۰/۴۳-۰/۳۷ گزارش کردند. در این مطالعه، تفاوت‌های ژنتیکی کمی بین نژادهای گوسفند ایرانی شناسایی شد. برآورد هتروزیگوسیتی، تنوع ژنتیکی یک جمعیت را بیان می‌کند. سطح بالای هتروزیگوسیتی نشان دهنده تنوع ژنتیکی بیشتر در حالی که سطح پایین نشان‌دهنده تنوع ژنتیکی کم و

که L_{ROH} طول کل ROH ها در ژنوم هر حیوان و L_{AUTO} طول کل اتوزوم‌های پوشیده شده با SNP ها است که در مطالعه ما ۲۴۵۰/۵۵ مگاباز بود. علاوه بر این، مقادیر ضریب همخوانی با روش F_{GRM} از روی قطر ماتریس خویشاوندی ژنومی (GRM) با استفاده از روش توصیف شده توسط ون رادن و همکاران (۲۸) که برپایه واریانس خویشاوندی استاندارد شده یا F_{hat1} می‌باشد، طبق معادله زیر بدست آمد:

$$F_{GRM} = \frac{[Xi - E(Xi)]^2}{hi} - 1 = \frac{(Xi - 2pi)^2}{hi} - 1 \quad (3)$$

$$hi = 2pi(1 - pi) \quad (4)$$

که در آن pi فراوانی مشاهده شده از اولین آلل در لوکوس i و Xi تعداد کپی‌های آلل مرجع برای SNP i ام است (آلل مرجع یعنی آللی که ژنوتیپ هموزیگوت آن به عنوان "0" کدگذاری شده است) (۳۱). همچنین برآورد ضریب همخوانی F_{HOM} (۳۲) و طبق معادله زیر برای همه نژادها محاسبه گردید (۳۰):

$$F_{HOM} = \frac{[O(hom) - E(hom)]}{[1 - E(hom)]} \quad (5)$$

که $O(hom)$ و $E(hom)$ به ترتیب تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوسیت مشاهده شده و مورد انتظار هستند. بعلاوه ضریب همخوانی مبتنی بر همبستگی گامتی (F_{UNI}) بر اساس همبستگی بین گامت‌های ترکیب شونده (F_{hat3}) برای هر یک از نژادها از رابطه زیر محاسبه شد (۲۹):

$$F_{UNI} = \frac{Xi^2 - (1 + 2pi)Xi + 2pi^2}{hi} \quad (6)$$

که Xi و pi همانند فرمول F_{GRM} است. محاسبات این سه برآورد F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} با استفاده از دستور $-ibc$ در نرم‌افزار GCTA محاسبه گردید.

توسط ادا و همکاران (۱۰) روی گوسفندان بومی اتیوپی و نیز ابید و همکاران (۱) روی گوسفندان بومی چین، همخوانی دارد. در سیستم دامپروری ایران، جفت‌گیری طبیعی، تبادل قوچ در میان گله‌ها و جفت‌گیری با بستگان نزدیک منجر به سطح بالای همخونی می‌شود. سطح تنوع ژنتیکی درون نژادی برای جمعیت گوسفندان ایرانی در محدوده گزارش شده برای نژادهای گوسفند نیوزلند (۰/۳۴۹ تا ۰/۳۸۳) با استفاده از آرایه SNP 600K قرار گرفت (۵). در مطالعه اسماعیل خانیان و بنابازی (۱۱) مقادیر He در پنج نژاد گوسفند ایرانی از ۰/۷۴۳ تا ۰/۸۴۷ گزارش شد. تنوع ژنتیکی گوسفندان ایرانی در مقایسه با گوسفندان بومی چین کمتر بود (۱). آل-مامون و همکاران (۲) با استفاده از آرایه SNP50K، تنوع ژنتیکی مورد انتظار گوسفندان استرالیایی سه نژاد خالص (شامل: لایسستر، مرینوس و دورست) را در دامنه ۰/۳۰ تا ۰/۳۸ گزارش کردند که با نتایج این مطالعه همخوانی دارد.

Ne کوچک است (۷). بیشترین تنوع ژنتیکی در نژادهای سیاه کبود، سنجابی، بلوچی و کبوده شیراز مشاهده شد، در حالی که کمترین تنوع ژنتیکی در گوسفندان کرمانی (۰/۳۱۵) مشاهده شد که می‌تواند به دلیل همخونی در نتیجه اندازه جمعیت نسبتاً کوچک آن در یک مکان جغرافیایی جدا و مجزا باشد. تنوع ژنتیکی موجود در گوسفندان بومی ایران می‌تواند از شرایط اکولوژیکی و سیستم‌های پرورشی منشأ گرفته باشد، این تنوع می‌تواند جهت تطبیق اهداف اصلاح نژادی و در نظر گرفتن صفات مهمی نظیر مقاومت به بیماری‌ها و انگل‌ها، مقاومت به گرما و سازگاری با خوراک‌های کم کیفیت به کار گرفته شود. در همه نژادهای بومی ایران، H_O بالاتر از H_E بود. بنابراین، ممکن است نشانگر یک تنگنای اخیر (<100 نسل) باشد که احتمالاً به دلیل روند اهلی سازی و انتخاب اخیر رخ داده است، همچنین بالاتر بودن H_O نسبت به H_E ممکن است بدلیل مخلوط شدن دو زیرجمعیت که قبلاً از هم جدا شده بودند، باشد. نتایج این مطالعه با نتایج بدست آمده

جدول ۱- معیارهای کنترل کیفیت داده‌ها، تعداد SNP ها و نمونه‌های باقی مانده

Table 1. Criteria quality control for data, the number of SNPs and samples remaining

معیار اعمال شده	آستانه اعمال شده	تعداد جایگاه‌های حذف شده
کل تعداد جایگاه اسنپ	-	۶۰۶۰۰۶
اسنپ‌های روی کروموزوم جنسی	-	۲۷۳۱۴
نرخ فراخوانی تعیین ژنوتیپ به ازای هر جایگاه	$< ۰/۹۹$	۲۵۵۶۱
فراوانی آل نادر	$< ۰/۰۵$	۵۴۴۸۲
تعادل هاردی-وینبرگ (p-value)	$< ۰/۰۰۱$	۵۷۵۵
نرخ فراخوانی تعیین ژنوتیپ به ازای هر نمونه	$< ۰/۹$	-
مجموع جایگاه‌های حذف شده		۱۱۳۱۱۲
مجموع جایگاه‌های باقی مانده بعد از کنترل کیفیت		۴۹۲۸۹۴
مجموع نمونه‌های باقیمانده		۱۵۴

جدول ۲- خلاصه شاخص‌های مولکولی اندازه‌گیری شده: متوسط فراوانی آل نادر، هتروزیگوسیتی مشاهده شده و هتروزیگوسیتی مورد انتظار
Table 2. Overview of measured molecular indices: Mean minor allele frequency (MAF), Observed heterozygosity (H_O) and Expected heterozygosity (H_E)

نژاد	تعداد نمونه	متوسط فراوانی آل نادر	H_O	H_E
کرمانی	۱۵	۰/۳۱۹	۰/۳۱۵	۰/۲۹۳
افشاری	۱۴	۰/۳۳۸	۰/۳۳۲	۰/۳۱۸
بلوچی	۱۲	۰/۳۳۹	۰/۳۵۳	۰/۳۱۸
قره گل	۱۴	۰/۲۴۲	۰/۳۳۹	۰/۳۲۴
سنجابی	۱۵	۰/۲۵۶	۰/۳۵۲	۰/۳۴۲
سیاه کبود	۱۵	۰/۲۶۰	۰/۳۵۴	۰/۳۴۷
لری بختیاری	۱۵	۰/۲۵۵	۰/۳۴۷	۰/۳۴۲
شال	۱۵	۰/۳۴۹	۰/۳۳۷	۰/۳۳۳
قزل	۱۵	۰/۲۴۳	۰/۳۴۰	۰/۳۲۵
کیوسی	۱۵	۰/۲۳۶	۰/۳۴۱	۰/۳۱۶
کبوده شیراز	۹	۰/۲۴۵	۰/۳۵۳	۰/۳۲۷
کل	۱۵۴	۰/۲۶۸	۰/۳۴۱	۰/۳۶۰

H_O : هتروزیگوسیتی مشاهده شده و H_E : هتروزیگوسیتی مورد انتظار

بلوچی از همه کمتر (۰/۱۹) و در نژاد کرمانی (۰/۱۲۹) از همه بیشتر بود. میانگین F_{GRM} در همه نژادها بجز نژاد کرمانی منفی بود که بیشترین آن مربوط به نژاد کرمانی و کمترین مربوط به نژاد بلوچی بود. میانگین F_{HOM} و میانگین F_{UNI} در نژادها مشابه بود و کمترین و بیشترین مقدار به ترتیب مربوط به نژاد بلوچی و نژاد کرمانی بود که با هتروزیگوسیتی مشاهده شده در این نژادها (جدول ۲) مطابقت دارد. همخونی کلی در همه جمعیت‌ها با این روش‌ها برابر ۰/۰۵ بود. محمدی و همکاران (۲۱)، ضریب همخونی ژنومی

برآورد میزان همخونی با روش‌های مختلف در گوسفندان ایرانی در جدول ۳ نشان می‌دهد که میزان همخونی بر اساس F_{IS} در همه نژادها منفی بدست آمد که کمترین آن مربوط به نژاد بلوچی و بیشترین مربوط به نژاد شال بود. F_{IS} روشی را برای اندازه‌گیری میانگین کاهش هتروزیگوت در افراد داخل یک زیر جمعیت (همخونی) ارائه می‌دهد (۱۵). اندازه آن بین ۱- (همه افراد هتروزیگوت هستند) تا ۱+ (عدم وجود هتروزیگوت مشاهده شده) متفاوت است. هتروزیگوسیتی همبستگی منفی با همخونی دارد. میانگین F_{ROH} در نژاد

در گوسفندان زندگی با استفاده از تراشه‌های متراکم نشانگری بر اساس چهار روش F_{ROH} ، F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} به ترتیب ۰/۰۵۴، ۰/۰۶۴، ۰/۰۶۴ و ۰/۰۶۴ به دست آوردند. در مطالعه پسندیده و همکاران (۲۳) میزان ضریب همخونی در هر سه شاخص (F_{UNI} و F_{GRM} ، F_{HOM}) در گوسفند بلوچی ۰/۰۱۷- بدست آمد.

جدول ۳- برآورد ضرایب همخونی با روش‌های مختلف در گوسفندان ایرانی

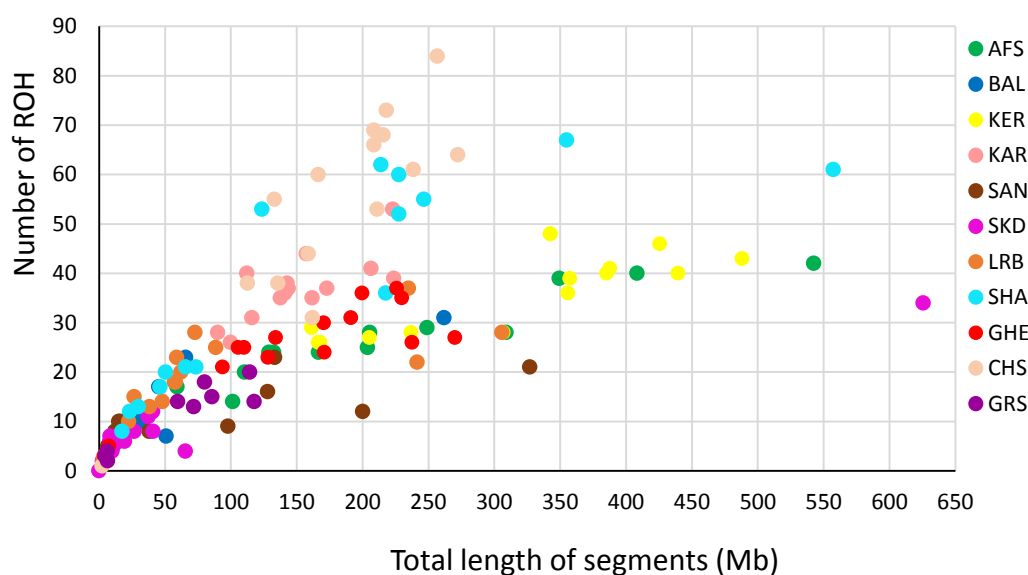
Table 3. Estimation of inbreeding coefficients with different methods in Iranian sheep

ضریب همخونی*					نژاد
میانگین F_{UNI} (F_{hat3})	میانگین F_{HOM} (F_{hat2})	میانگین F_{GRM} (F_{hat1})	میانگین F_{ROH}	میانگین F_{IS}	
۰/۰۶	۰/۰۶	۰/۱۸	۰/۱۳۹	-۰/۰۷۵	کرمانی
-۰/۰۴	-۰/۰۴	-۰/۱۱	۰/۰۸۶	-۰/۰۴۴	افشاری
-۰/۰۹	-۰/۰۹	-۰/۱۷	۰/۰۱۹	-۰/۱۱۰	بلوچی
-۰/۰۴	-۰/۰۴	-۰/۱۱	۰/۰۶۲	-۰/۰۴۶	قره گل
-۰/۰۳	-۰/۰۳	-۰/۰۵	۰/۰۲۴	-۰/۰۲۹	سنجابی
-۰/۰۰۱	-۰/۰۰۳	-۰/۰۰۱	۰/۰۲۳	-۰/۰۲۰	سیاه کبود
-۰/۰۱	-۰/۰۱	-۰/۰۴	۰/۰۳۶	-۰/۰۱۴	لری بخیاری
-۰/۰۱	-۰/۰۱	-۰/۰۵	۰/۰۶۷	-۰/۰۱۲	شال
-۰/۰۴	-۰/۰۴	-۰/۰۹	۰/۰۶۲	-۰/۰۴۶	قزل
-۰/۰۷	-۰/۰۷	-۰/۱۴	۰/۰۷۳	-۰/۰۷۹	کیوسی
-۰/۰۷	-۰/۰۷	-۰/۱۴	۰/۰۲۵	-۰/۰۷۹	کبوده شیراز
۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۰۵	۰/۰۵	کل

*: ضریب همخونی برای هر فرد محاسبه و سپس به طور متوسط در کل جمعیت محاسبه شد.

در سطح ژنوم داشته باشد (۲۴). طول و فراوانی قطعات ROH می‌تواند تاریخچه، گلوگاه ژنتیکی و نیز نشانه‌های انتخاب را در جامعه تعیین کند. فراوانی قطعات ROH با طول کوتاه، نشان دهنده سطح همخونی در زمان‌های گذشته است و فراوانی قطعات ROH با طول بلند، معیاری جهت سنجش سطح همخونی در سال‌های نه چندان دور می‌باشد (۹،۱۶،۴). به عبارتی اندازه ROH‌ها با افزایش هر نسل، کاهش می‌یابد. قطعات طولانی ROH در برخی از افراد نژاد کرمانی، افشاری و شال نشانگر همخونی اخیر در این افراد می‌باشد، می‌توان گفت که جفت‌گیری خویشاوندی در سیستم دامپروری ایران بسیار رایج است. در بیشتر حیوانات این مطالعه طول ROH کمتر از ۳۰۰ Mb مشاهده شد. مناطق هموزیگوت طولانی و توزیع ROH ناشی از جفت‌گیری افراد خویشاوند به فهم تاریخچه جمعیت کمک می‌کند (۸). ROH طولانی نشانه‌ای از همخونی اخیر در یک جمعیت است در حالی که ROH کوتاه‌تر نشان‌دهنده از بین رفتن تنوع ژنتیکی یا تنگنای جمعیت یا اثر بنیانگذار می‌باشد (به عنوان مثال، تشکیل نژاد در حیوانات) (۲). افزایش شدت انتخاب در برنامه‌های تولیدمثلی در دهه‌های اخیر، همراه با استفاده از تعداد کمی حیوانات برای تولیدمثل، باعث کاهش اندازه موثر جمعیت حیوانات شده و این امر به افزایش خویشاوندی و رانش ژنتیکی و همچنین کاهش تنوع ژنتیکی کمک می‌کند و نیز باعث ایجاد ROH‌های طولانی‌تر در حیوانات تحت این شرایط می‌شود. ROH‌های طولانی احتمالاً در مناطق با نوترکیبی پایین و مکان‌های تحت انتخاب در ژنوم یافت می‌شوند (۱۴). در بیشتر حیوانات این مطالعه طول ROH کمتر از ۳۰۰ Mb مشاهده شد.

شکل ۲ 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 گوسفندان مورد مطالعه به ترتیب برابر با ROH ۲۵ و ۱۳۵/۸۵ مگاباز بود. خلاصه تعداد و طول ROH در هر نژاد در جدول ۴ آمده است. در این مطالعه در مجموع تعداد ROH ۳۹۹۳ در ۱۱ نژاد با میانگین تعداد ۸ (نژاد سیاه کبود) تا حدود ۵۴ (نژاد کیوسی) و پس از آن در نژاد شال و قره گل (۳۷) مشاهده شد. طول قطعات ROH بین ۴۸/۷۲ (نژاد بلوچی) و ۳۱۷/۹۳ مگاباز (نژاد کرمانی) مشاهده شد. بطور کلی الگوهای توزیع ROH در این مطالعه نشان داد که همخونی نژادهای گوسفند متناسب با سطح فشار انتخابی از نظر صفات اقتصادی و نیز سیستم‌های تولید و پرورش می‌باشد. تعداد ROH در گوسفندهای کیوسی به وضوح نسبت به نژادهای دیگر بزرگتر است که به احتمال زیاد جفت‌گیری بین افراد نزدیک و خویشاوند در نژاد کیوسی انجام شده است. گوسفندهای سیاه کبود دارای ROH کمتری نسبت به سایر نژادهای بومی ایران بودند و این امر با حداکثر هتروزیگوسیتی مشاهده شده در گوسفندان سیاه کبود نسبت به سایر نژادهای گوسفند ایرانی مورد مطالعه همخوانی دارد. مناطق ژنومی تحت فشارهای انتخابی زیاد، اغلب تنوع ژنتیکی کم و وفور هموزیگوسیتی (ROH) را نشان می‌دهند. مناطق طولانی ROH در سراسر ژنوم از جفت شدن بین بستگان نزدیک، انتخاب و کاهش اندازه جمعیت حاصل می‌شود. بنابراین، ساختار جمعیت و تأثیرات انتخاب می‌تواند بر اساس توزیع و موقعیت ROH ارزیابی شود (۲۶،۱۲). در مطالعاتی که الگوی تعداد قطعات ROH را در سطح ژنوم پستانداران مورد بررسی قرار داده‌اند، نشان داده شد که انتخاب ژنتیکی ممکن است نقش مهمی در توزیع تعداد این قطعات



شکل ۲- تعداد قطعات ROHها (محور x) و طول کل ROHها (محور y) برای همه حیوانات (هر نقطه نشان دهنده یک حیوان است)
Figure 2. Number of ROHs (x-axis) and total length of ROHs (y-axis) for all animals (each point represents an animal)

جدول ۴- خلاصه آمار تعداد مناطق ROH و پوشش ژنوم هر نژاد

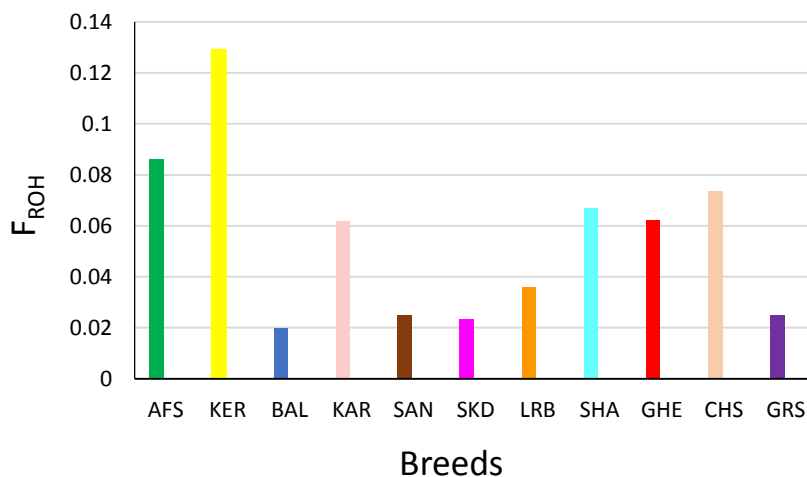
Table 4. Summary of statistics on the number of ROH regions and genome coverage of each breed

پوشش ROH (مگاباز)			تعداد قطعات ROH			نژاد
mean	max	min	mean	max	min	
۳۱۷/۹۳	۴۸۸/۰۴	۱۶۱/۱۸	۳۶	۴۸	۲۶	کرمانی
۲۱۲/۴۱	۵۴۲/۶۵	۶/۸۰	۲۶	۴۲	۵	افشاری
۴۸/۷۲	۲۶۱/۹۹	۱۸/۳۹	۱۳	۳۱	۷	بلوچی
۱۵۱/۴۸	۲۲۳/۶۳	۹۰/۱۰	۳۷	۵۳	۲۶	قره گل
۶۰/۶۹	۳۲۶/۹۴	۶/۸۱	۱۰	۲۳	۵	سنجایی
۵۷/۱۴	۶۲۵/۵۷	۲/۵۴	۸	۳۴	۴	سیاه کبود
۸۸/۱۶	۲۴۱/۴۲	۳/۰۳	۱۸	۳۷	۲	لری بختیاری
۱۶۵/۰۷	۲۴۶/۴۶	۱۷/۳۲	۳۷	۶۷	۸	شال
۱۵۱/۹۲	۲۷۰/۰۳	۴/۱۳	۲۵	۳۷	۳	قزل
۱۸۰/۰۸	۲۷۲/۳۵	۲/۳۴	۵۴	۸۴	۱	کیوسی
۶۰/۷۵	۱۱۷/۶۹	۴/۴۷	۱۱	۲۰	۲	کیوده شیراز

min: حداقل تعداد مناطق ROH یا پوشش شناسایی شده، max: حداکثر تعداد مناطق ROH یا پوشش شناسایی شده و mean: متوسط تعداد مناطق ROH یا پوشش شناسایی شده

اخیراً همخوانی در آنها اتفاق افتاده است و این ممکن است به دلیل جفت‌گیری بی‌رویه بین افراد خویشاوند باشد. همچنین این نتایج نشان داد که کمترین F_{ROH} متعلق به نژاد بلوچی (۰/۰۱۹) می‌باشد، که نشان‌دهنده آن است که این نژاد تحت انتخاب مصنوعی برای اهداف خاص اصلاح نژادی نبوده است.

میزان F_{ROH} در نژادهای کرمانی، افشاری و کیوسی به‌ترتیب بسیار بالاتر از نژادهای دیگر می‌باشد (شکل ۳). استراتژی‌های شدید انتخابی، جمعیت را از تعادل هاردی وینبرگ خارج و باعث افزایش همخوانی می‌شود که این حالت در مورد این نژادها بیشتر ملموس است. این نتایج نشان می‌دهد که گوسفند کرمانی دارای تنوع ژنتیکی پایینی بوده و



شکل ۳- ضریب همخونی ژنومی بر اساس ROH (F_{ROH}) در نژادهای گوسفند ایرانی
Figure 3. Genomic inbreeding coefficient based on ROH (F_{ROH}) in Iranian sheep breeds

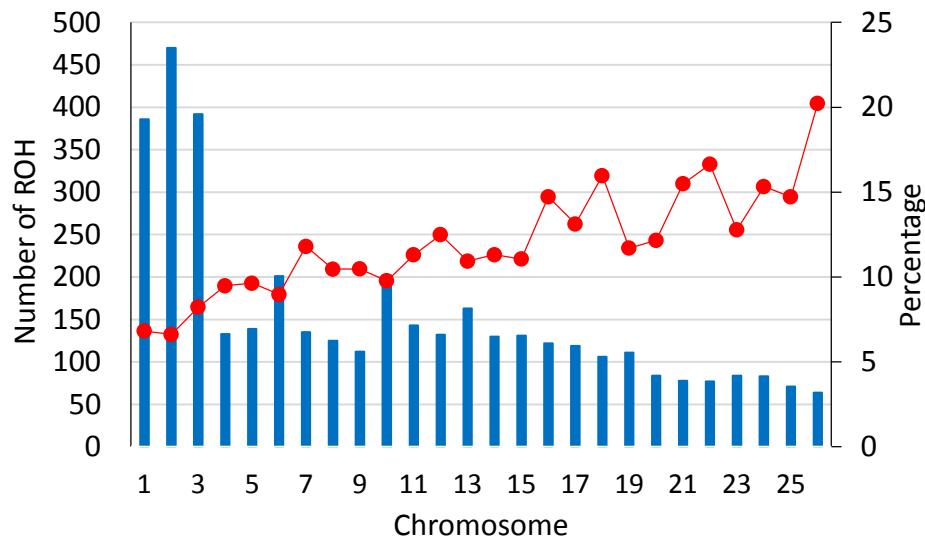
گوسفندان بومی ایران می‌تواند ناشی از سازگاری با شرایط اکولوژیکی و سیستم‌های پرورشی باشد. همچنین برآورد میانگین ضرایب همخونی ژنومی (F_{ROH} , F_{HOM} , F_{UNI} و F_{GRM}) نشان داد که بیشترین ضریب همخونی مربوط به نژاد کرمانی و کمترین مربوط به نژاد بلوچی بود. قطعات طولانی ROH در برخی از نژادها نشانگر همخونی اخیر در این نژادها می‌باشد، به هر حال لازم است جهت جلوگیری از افزایش نرخ همخونی و حفاظت از این نژادها و نیز به منظور اجرای اهداف اصلاح نژادی در آینده و حفظ تنوع ژنتیکی در دام‌های بومی، استفاده از راهکارهای ژنتیکی مختلفی همچون کنترل تلاقی‌گری‌ها و طراحی برنامه‌های آمیزشی مناسب بیش از پیش مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این اثر تحت حمایت مادی صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (INSF) برگرفته از طرح شماره ۹۸۰۲۸۸۱۴ انجام شده است، که بدینوسیله از مسوولین محترم این مؤسسه تشکر و قدردانی می‌گردد.

همانطوری که در شکل ۴ مشاهده می‌شود، تعداد ROH‌ها در اتوزوم‌ها متفاوت است که نشان می‌دهد ROH‌های شناسایی شده بطور غیر یکنواخت بر روی اتوزوم‌ها توزیع شده‌اند. کمترین تعداد ROH در کروموزوم ۲۶ (۶۴ قطعه) یافت شد، در حالیکه بیشترین تعداد ROH در کروموزوم ۲ (۴۷۰ قطعه) مشاهده شد. بیشترین پوشش ROH در کروموزوم ۲۶ (۲۰/۲۳٪) مشاهده شد، در حالیکه کمترین آن در کروموزوم ۲ (۶/۶۲٪) بود که نشان می‌دهد کروموزوم‌های با پوشش ROH بالا ممکن است تحت تأثیر انتخاب مثبت قرار گرفته باشند، که در نتیجه، تجمع آلل‌های مفید را در کروموزوم افزایش می‌دهد.

در این مطالعه، میزان همخونی ژنومی با استفاده از SNP‌های با چگالی بالا در ۱۱ جمعیت گوسفندان ایران مورد بررسی قرار گرفت. بطور کلی نتایج این پژوهش تفاوت‌های ژنتیکی کم تا متوسطی را بین نژادهای مورد مطالعه نشان داد. بیشترین تنوع ژنتیکی در نژادهای سیاه‌کبود، سنجابی، بلوچی و کبوده‌شیراز مشاهده شد و کمترین تنوع ژنتیکی در گوسفندان کرمانی مشاهده شد. تنوع ژنتیکی موجود در



شکل ۴- توزیع تعداد کل ROHها و درصد پوشش هر کروموزوم در جمعیت گوسفندان ایرانی. ستون‌های عمودی تعداد کل ROHها را در هر کروموزوم نشان می‌دهد و خط قرمز درصد کروموزوم‌های پوشیده شده با ROH را نشان می‌دهد.

Figure 4. Distribution of the total number of ROHs and the percentage of coverage of each chromosome in the population of Iranian sheep. The vertical columns show the total number of ROHs per chromosome, and the red line shows the percentage of chromosomes covered by ROH.

منابع

- Abied, A., L. Xu, B.W. Sahlu, F. Xing, A. Ahbara, Y. Pu, J. Lin, H. Berihulay, R. Islam, X. He, X.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(12): 1480.
- 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 and Evolution*, 47: 90.
- Baumung, R. and J. Solkner. 2003. Pedigree and marker information requirements to monitor genetic variability. *Genetic Selection Evolution*, 35: 369-383.
- Bjelland, D.W., K.A. Weigel, N. Vukasinovic and J.D. Nkrumah. 2013. Evaluation of inbreeding depression in Holstein cattle using whole-genome SNP markers and alternative measures of genomic inbreeding. *Journal Dairy Science*, 96: 4697-4706.
- Brito, L.F., J.C. McEwan, S.P. Miller, N.K. Pickering, W.E. Bain and K.G. Dodds. 2017. Genetic diversity of a New Zealand multibreed sheep population and composite breed's history revealed by a high-density SNP chip. *BMC Genetics*, 18: 25.
- Ceballos, F.C., P.K. Joshi, D.W. Clark, M. Ramsay and J.F. Wilson. 2018. Runs of homozygosity: Windows into population history and trait architecture. *Nature Reviews Genetics*, 19: 220-234.
- Crispim, B.A., A.B. Grisolia, L.O. Seno, A.A. Egito, F.M. Vargas Junior and M.R. Souza. 2013. Genetic diversity of locally adapted sheep from Pantanal region of Mato Grosso do Sul. *Genetics and Molecular Research*, 12: 5458-5466.
- Curik, I., M. Ferencaković and J. Solkner. 2014. Inbreeding and runs of homozygosity: a possible solution to an old problem. *Livestock Science*, 166: 26-34.
- Dzomba1, E.F., M. Chimonyo, R. Pierneef and F.C. Muchadeyi. 2021. Runs of homozygosity analysis of South African sheep breeds from various production systems investigated using OvineSNP50k data. *BMC Genomics*, 22: 7.
- Edea, Z., T. Dessie, H. Dadi, K.T. Do and K.S. Kim. 2017. Genetic diversity and population structure of Ethiopian sheep populations revealed by high density SNP markers. *Frontiers in Genetics*, 8: 218.
- Esmailkhanian, S. and M.H. Banabazi. 2006. Genetic variation within and between five Iranian sheep populations using microsatellites markers. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 9: 2488-2492.
- Forutan, M., S.A. Mahyari, C. Baes, N. Melzer, F.S. Schenkel and M. Sargolzaei. 2018. Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. *BMC Genomics*, 19: 98.
- Ghafouri-Kesbi, F., P. Zamani and A. Ahmadi. 2018. Assessing Inbreeding Depression in growth traits and efficiency of feed utilization of Moghani sheep. *Research on Animal Production*, 9(19): 63-70 (In Persian).
- Gibson, J., N.E. Morton and A. Collins. 2006. Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics*, 15: 789-795.

15. Holsinger, K.E. and B.S. Weir. 2009. Genetics in geographically structured populations: defining, estimating and interpreting FST. *Nature Reviews Genetics*, 10: 639-650.
16. Iranpur, M. and A. Esmailzadeh. 2010. Rapid Extraction of High-Quality DNA from Whole Blood Stored at 4°C for Long Period. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahrekord University, Shahrekord, Iran, Protocol online.
17. 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(11): e13996.
18. Liu, J., L. Shi, Y. Li, L. Chen, D. Garrick, L. Wang and F. Zhao. 2021. Estimates of genomic inbreeding and identification of candidate regions that differ between Chinese indigenous sheep breeds. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 12: 95.
19. Lucy, I., T. Wright, D. Tregenza and J. Hosken. 2008. Inbreeding, inbreeding depression and extinction. *Conservation Genetics*, 9(4): 833-843.
20. Mastrangelo, S., M. Tolone, R. Di Gerlando, L. Fontanesi, M.T. Sardina and B. Portolano. 2016. Genomic inbreeding estimation in small populations: evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. *Animal*, 10: 746-754.
21. McQuillan, R., A.L. Leutenegger, R. Abdel-Rahman, C.S. Franklin, M. Pericic, L. Barac-Lauc and J.F. Wilson. 2008. Runs of homozygosity in European populations. *American Journal of Human Genetics*, 83: 359-372.
22. Mohammadi, H., A. Rafat, H. Moradi Shahrehabak, J. Shodja, M.H. Moradi. 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).
23. Moradi, M.H., A.H. Farahani and A. Nejati-Javaremi. 2017. Genome-wide evaluation of effective population size in some Iranian sheep breeds using linkage disequilibrium information. *Iranian Journal of Animal Science*, 48(1): 39-49 (In Persian).
24. Pasandideh, M., M. Gholizadeh and G. Rahimi Mianji. 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.
25. Peripolli, E., D.P. Munari, M. Silva, A.L.F. Lima, R. Irgang and F. Baldi. 2017. Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. *Animal Genetic*, 48: 255-271.
26. Purcell, S., B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M.A.R. Ferreira and D. Bender. 2007. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *American Journal of Human Genetics*, 81: 559-575.
27. Purfield, D.C., D. Berry, S. McParland and D. Bradley. 2012. Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genetics*, 13: 70.
28. Shakeri, R., A. Javanmard, K. Hasanpur, M.A. Abbasi, S.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 (Scientific and Research)*, 12(32): 140-149 (In Persian).
29. VanRaden, P.M. 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions, 91(11): 0-4423.
30. Wright, S. 1922. Coefficients of inbreeding and relationship. *American Naturalist*, 56: 330-338.
31. Wright, S. 1948. Genetics of populations. *Encyclopaedia Britannica*, 10: 111-112
32. Yang, J.A., S.H. Lee, M.E. Goddard and P.M. Visscher. 2011. GCTA: a tool for genome-wide complex trait analysis. *American Journal of Human Genetics*, 88(1): 76-82.
33. Zhang, Q., M.P. Calus, B. Guldbbrandtsen, 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(1): 88.

Evaluation of Genomic Inbreeding Rate in Iranian Native Sheep using Dense SNP Markers (600K)

Mozhdeh Moosanezhad Khabisi¹, Ali Esmailizadeh² and Masood Asadi Fozi³

1- Department of Animal Science, Kahnooj Branch, Islamic Azad University, Kahnooj, Iran.

2- Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran, (Corresponding author: aliesmaili@uk.ac.ir)

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

Received: 17 September, 2021 Accepted: 12 December, 2021

Extended Abstract

Introduction and Objective: Whereas high levels of inbreeding in domestic animals reduce genetic diversity and increase the probability of animals being homozygous for deleterious alleles. Therefore, the longevity of inbred animals is decreased due to reduced genetic merit. Therefore, in designing breeding programs, preknowledge about the level of inbreeding is essential to control the increase in inbreeding and thus control the inbreeding depression in animals. In this regard, genomic data can be used to estimate inbreeding coefficients. The aim of this study was to investigate the rate of inbreeding using SNP marker data available throughout the genome from the Illumina OvineSNP600K array in Iranian native sheep.

Material and Methods: In this study, the genomic inbreeding of 154 samples including 11 Iranian sheep breeds (Kermani, Baluchi, Afshari, Karakul, Sanjabi, SiahKabud, LoriBakhtiari, Shal, Ghezel, Chios, GrayShiraz) was studied. For this purpose, five different methods were used by using Plink software: molecular indices of inbreeding coefficient based on observed and expected heterozygosity (F_{IS}), inbreeding coefficient based on "runs of homozygosity" (F_{ROH}), inbreeding coefficient based on genomic relationship matrix (F_{GRM}), inbreeding coefficient based on the number of observed and expected homozygous genotypes (F_{HOM}) and the correlation between uniting gametes (F_{UNI}).

Results: The average minor allele frequency in Iranian native sheep was 0.268. Also, the mean of observed heterozygosity and expected heterozygosity was 0.341 and 0.360, respectively. The lowest rate of inbreeding according to F_{IS} was related to Baluchi breed and the highest was related to Shal breed. The highest amount of F_{ROH} (0.129) was observed in Kermani breed and the lowest amount (0.019) was observed in Baluchi breed. Also, the highest amount of F_{GRM} , F_{HOM} and F_{UNI} indices was observed in Kermani breed and lowest amount was related to Baluchi breed. The highest ROH coverage was observed on chromosome 26 (20.23%), while the lowest was on chromosome 2 (6.62%).

Conclusion: The genetic diversity of Iranian native sheep was moderate and ranged from 0.315 to 0.354. ROH was found in all breeds, so that the average length of ROH was between 48 to 318 Mb, while the average number of ROH was between 8 to 53. The mean of genomic inbreeding coefficients for the whole population of native sheep were similar (0.05). The results of this study indicate that there is no high level of genomic inbreeding in most of the native sheep populations of Iran.

Keywords: Genomic inbreeding, Genetic diversity, Heterozygosity, Iranian native sheep, Single nucleotide polymorphism 600K