نشریه علوم دامی
(پژوهش و سازندگی)

شماره ۱۱۸، بهار ۱۳۹۷
ص‌ص: ۱۲۵~۱۳۶

شناسایی جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی (QTL) مرتبط باصفات رشد در بزهای استرالیا

- **آرش جوانمرد**
گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز
- **مصطفی مدد**
گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز.
- **نادر اسدزاده** (نویسنده مسئول)
استادیار، موسسه تحقیقات علوم دامی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران
- **علی اسماعیلی زاده کشکوئیه**
گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان
- **محمدحسین بنابازی**
موسسه تحقیقات علوم دامی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران

تاریخ دریافت : اسفند ۱۳۹۵ تاریخ پذیرش : مرداد ۱۳۹۵

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۲۳۲۳۱۶۷۸
Email: naderasadzadeh4@gmail.com

چکیده

امروزه، کاربرد توأم اطلاعات فنوتیپی و نشانگرهای مولکولی برای بهبود صفات رشد توانسته است کارآیی برنامه‌های اصلاح نژادی را به بازدهی نسبتاً مناسبی برساند. هدف از پژوهش حاضر شناسایی جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی (QTL) مرتبط با صفات وزن و خصوصیات رشد با استفاده از نشانگرهای اختصاصی ریزماهواره درگستره ۶۰۵ سانتی‌مورگانی از کروموزوم‌های بز می‌باشد. بدین منظور، از یک گله بزرگ با بررسی اطلاعات شجره، تعداد چهار خانواده برادر- خواهر ناتنی که مجموع کل خانواده ۱۱۲ رأس بودند، انتخاب شد. صفات تحت رکورد برداری شامل: وزن‌های تولد، ازشیرگیری، شش ماهگی، میانگین افزایش وزن روزانه، نسبت‌های کلیبر محاسبه شده برای دو دوره تولد تاسن از شیردهی و دوره شیردهی تا سن شش ماهگی بودند. سپس در فاز مطالعه مولکولی، در مجموع تعداد ۴۵ نشانگر ریزماهواره پراکنده بر روی تعداد ۵ کروموزوم (۱، ۲، ۵، ۶ و ۲۶) با پیش شرط روئیت الگوی هتروزیگوت برای آن نشانگر در بزهای نر هر خانواده در نتاج، تعیین ژنوتیپ شدند. از نتایج کلیدی مطالعه حاضر، شناسایی دو QTL بین نشانگرهای BMC1009-RM029 و INRABEN172 که در کروموزوم ۵ و ۲۶ با وزن تولد مرتبط هستند، می‌باشد ($p<0/01$). همچنین بعد از تجزیه و تحلیل فامیلی یکQTL نزدیک نشانگر BM1312 در ارتباط با نسبت کلیبر(KBR_1) در کروموزوم یک تشخیص داده شد($p<0/05$).

واژه‌های کلیدی: بز، جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی، صفات رشد، ریزماهواره، نسبت کلیبر

Animal Science Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 118 pp: 125-136

Identification QTLs controlling growth characteristics in commercial goat population

By: Arash Javanmard[1] , Mostafa Madad[1], Nader Asadzadeh*[2], Ali Esmailizadeh Kashkoeiyeh[3] , Mohamad hossein Banabazi[2]
1:Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Iran.
2: Assistant professor of Animal Science Research Institute of Iran;
3: Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Iran.

Received: March 2017 **Accepted: July 2017**

Nowadays, Incorporation of both phenotypes and genotype information enhanced the accuracy of genetic parameter predictions for growth characteristics in breeding schematics. The purpose of this study was to identify quantitative traits controlling positions (QTLs) associated with live body weight traits and growth characteristics using specific microsatellite markers in the 605 cm distance of goat chromosomes. In this regards, 4 half sib families were selected from large herd pedigree including 112 individual. Investigated records were included: birth, weaning, 6 months weights, average daily gain, calculated Keliber ratio index for two measured periods of birth-weaning age, weaning age- 6 months age. In the molecular study phase, a total of 45 microsatellite markers belong to 5 chromosome numbers (1, 2, 5, 6, and 26) with a pre-condition of the heterozygote pattern for microsatellite marker in each sire genotypes in progenies of heterozygote sires. The key findings of the present study are the identification of two QTLs between BMC1009-RM029 and INRABEN172 markers that are related to birth weight in chromosomes 5 and 26 ($p<0.01$). Also, after a across familial analysis, a QTL close to the BM1312 marker was detected in relation to the KBR1 ratio on chromosome 1($p<0.05$).

Key words: goat,quantitative traits loci, growth traits, microsatellite.

مقدمه

در برنامه‌های اصلاح نژاد بز، انتخاب بر اساس اطلاعات فنوتیپی در صفات رشد، به علت عدم رکورد برداری دقیق، وراثت‌پذیری پایین، از جمله چالش‌ها و موانع پیشرفت ژنتیکی محسوب می‌شود (Dodds و همکاران ۲۰۰۷). بز، از جمله گونه‌های ارزشمند پرورشی شناخته شده است که در گستره جهانی درحدود ۸۰۰ میلیون رأس در قالب ۵۶۰ نژاد، از این‌گونه پراکنده شده است و تقریباً ۱۲ درصد از تعدادکل نژادهای دام ثبت اهلی جهان را به خود اختصاص داده است(FAO, 2007). جایگاه کنترل کننده صفات کمّی(QTL) به قطعات کروموزومی اطلاق می‌شدکه سهم بزرگی در واریانس ژنتیکی صفات دارند و تفرق این جایگاها، معمولاً به‌طور همزمان بوده و بین آنها نوترکیبی رخ نمی‌دهد و هاپلوتایپ‌های کروموزومی در آن با یکدیگر به نسل بعدی منتقل می‌شوند(Weller, 2009). با وجود اهمیت پرورش بز، مطالعات انجام شده درحوزه ژنوم این‌گونه، در مقایسه با گونه‌های دامی دیگر مانندگاو، خوک، مرغ وگوسفند هنوز در مراحل ابتدایی خود می‌باشد. موفقیت در شناسایی QTL مثبت با استفاده از نشانگرها درمرحله نقشه‌یابی، منجر به طراحی برنامه انتخاب به کمک نشانگرها می‌شود(Dekkers, 2004). به‌طوری‌که با استفاده از نشانگرهای پیوسته با QTL می‌توان ارزش ژنتیکی یک حیوان را محاسبه و به صورت بالقوه این ارزش ژنتیکی دارای صحت بالاتری نسبت به ارزش ژنتیکی محاسبه شده از طریق فنوتیپ و شجره خواهد بود. جمع‌بندی و خلاصه مرور مطالعات پیشین، در نقشه‌یابی و تعیین جایگاه‌های مرتبط با صفات کمّی برای خصوصیات رشد در بز، وجود QTLهای معنی‌دار

روی کروموزوم‌های شماره یک، دو، چهار، هشت(Mohammadabadi و همکاران ۲۰۰۹)، کروموزوم شماره ۹، ۲۷ در نژادهای مختلف را نشان می‌دهد(Visser, 2013). ریزماهواره‌ها به عنوان نواحی کوتاه تکراری(یاتوالی ساده تکراری نامیده می‌شوند. این توالی‌ها شامل واحدهای تکراری پشت‌سرهم می‌باشند که هر کدام از واحدها از ۲ تا ۶ جفت باز تشکیل شده‌اند(Ellegren,2004). ریزماهواره‌ها به طور وسیعی در تمامی ژنوم یوکاریوت‌ها توزیع شده‌اند و اغلب چند شکلی بالایی از طریق تنوع در تعداد واحدها تکرار شونده توالی موتیف مشاهده می‌گردد. ریزماهواره‌ها جهت بررسی نقشه پیوستگی ژنتیکی دام‌های اهلی مورد استفاده قرار می‌گیرند(Goldstein و همکاران ۱۹۹۷).

بز بوئر، در سال ۱۹۰۰ توسط دامداران هلندی در آفریقای جنوبی شناسایی شد و واژه بوئر از کلمه هلندی کشاورزی گرفته شد، این نژاد بر اساس انتخاب‌های صورت گرفته بر روی آن به یک نژاد ممتاز گوشتی با باروری بالا و مقاومت به بیماری مناسب توسعه یافت. اجداد تشکیل دهنده این نژاد از بزهای هندی و اروپایی مشتق شده است(Menezes و همکاران ۲۰۱۶). اخیراً هم در استان خراسان توسط شرکت‌های تجاری برای بررسی امکان پرورش در آب و هوای ایران وارد شده است. هدف از پژوهش حاضر، تعیین جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی (QTL) مرتبط با صفات وزن و خصوصیات رشد با استفاده نشانگرهای اختصاصی ریزماهواره، در بزهای استرالیایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر، از یک گله بزرگ بز بوئر وارد شده از استرالیا، با بررسی اطلاعات شجره، تعداد چهار خانواده برادر- خواهر ناتنی و در مجموع ۱۱۲ بزغاله انتخاب شد. برای برنامه تلاقی‌ها در این مزرعه از جفت‌گیری طبیعی با نسبت یک بز نر به ۲۵ تا۴۰ بز ماده استفاده گردید. در ضمن اطلاعات شجره به‌طور دقیق ثبت و اطلاعات مربوط به اثرات ثابت همچون سال تولد، شماره شکم، وزن مادر در هنگام زایمان، تیپ تولد بزغاله، جنسیت بزغاله‌های متولد شده به دقت رصد می‌شد.

مطالعه فنوتیپی

وزن های تولد، سه ماهگی،شش ماهگی از طریق رکوردگیری مستقیم در حیوان زنده اندازه‌گیری شد و صفات غیر مستقیم مانند افزایش وزن و شاخص کلیبر از طریق فرمول‌های محاسباتی موجود برآورد گردید. از فرمول ذیل برای تصحیح داده‌های وزن از شیرگیری(سه ماهگی) و شش ماهگی استفاده شد.

$$\text{وزن از شیرگیری تصحیح شده} = \text{وزن تولد} + \frac{\text{وزن شیرگیری} - \text{وزن تولد}}{\text{سن شیرگیری واقعی}} \times 90$$

برای محاسبه افزایش وزن روزانه بین تولد تا سه ماهگی و سه ماهگی تا شش ماهگی از فرمول محاسباتی ذیل استفاده شد.

$$\text{افزایش وزن روزانه (تولد تا سه ماهگی بر حسب گرم)} = \frac{\text{وزن شیرگیری} - \text{وزن تولد}}{\text{سن شیرگیری واقعی}} \times 1000$$

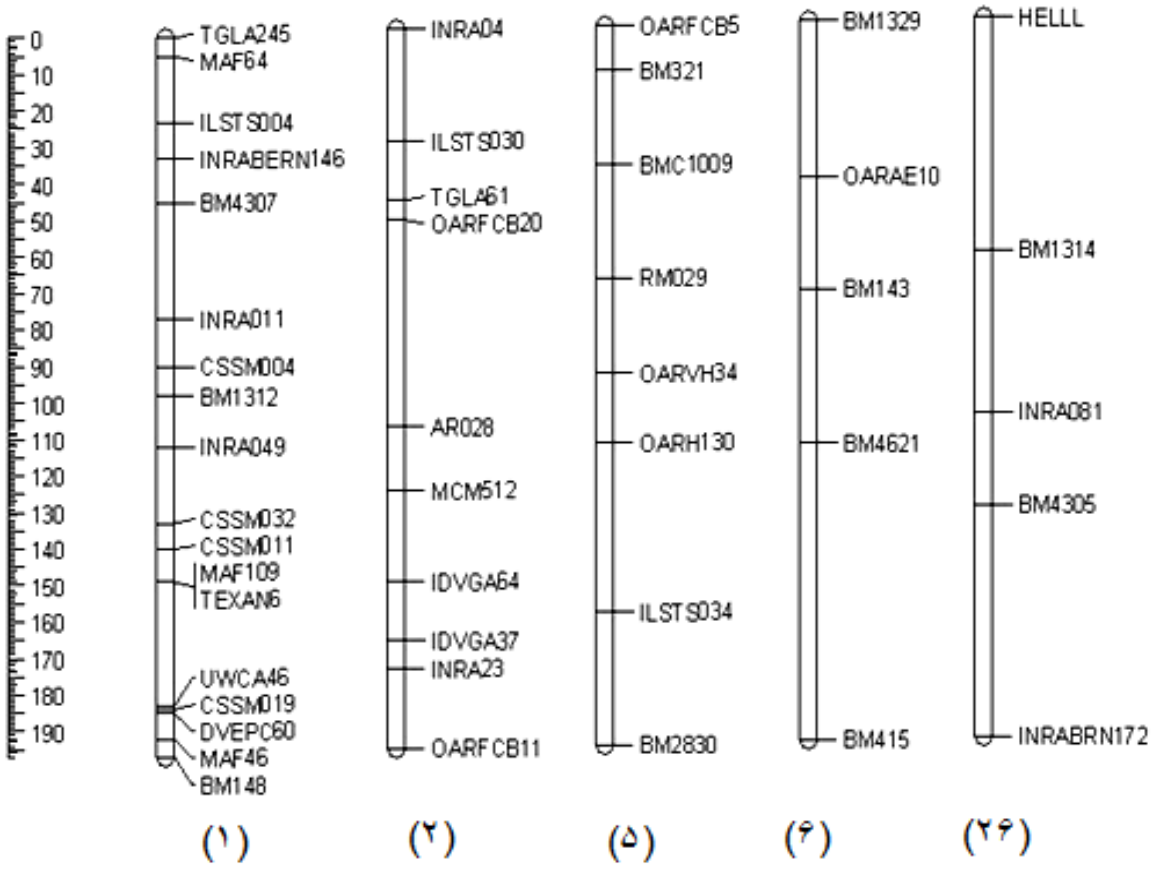
$$\text{افزایش وزن روزانه (سه تا شش ماهگی بر حسب گرم)} = \frac{\text{وزن شش ماهگی} - \text{وزن سه ماهگی}}{\text{سن شیرگیری واقعی}} \times 1000$$

$$\text{شاخص کلیبر} = \frac{\text{افزایش وزن روزانه}}{\text{وزن}^{0.75}}$$

مطالعه مولکولی

تعداد ۴۵ نشانگر ریزماهواره که بر روی ۵ کروموزوم (کروموزوم ۱، ۲، ۵، ۶ و ۲۶) درگستره ۶۰۵ سانتی‌مورگانی از کروموزوم‌های بز توزیع شده بودند، انتخاب شدند.

برای نقشه‌یابی جایگاه‌های کنترل کننده صفات بر اساس طرح آزمایشی خواهر – برادر ناتنی(HF) پیش شرط شناسایی نرهای هتروزیگوت برای جایگاه‌های انتخابی ریزماهواره می‌باشد و در صورتی‌که این پیش شرط برقرار باشد امکان ردیابی هر یک از آلل‌های با منشاء پدری در نتاج متعلق به این نر در ادامه آزمایش وجود دارد. اخذ نمونه خون از این نرها با استفاده از ورید وداجی و نگهداری خون در ماده ضد انعقاد EDTA در لوله‌های ونوجکت و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت. استخراج DNA ژنومی بر اساس دستورالعمل کیت تجاری کیاژن صورت گرفت. کمّیت و کیفیت DNA با روش اسپکتوفتومتری و الکتروفورز ژل آگارز تعیین گردید. انجام PCR به روش استاندارد موجود انجام گرفت. برای صرفه‌جویی در کار از روش Muliplex PCR و تکثیر گروهی جایگاه‌ها استفاده شد.جزییات هر یک از جایگاه‌ها و محل استقرار آن در روی نقشه کروموزومی در شکل شماره یک ارائه شده است.



شکل ۱. توزیع و فاصله نشانگرهای مورد استفاده جهت انجام مطالعه حاضر(بر گرفته از Viatman و همکاران۱۹۹۶)

در تعیین ژنوتیپ جایگاه‌ها، محصولات تکثیر شده به وسیله الکتروفورزدر ژل ۴ درصد ژل متافورآگارز در ولتاژ ۶۵ به مدت ۳۰ الی ۴۰ دقیقه(بسته به اندازه مورد انتظار آلل‌ها)، با استفاده از رنگ‌آمیزی اتیدیوم بروماید،آشکارشدند. سپس تخمین اندازه آلل‌ها بوسیله مقایسه با استاندارد ۲۵ جفت بازی امتیاز دهی شدند. جایگاه‌های ریزماهواره که تکثیرشان رضایت بخش نبود یا برای بسیاری از نرها اطلاعات کافی نداشتند(فقدان هتروزیگوتی) از تجزیه و تحلیل بعدی حذف شدند. مکان‌های ریزماهواره هتروزیگوت باقیمانده برای ادامه تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد. DNA نتاج از نمونه‌های خون آنها با همان روش استفاده شده برای نرها استخراج شد. فنآوری واکنش زنجیره پلی‌مراز چندگانه با استفاده از نشاندار کردن آغازگرها(پرایمر جلوبر پروب‌دار شده بود) توسط شرکت بکمن انجام شد و برای الکتروفورز محصولات PCR از توالی‌یاب CEQ8000 استفاده گردید.

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

شرایط انجام واکنش درحجم ۲۵ میکرولیتر شامل mM ۱/۵$MgCl_2$، ۰/۲ mM dNTP، ۰/۰۱mM از هرکدام از آغازگرها(ResearchBiolab)، ۵۰ نانوگرم DNA ژنومی و ۰/۲ واحدTaq DNA polymerase(progma) انجام شد. برنامه چرخه‌های دما شامل دو بخش برنامه روتین و برنامه Touch down PCRبود: واسرشت سازی اولیه در مدت ۳ دقیقه در$^{\circ}$C۹۴ و به دنبال آن ۳۴ سیکل ازواسرشت سازی در مدت زمان ۴۵ ثانیه در دمای$^{\circ}$C۹۴، مرحله اتصال آغازگرها در یک دقیقه در دمای مخصوص هر آغازگر و$^{\circ}$C۷۲ به مدت ۴۵ دقیقه برای تکثیر و یک تکثیر نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در دمای$^{\circ}$C۷۲ درنظرگرفته شد. توالی‌های آغازگرها و دماهای اتصال استفاده شده در مطالعه از مطالعات قبلی گرفته شده‌است. در نهایت از نرم‌افزار Crimap (Green, 1990) برای تعیین خطاهای ژنوتیپی در توارث مندلی استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

شاخص‌های آمار توصیفی به ترتیب با استفاده از نرم افزارهای SAS version 9.1 و Popgene version 1.31 (Yeh و همکاران، ۱۹۹۹) محاسبه گردید. همچنین از روش رگرسیون خطی به شیوه Stepwise استفاده شد(Esmailizadeh و همکاران ۲۰۰۸). در مدل مورد نظر، صفات بررسی شده به‌عنوان متغیر تابع و بعد از تصحیح اثرات ثابت تأثیرگذار بر داده‌های خام، داده‌های مولکولی به‌عنوان متغیر ثابت وارد مدل رگرسیونی شدند. فرم مدل رگرسیونی به صورت زیر می‌باشد :

$$y_{ijklmn}=\mu+S_k+L_i+X_m+\beta_{covij}+e_{ijklmn}$$

y_{ijklmn} =فنوتیپ i امین HF نتاج، μ میانگین کل، L_i =اثرثابت iامین تیپ تولد(۱،۲،۳،۴)، S_k=اثرثابت kامین جنس تولد(۱و۲)، X_m =اثر ثابت mامین سال تولد داده‌های دو سال متمادی، βضریب رگرسیون کوواریانس، e_{ijklmn} =خطای تصادفی در ارتباط با هر رکورد، cov_{ij} =کوواریانس(وزن تیپ تولد و شماره شکم مادر هردوکوواریت برای وزن‌های اندازه‌گیری شده سه ماهگی، شش ماهگی و افزایش وزن روزانه تأثیر می‌گذارد و باید با گذاشتن این صفات اثر کواریت در مدل تصحیح شود).تجزیه و تحلیل اصلی QTL بر اساس یک مدل خطی توسعه یافته توسط Beckman and Soller, 1983 به صورت زیر است:

$$Y_{ijk} = \mu + S_i + M_{ij} + e_{ijk}$$

Y_{ijk}= ارزش فنوتیپی برای kامین نتاج از i امین نر که j امین آلل نشانگر را دریافت می کند. μ= میانگین جمعیت برای این صفت، S_i=اثرiامین نرهتروزیگوت، M_{ij}= اثر jامین آلل مارکر از i امین نر، eijk= اثر باقیمانده، تجزیه و تحلیل رگرسیون مطابق روش پیشنهادیKnott و همکاران،۱۹۹۶ و طبق فرمول ذیل بدست آمد.

$$y = \mu + \alpha.x_1 + \beta x_2 + e$$

$X_1 = P(QQ \mid M_i) - P(qq \mid M_i)$ $X_2 = P(Qq \mid M_i)$

به‌نحوی که y فنوتیپ مشاهده شده، μ میانگین است و X_1 وX_2 احتمالات برای ژنوتیپ‌های QTL مشروط به ژنوتیپ‌های نشانگر مجاور هستند. ضرایب رگرسیون آلفا و بتا به ترتیب نشان دهنده‌ی تفاوت بین ژنوتیپ‌های QTL هموزیگوت و اثر غالبیت QTL هستند.آنها برای آزمون آماری پیشنهاد شده‌اند که به صورت "آزمون نسبت درستنمایی تقریبی" نشان داده شده است.

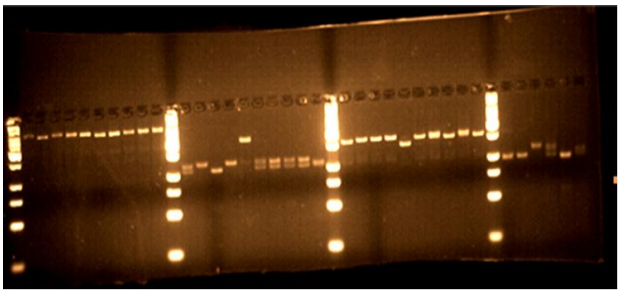
$$LR = n \ln \frac{(SSE_{reduced})}{SSE_{full}} = -n.\ln(1-r^2)$$

LR نسبت مجموع مربعات باقی‌مانده دریک مدل با QTL (کامل) و یک مدل بدون QTL (کاهش یافته) است. بخش r^2 معمولا مربع R است که برای توضیح درصد واریانس به وسیله‌ی مدل استفاده می‌شود (تنها در صورتی به‌کار گرفته می‌شود که کلیه اثر ثابتی وجود نداشته باشد). برای نقشه‌یابی جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی، از احتمالات نسبی در فواصل یک سانتی مورگان و در طول کروموزوم‌هایی که ژنوتیپ‌های همه نشانگرها را در گروه پیوستگی داده‌اند، استفاده شد. این احتمالات برای محاسبه احتمالات ژنوتیپی برای یک QTL مورد قبول در هر موقعیت استفاده شدند. برای برآورد فواصل اطمینان(CI) از موقعیت‌های QTL از روش LOD drop-off پیشنهادی توسط Lander and Botstein,1989 استفاده شد. آستانه‌های معنی‌دار و پیشنهادی طبق دستورالعمل‌های پیشنهادی Lander and Kruglyak,1995، با استفاده از یک آزمایش جایگشت (permutation) محاسبه شد(Churchill and Doerge,1994). از نرم افزار GridQTL برای ایجاد خروجی‌های آماری تجزیه و تحلیل QTL استفاده شد.

نتایج و بحث

خلاصه آمار توصیفی داده‌های فنوتیپی برای چهار خانواده خواهر برادر ناتنی در جدول ۱ نشان داده شده‌است. همان‌طور که در جدول مذکور مشخص است بین صفات اندازه‌گیری شده در داخل خانواده‌های خواهر بردار نانتی میانگین و انحراف معیار مختلفی وجود دارد. تجزیه و تحلیل آماری تفاوت ارزش‌های اندازه‌گیری شده بین خانواده‌ها نشان داد که این ارزش‌ها بین خانواده‌ها معنی‌دار نیستند. آمار توصیفی داده‌های فنوتیپی در این مطالعه در دامنه مطالعات پیشین در این نژاد قرار داشت.

در پژوهش حاضر معیارهای مورد توجه برای انتخاب جایگاه‌های ریزماهواره، مشاهده چندشکلی بالا در مطالعات پیشین، طول کروموزوم و تراکم بالای جایگاه اختصاصی شناسایی شده، الگوی باند شارپ و تکرارپذیر در روی ژل و حضور ژن‌های بزرگ اثر بود به‌طوری‌که در کروموزوم یک ژن Pit-1(Renaville و همکاران ۱۹۹۷) کروموزوم شماره دو ژن میوستاتین، کروموزوم پنج، IGF-1 و کروموزوم شش کاپاکازئین و کروموزوم بیست‌وشش SCD واقع بودند که در مطالعات پیشین با صفات رشد ارتباط معنی‌دار نشان داده بودند و دلیل تمرکز در این پژوهش بودند. در تکثیر گروهی جایگاه‌ها ابتدا دامنه باندی مورد انتظار به عنوان معیار مورد بررسی قرار گرفت و جایگاه‌هایی که ۳۰ جفت باز با یکدیگر تفاوت باندی داشتند در یک گروه قرار گرفتند و به‌طور همزمان تکثیر شدند(Raadsma و همکاران ۲۰۰۹).



شکل۲- الگوی باندی متعلق به چهار جایگاهمیکروساتلایت مورد مطالعه و دامنه باندی متعلق به آنها در مطالعه حاضر

جدول ۱. آمار توصیفی صفات رشداندازه گیری شده در نتاج چهار خانواده برادر و خواهر ناتنی در مطالعه حاضر

خانواده ناتنی	جنسیت	تعداد	وزن تولد (kg)	وزن سه ماهگی (kg)	وزن شش ماهگی (kg)	افزایش وزن روزانه یک (g/day)	نسبت کلیبر یک	افزایش وزن روزانه دو (g/day)	نسبت کلیبر دو
یک	نر	۱۳	۳/۰۵ ±۰ /۶۰	۷/۷۵ ±۲/۰۵	۲۳/۲۷ ±۳/۳۵	۸۸/۰۷ ±۱۷/۵۹	۱۳/ ۸۱±۲ /۲۳	۱۴۴/۵۲± ۳۸/۳۲	۱۴/۴۶ ± ۳/۶۰
	ماده	۱۵	۳/۰۵ ±۰ /۹۲	۹/۲۸ ±۲/۴۸	۲۳/۱۹ ±۳/۰۳	۶۹/۳۰±۱۶/۵۹	۱۲/۴۰±۴/۱۲	۱۴۴/۴۶ ±۴۸/۰۳	۴/۴۲ ± ۳/۵۴
	مجموع	۲۸	۳/۰۵ ±۰/۷۶	۹/۷۷ ±۱/۹۷	۲۳/۲۳ ±۳/۱۹	۷۷/۶۸ ±۱۶/۰۳	۱۳/۱۲ ±۳/۰۱	۱۴۹/۴۹ ±۴۳/۱۶	۱۳/۹۴±۳/۰۷
دو	نر	۲۵	۳/۱۶ ±۰/۴۶	۱۰/۲۵ ±۱/۴۶	۲۲/۱۱ ±۲/۶۰	۷۸/۷۳ ±۲۳/۲۴	۱۳/۴۱ ±۲/۵۶	۱۳۱/۷۴ ±۳۵/۴۱	۱۳/۸۵ ±۲/۸۳
	ماده	۲۰	۳/۴۱ ±۰/۶۸	۹/۹۳ ±۱/۵۸	۲۱/۴۴ ±۳/۴۹	۶۶/۳۷ ±۱۹/۰۶	۱۲/۲۰±۲/۲۳	۱۳۳/۸۹ ±۴۶/۴۱	۱۳/۱۳ ±۳/۳۵
	مجموع	۴۵	۳/۲۹ ±۰/۵۷	۹/۸۲ ±۲/۲	۲۱/۷۷ ±۳/۰۴	۷۲/۵۵ ±۱۹/۶۵	۱۲/۸۱ ±۲/۴۱	۱۳۲/۸۲ ±۴۰/۹۱	۱۲/۹۹ ±۳/۰۹
سه	نر	۲۰	۳/۱۵ ±۰/۶۳	۱۲/۱۲ ±۲/۴۶	۲۲/۶۷ ±۳/۷۶	۹۹/۶۶ ±۳۲/۵۰	۱۵/۱۵ ±۲/۰۷	۱۱۷/۳۲±۴۱/۴۵	۱۱/۰۶ ±۳/۳۰
	ماده	۲۰	۳/۰۱ ±۰/۷۱	۱۱/۶۵±۳/۱۳	۲۲/۰۹ ±۴/۷۴	۹۸/۹۶ ±۳۷/۲۳	۱۴/۷۹ ±۳/۰۳	۱۱۶/۰۴ ±۵۸/۱۴	۱۰/۹۳ ±۳/۵۹
	مجموع	۴۰	۳/۰۸ ±۰/۶۷	۱۱/۸۸ ±۲/۷۹	۲۲/۳۸ ±۴/۲۵	۹۹/۸۱ ±۳۲/۳۷	۱۴/۹۷±۲/۵۵	۱۱۶/۶۸ ±۴۹/۷۹	۱۱/۰۰±۳ /۹۳
چهار	نر	۵	۳/۱۹ ±۰/۸۰	۱۲/ ۰۴±۳/۷۱	۲۳/۰۷ ±۳/۵۹	۹۸/۳۳ ±۱۷/۵۹	۱۵/۲۱ ±۲/۵۶	۱۲۲/۵۵ ±۳۵/۴۱	۱۱/۶۹ ±۲/۸۲
	ماده	۱۰	۳/۱۴ ±۰/۰۶	۱۱/ ۴۷±۳/۶۱	۲۳/۴۳ ±۴/۱۰	۹۲/۵۵ ±۱۶/۵۹	۱۴/۸۲ ±۲/۲۳	۱۳۲/۸۸ ±۴۶/۴۱	۳/۳۵± ۱۲/۴۸
	مجموع	۱۵	۳/ ۱۷±۰/۷۹	۱۱/ ۷۶±۴/۴۳	۲۳/۲۵ ±۴/۸۸	۹۵/۴۴ ±۱۶/۰۳	۱۵/۰۳ ±۲/۴۱	۱۲۷/۷۲ ±۴۰/۹۱	۱۲/۰۶ ±۳/۰۹

اعداد نمایش داده شده در قسمت بالایی هر ستون میانگین صفت و عدد پایینی مربوط به انحراف معیار می‌باشد. نسبت کلیبر واحد اندازه گیری ندارد و بصورت عدد مطلق گزارش داده می‌شود.

افزایش وزن از تولد تا سه ماهگی(افزایش وزن یک) و افزایش وزن از تولد تا شش ماهگی افزایش وزن دو نامگذاری شده است.

جدول ۲. آمار توصیفی شاخص‌های مولکولی مرتبط با جایگاه‌های ریزماهواره مورد استفاده

جایگاه	دامنه اللی جفت باز	تعداد الل مشاهده شده	تعداد الل مورد انتظار	شاخص شانن	فراوانی هتروزیگوتی	
					مشاهده شده	مورد انتظار
BMC1009	۲۸۲- ۳۰۸	۶	۳/۶۱	۱/۴۹	۰/۷۸	۰/۷۲
BM2830	۹۶- ۱۱۸	۷	۴/۱۵	۱/۵۸	۰/۷۵	۰/۷۶
CSSM019	۱۰۴-۱۵۶	۷	۴/۴۴	۱/۶۷	۰/۸۱	۰/۷۷
OARFCB5	۸۰- ۱۱۴	۶	۵/۷۸	۱/۲۷	۰/۷۷	۰/۶۴
CSSM004	۱۹۹- ۲۱۵	۶	۵/۴۷	۱/۷۴	۰/۷۹	۰/۸۲
BM4307	۱۸۹- ۲۲۱	۹	۵/۱۷	۱/۷۹	۰/۸۰	۰/۸۱
ILSTS004	۱۱۱- ۱۲۱	۱۰	۴/۵۷	۱/۷۳	۰/۸۸	۰/۷۸
TEXAN006	۱۴۲- ۱۷۲	۱۱	۴/۸۵	۱/۷۷	۰/۷۸	۰/۷۹
CSSM32	۲۱۳- ۲۲۱	۷	۳/۶۲	۱/۴۷	۰/۶۱	۰/۷۲
BM415	۱۰۹-۱۲۷	۱۴	۵/۶۶	۲/۰۵	۰/۹۵	۰/۸۲
MCM512	۷۸- ۸۸	۱۱	۶/۱۴	۲/۰۵	۰/۷۷	۰/۸۴
INRABEN172	۱۹۴-۲۷۴	۵	۳/۷۰	۱/۴۰	۰/۵۷	۰/۷۳
BM4621	۱۵۵-۱۷۳	۶	۳/۷۳	۱/۴۲	۰/۶۱	۰/۷۳
IDVGA37	۱۱۶- ۲۰۶	۸	۶/۰۱	۱/۹۰	۱	۰/۸۳
BM1312	۱۱۱-۱۴۱	۴	۲/۳۹	۰/۹۸	۰/۲۶	۰/۵۸
UWCA46	۹۸-۱۰۸	۶	۳/۲۴	۱/۳۳	۰/۵۷	۰/۶۹
TEXAN5	۱۴۲-۱۷۲	۱۱	۴/۷۴	۱/۷۴	۰/۷۸	۰/۷۹
AR028	۲۵۶- ۲۷۲	۶	۳/۵۷	۱/۴۹	۰/۶۴	۰/۷۲
INRA11	۱۸۸-۲۲۰	۶	۴/۸۲	۱/۶۶	۰/۶۵	۰/۷۹
TGLA245	۱۳۱-۱۵۱	۹	۵/۲۰	۱/۸۳	۰/۷۳	۰/۸۱
OARFCB11	۷۸-۸۴	۶	۲/۳۸	۱/۰۴	۰/۳۹	۰/۵۸
RM029	۷۵-۹۹	۵	۳/۹۸	۱/۴۸	۰/۸۲	۰/۷۵
OARFCB20	۱۲۹-۱۳۳	۴	۱/۹۲	۰/۷۲	۰/۴۵	۰/۴۸
RM148	۱۰۱- ۱۰۵	۵	۲/۵۹	۱/۱۰	۰/۵۲	۰/۶۱
IDVGH64	۲۴۲-۲۴۸	۵	۲/۱۱	۰/۹۸	۰/۳۰	۰/۵۲
میانگین		۷/۲	۴/۰۳	۱/۵۱	۰/۶۸	۰/۷۲
انحراف معیار		۲۲/۵۴	۱/۲۳	۰/۳۴	۰/۱۸	۰/۰۹

در پژوهش حاضر، آمار توصیفی شاخص‌های مولکولی نشان داد که تعداد آلل مشاهده شده در کل جایگاه‌های ریزماهواره بین ۴ تا ۱۴ و با میانگین ۷/۲ آلل مشاهده شد. شاخص اطلاعات شانن نشان داد که همه جایگاه‌های ریزماهواره که حاوی الگوهای آللی چند شکل هستند. ضمناً حداکثر و حداقل تعداد آلل مؤثر به ترتیب درجایگاه‌هایMcM512 (۶/۱۴) و OarfcB20 (۱/۹۲) به دست آمد . میانگین تعداد آلل مؤثر ۱/۲۳±۴/۰۳ بود. میانگین هتروزیگوسیتی مشاهده شده ۰/۱۸±۰/۶۸ محاسبه گردید (جدول ۲).

شاخص شانن که معیاری برای شناسایی جایگاه ریزماهواره پلی‌مورف می باشد، نشان داد که کلیه نشانگرهای مورد استفاده در این مطالعه از چند شکلی قابل قبولی برخوردار هستند. در پژوهش حاضر در خصوص شناسایی جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی برای خصوصیات رشد، یک QTL مجاور نشانگر BM1312 در ارتباط با نسبت کلیبر(KRB_1) در کروموزوم شماره یک بعد از آنالیز خانواده‌ای شناخته شد(p<۰/۰۵)و دو QTL در مجاور نشانگرهای BMC1009 وRM029 و همچنین جایگاه ریزماهواره INRABEN172 که با وزن تولد مرتبط می‌باشد و بر روی کروموزوم‌های ۵ و ۲۶ (دامنه معنی‌دارکروموزوم p<۰/۰۱) مستقر بودند، شناسایی شد. در دیگر کروموزوم‌های مورد مطالعه اثرات QTL معنی‌دار نبود (جدول ۳).

جدول ۳. جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی معنی‌دار و نقشه‌یابی شده برای صفات رشد مورد مطالعه

شماره کروموزومی	۵	٦	۲٦	۱	۲٦
صفت	وزن تولد	شاخص کلیبر یک	وزن تولد	وزن از شیرگیری	وزن از شیرگیری
نشانگر مجاور	BMC1009-RM029	BM1312	INRABEN172	INRA11	INRABEN172
فاصله نقشه(سانتی مورگان)	۸	۱۰	۶	۷۲	۱۰
دامنه اطمینان(سانتی مورگان)	۱۲– ۵۶/۵	۰/۰–۶۳	۱-۱۵	۱-۲۲۳	۰-۱۰
شاخص F	۱۰/۲۵	۹/۲۶	۳/۳۴	۸/۸۷	۴/۲۶
خانواده معنی‌دار	یک	یک	سه	سه	یک
سطح معنی‌داری	p<۰/۰۵	p<۰/۰۵	p<۰/۰۵	p<۰/۰۵	ns

در پژوهش حاضر، شناساییQTL در ۵ کروموزوم (یک، دو، پنج، شش، بیست‌وشش) برای وزن‌های تولد، از شیرگیری، شش ماهگی، میانگین افزایش وزن روزانه، نسبت‌های کلیبر محاسبه شده برای دو دوره تولد تا سن از شیرگیری و از شیرگیری تا سن شش ماهگی مطالعه و تنها QTL مرتبط با وزن تولد، وزن از شیرگیری و شاخص کلیبر در کروموزوم‌های یک، پنج ، شش و بیست‌وشش شناسایی شد. نتایج مطالعه حاضر با مطالعات پیشین همخوانی داشت (Raadsma و همکاران ۲۰۰۹)، به طوری‌که مطالعات Walling و همکاران،۲۰۰۴؛ Casas و همکاران ۲۰۰۳، در گوسفند برای صفات رشد را بر روی کروموزوم پنج گوسفند نشان دادند که نزدیک نشانگر BMC1009 و به علت نزدیکی به ژن IGF1 در واریانس صفات رشد همواره نقش دارد. شاید علت این رفتار داده‌ها در مجاور این ژن به دلیل نقش کلیدی این ژن کاندیدا بر روی مسیرهای متابولیکی و پیام‌های مولکولی مرتبط با رشد در داخل سلول باشد. Esmailizadeh و همکاران،۲۰۱۰؛ جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی برای وزن تولد در گوسفند

کرمانی را مطالعه و گزارش کردند که کروموزوم یک و شش با وزن تولد ارتباط دارد. با توجه به همولوژی بالای کروموزوم‌های بز و گوسفند(Maddox و همکاران، ۲۰۰۷) و شناسایی جایگاه‌های مشترک میکروساتلایت در این دو گونه نتایج این دو مطالعه غیر محتمل به نظر نمی‌رسد. Mohammed Abadi و همکاران، ۲۰۰۹؛ در بزهای رائینی مطالعه مشابهی را طراحی کردند و کروموزوم‌های ۵ و ۲۶ را مرتبط با کنترل صفات رشد در این نژاد دانستند و در آن مطالعه نیز میکروساتلایت BMC1009 به عنوان نشانگر مرتبط با حضور QTL معرفی گردید که مجداً با مطالعه حاضر همخوانی داشت. بررسی پارامترهای رگرسیونی مرتبط با منحنی رشد در گوسفند بلوچی،نشان داد که کروموزوم یک با این صفات ارتباط دارد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (ساقی و همکاران،۱۳۹۱). Visser و همکاران، ۲۰۱۳ ؛ گزارش کردند که QTL مرتبط با وزن تولد در کروموزوم ۲۶ ممکن است به خاطر ژن SCD باشد. اخیراً مشخص شده است که SCD-1یک هدف جانبی بزرگ از لپتین می‌باشد(Maddox و همکاران، ۲۰۰۷) و به‌عنوان یک کلید تنظیم کننده هموستازی و اشباع شدگی در نظر گرفته می‌شود. نتایج مطالعه Van derWerf و همکاران، ۲۰۰۷؛ بر رویQTL مرتبط با وزن تولد در یک گونه بز، با مطالعه حاضر همخوانی نداشت، یکی از توجیهات ممکن برای این تفاوت می‌تواند ناشی از ساختار جمعیتی متفاوت بین دو جمعیت مورد مطالعه باشد. از سوی دیگر جایگاه‌های میکروساتلایت در نژادهای مختلف معمولاً چندشکلی‌های متفاوتی را نشان می‌دهد که در آنالیزهای بعدی تأثیر گذار است و نتایج را تحت تاثیر قرار می‌دهد. تعداد خانواده‌های ناتنی و اندازه هر خانواده ناتنی و طرح آزمایشی مورد استفاده برای تجزیه QTL نیز از عوامل مهم دیگر است که ممکن است موجب ایجاد عدم همخوانی در دو مطالعه مشابه برای تجزیه و شناسایی QTL باشد. در مطالعات نقشه‌یابی جایگاه‌های کنترل کننده صفات کمّی، در صورت شناسایی می‌توان از روش‌های نوین انتخاب ژنتیکی بر مبنای تفاوت‌های افراد در سطح DNA آنها استفاده نمود. در واقع با شناسایی حیواناتی که دارای بهترین ترکیب ژنی هستند، به آنها اجازه‌ی تولیدمثل داده شده و به این ترتیب نسل بعد به‌طور میانگین ژن‌های مفید بیشتری نسبت به نسل قبل خواهد داشت و منجر به تغییر تدریجی در معدل یک صفت در نسل‌های آینده می‌شود. در پژوهش حاضر، چهار نر از بین نرهای زیاد استفاده شده در جفت‌گیری‌های گله، برای اکثر جایگاه‌ها ریزماهواره الگوی هتروزیگوتی نشان دادند و لذا نتاج آنها برای ادامه آنالیز مورد رکورد برداری صفات قرار گرفت.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، وزن زنده حیوان در سنین مختلف یک معیار انتخابی خوب برای رشد در انوع نژادگوشتی بز است. صفات رشد وراثت پذیری بالایی دارند و تفاوت‌های موجود در وزن تولد می‌تواند در آینده، وزن‌های آتی رشد و وزن کشتار را تحت تاثیر قرار دهد. در پژوهش، حاضرحداقل چهارQTL رایج برای وزن تولد (کروموزوم ۵ و ۲۶)، میزان کلیبر (کروموزوم ۵) گزارش شد. تا به امروز گزارش‌هایی در مورد QTL مرتبط با صفت رشد در بز بوئر منتشر نشده است. این نتایج تفکیک مکان‌های صفات کمّی در بز بوئر را احتمالاً بتواند توجیه کند. داده‌های گزارش شده در اینجا فرصت را برای مطالعه عمیق یک بخش ژنومی ویژه در بز بوئر باز می‌کند و تغییرپذیری در صفات اقتصادی در بزهای بوئر را مشخص می‌سازد.

سپاسگزاری

بدینوسیله از پرفسور دکتر مدوکس از دانشگاه آدلاید استرالیا و دکتر شیبلر از اینرای فرانسه به جهت ارسال اطلاعات کلیدی در خصوص نقشه ژنتیکی بز و جایگاه‌های پلی‌مورف کمال سپاسگزاری را داریم. همچنین از پرفسور Knott طراحی اصلی نرم افزار GridQTL به جهت ارسال مثال‌های مختلف و تبیین درست تجزیه و تحلیل‌ها، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

ساقی، د.ع.، اسلمی نژاد، ع.ا.، طهمورث‌پور، م.، نصیری، م.ر و داشاب، غ.ر. (۱۳۹۱). مکان یابی جایگاهای صفت کمّی (QTL)موثر بر وزن بدن در بخشی از ژنوم گوسفند بلوچی. نشریه علوم دامی (پژوهش و سازندگی). دوره ۲۵، صفحه ۵۷ – ۴۹.

Beckman, J. S., and M. Soller. (1983). Restriction fragment length polymorphisms in genetic improvement-methodologies, mapping and costs. *Theoretical Applied Genetics*. 67:35–43

Casas, E., Shackelford, S.D., Keele, J. W., Koohmaraie, M., Smith, T. P. L. and Stone, R.T. (2003). Detection of quantitative trait loci for growth and carcass composition in cattle. *Journal of Animal Science*. 81:2976-83 .

Churchill, G. A. and Doerge, R.W. (1994). Empirical threshold values for quantitative trait mapping. *Genetics*, 138:963–971.

Dekkers, J.C. M. (2004). Commercial application of marker- and gene assisted selection in livestock: strategies and lessons. *Journal Animal Science*. 82 (E Suppl.), E313–328.

Dodds, K.G., McEwan, J.C. & Davis, G.H.(2007). Integration of molecular and quantitative information in sheep and goat industry breeding program. *Small Ruminant Research*. 70, 32-41.

Ellegren, H. (2004). Microsatellites: Simple sequences with complex evolution. *National Review Genetics* 5(6): 435-45.

Esmailizadeh, K. A., Mohammad Abadi, M R., Asadi Foozi, M.(2008). Mapping quantitative trait loci in livestock using simple linear regression. *Iranian Journal Animal Science*. 39, 83–93.

Ezmailizadeh, A.K.(2010). A partial genome scan to identify quantitative trait loci affecting birth weight in Kermani sheep. *Small Ruminant Research*. 94, 73–78.

FAO. (2007) Status of animal genetic resources. In: The state of the world's animal genetic resources for food and agriculture (Ed. by D. Pilling & B. Rischkowsky), pp. 23–49. *FAO*, Rome.

Goldstein, D. B. and Pollock, D. D. (1997). Launching microsatellites: A review of mutation processes and methods of phylogenetic inference. *Journal of Heredity* 88: 335-342.

Green, P., Falls, K. and Crooks, S. (1990). Documentation for CRI-MAP, version 2.4. *Washington University School of Medicine*, St. Louis.

Kleiber, M. (1947). Body size and metabolic rate. *Physiology Review*. 27:511–541.

Knott, S.A., Elsen, J.M. and Haley, C. S. (1996) Methods for multiple marker mapping of quantitative trait loci in half-sib populations. *Theoretical and Applied Genetics* 93, 71–80.

Lander, E. and Kruglyak, L. (1995). Genetic dissection of complex traits: guidelines for interpreting and reporting linkage results. *Nature Genetics*, 11: 241–247 .

Lander, E. S. and Botstein, D. (1989). Mapping Mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. *Genetics*, 121: 185-199.

Maddox, J. and Cockett, N.(2007). An update on sheep and goat linkage maps and other genomic resources. *Small Ruminant Research*. 70, 4–20.

Menezes,W.H.Sous,E.P.Cavalcanti-Filho,L.T.Gama.(2016).Genetic parameters for reproduction and growth traits in Boer goatsin Brazil.*Small Ruminant Research*136 (2016) 247–256

Mohammedabadi, M. R., Askari N., Baghizadeh A. and Esmailizadeh, A. K. (2009) A directed search around caprine candidate loci provided evidence for microsatellites linkage to growth and cashmere yield in Rayini goats. *Small Ruminant Research*81,146–51.

Raadsma, H., Thomson, P., Zenger, K., Cavanagh, C., Lam,M., Jonas, E., Jones,M., Attard, G., Palmer, D. and Nicholas, F.(2009). Mapping quantitative trait loci (QTL) in sheep. I. A new male framework linkage map and QTL for growth rate and body weight. *Genetic Selection and Evaluation*. 41, 34.

Renaville, R., Gengler, N., Vrech, E., Prandi, A., Massart, S., Corradini, C., Bertozzi, C., F. Mortiaux, Burny, A. and Portetelle, D. (1997). Pit-1 gene polymorphism, milk yield, and conformation traits for Italian Holstein-Friesian bulls. *Journal of Dairy Science*. 80, 3431–3438.

SAS. (2009). SAS, SAS/sat user's guide, release 9.1. *SAS Institute Inc*., Cary, NC, USA

Vaiman 1996

Vaiman, D., Schibler, L., Bourgeois, F., Oustry, A., Amigues, Y. and Cribiu E. P. (1996) A genetic linkage map of the male goat genome. *Genetics* 144, 279–305.

Van derWerf, J. H.J., Marshall, K., . and Sanghong, L.(2007). Methods and experimental designs for detection of QTL in sheep and goats. *Small Ruminant Research*. 70, 21–31.

Visser, C., Van Marle-Kster, E., Snyman, M.A., Bovenhuis, H. and Crooijmans, R..P.M.A. (2013) Quantitative trait loci associated with pre-weaning growth in South African Angora goats. *Small Ruminant Research*112, 15–20.

Walling, G. A., Visscher, P. M., Wilson, A. D., McTeir, B. L., Simm, G. and Bishop, S. C. (2004). Mapping of quantitative trait loci for growth and carcass traits in commercial sheep populations. *Journal of Animal Science*. 82:2234–2245.

Weller, J. I.(2009). Quantitative Trait Loci Analysis in Animals. CABI Publishing, London, UK;

Yeh, F. C., Boyle, T. and Yang, R. (1999). Popgene version 1.31. Microsoft window based freeware for population genetic analysis. *University of Alberta* Canada.