

برآورد ضریب همخونی ژنومیکی و اندازه مؤثر جمعیت در گوسفندان نژاد زندى با استفاده از تراشه‌های متراکم نشانگری

• حسین محمدی

دانشجوی دکتری گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز

• سید عباس رأفت (نویسنده مسئول)

استاد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز.

• حسین مرادی شهر بابک

استادیار گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی کرج، دانشگاه تهران

• جلیل شجاع

استاد گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز

• محمد حسین مرادی

استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه اراک

تاریخ دریافت: شهریور ۱۳۹۶ تاریخ پذیرش: آبان ۱۳۹۶

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۳۵۵۶۰۱۱۱۵

Email: abbasrafat@hotmail.com

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/asj.2017.115308.1527

چکیده

هدف از انجام این مطالعه بررسی میزان همخونی و اندازه مؤثر جمعیت با استفاده از اطلاعات نشانگرهای SNP موجود در سراسر ژنوم حاصل از تراشه متراکم در ۹۶ رأس گوسفند نژاد زندی بود. بدین منظور بعد از کنترل کیفیت داده‌های حاصل از تعیین ژنوتیپ SNPها ۴۰۸۷۹ نشانگر SNP جهت محاسبه میزان همخونی و اندازه مؤثر جمعیت مورد استفاده قرار گرفت. اندازه مؤثر تعداد افراد در حال جفت‌گیری بر اساس روش هتروزیگوسیتی اضافی و به وسیله نرم افزار NEESTIMATOR به ازای هر کروموزوم جداگانه برآورد شد. همچنین ضریب همخونی با استفاده از چهار روش ماتریس روابط خویشاوندی (F_{GRM})، میزان هموزیگوسیتی (F_{HOM})، همبستگی گامت‌ها (F_{UNI}) با استفاده از نرم افزار GCTA و Run Of Homozygosity (F_{ROH}) به کمک نرم افزار PLINK محاسبه گردید. میانگین هتروزیگوسیتی مورد انتظار و مشاهده شده به ترتیب ۰/۳۹۳ و ۰/۴۰۷ بود. متوسط اندازه مؤثر برآورد شده ۶۹ رأس و متوسط فاصله اطمینان ۹۵٪ برای این برآوردها ۹۳/۲-۴۰/۰ بود. همچنین در این تحقیق مشخص شد ضریب همخونی محاسبه شده با استفاده از سه روش F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} مشابه و برابر ۰/۰۶۳ برآورد شد. علاوه بر این میزان همخونی در روش ROH برابر ۰/۰۵۳ بود. در مجموع نتایج این تحقیق نشان داد که با وجود تنوع ژنتیکی مناسب در جمعیت گوسفند زندی مورد مطالعه، اندازه مؤثر آنها به شدت کاهش یافته و طراحی برنامه‌های مناسب برای حفاظت از حیوانات خالص باقیمانده این نژاد بومی ضروری است.

واژه‌های کلیدی: گوسفند زندی، همخونی ژنومی، اندازه مؤثر جمعیت، نشانگرهای تک نوکلئوتیدی

Animal Science Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 119 pp: 129-142

Estimation of genomic inbreeding coefficient and effective population size in Zandi sheep using density markers SNPChip

By: Mohammadi, H¹. Rafat, S. A^{1*}., Moradi Shahrebabak², H., Shodja¹, J., Moradi, M.H.³

1. Ph.D Graduated and Professors, Department of Animal Science, Faculty of Agricultural Sciences, University of Tabriz.
2. Assistant Professor, Department of Animal Sciences, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran.
3. Assistant Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Arak University.

Received: August 2017

Accepted: October 2017

The aim of this study was to investigate genome-wide Inbreeding and effective population size using the information obtained from 96 Zandi sheep breed using a density SNP panel (50K SNPChip). For this purpose, after quality control of SNP markers data, 40 879 SNPs were remained for computing inbreeding and effective population size. Effective number of breeders was estimated per each chromosome using NEESTIMATOR software based on heterozygote-excess method., and inbreeding coefficient was derived using four methods including, genomic relationship matrix (F_{GRM}), excess of homozygosity (F_{HOM}), correlation between uniting gametes (F_{UNI}) using GCTA software and run of homozygosity (F_{ROH}) using PLINK software. Average expected and observed heterozygosity ranged 0.393 and 0.407 respectively. Average chromosome-wise effective number of breeders was equal to 69 and corresponding average confidence interval was between 40.0 and 93.26. The magnitude of inbreeding coefficient using F_{GRM} , F_{HOM} , and F_{UNI} was similar (0.064) and it was estimated 0.053 using Run of homozygosity. Generally, the results indicated that although a considerable genetic variation exists in Zandi population in case study, however effective population has been decreased strongly in Zandi sheep breed during recent years and designing of appropriate programs is necessary to conserve remaining purebred animals of this indigenous sheep breed.

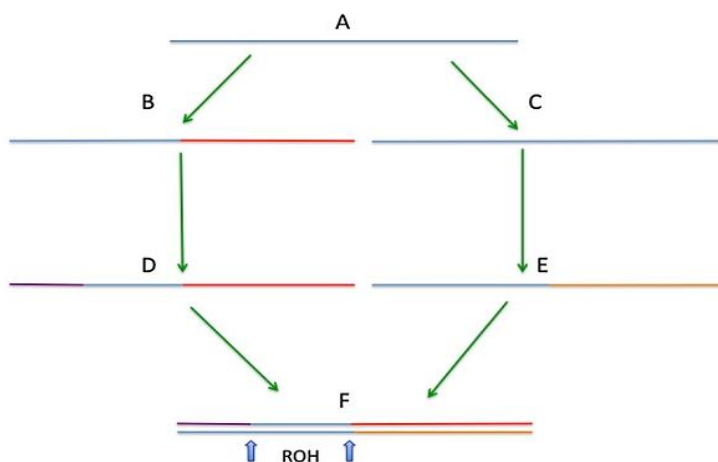
Key words: Zandi Sheep, Genomic Inbreeding, Effective population size, Single Nucleotide Polymorphism.

مقدمه

یک جمعیت می‌باشد. این معیار نمایانگر طول‌های به هم پیوسته ژنوتیپ هموزیگوت انتقال یافته از والدین به فرزندان خود بوده و منعکس کننده نواحی ژنومی هم‌تبار است (شکل ۱) (Gomez⁻ و Raya و همکاران، 2015).

هم‌خونی حاصل بوجود آمدن نتاج از آمیزش حیوانات خویشاوند است. نتاج هم‌خون نمونه‌هایی از آلل‌های مشابه را از هر دو والد به ارث می‌برند که این آلل‌ها به عنوان آلل‌های با منشأ یکسان^۱ شناخته می‌شوند (Wright و همکاران، 2008). در سطح مولکولی، اثر رانش ژنتیکی روی فراوانی آللی است بطوری که سبب کاهش واریانس ژنتیکی درون جمعیت و تثبیت آلل‌های مطلوب یا زیان آور می‌شود (Mohammadi و همکاران، 2013a). معیار ROH یکی از روش‌های مورد استفاده برای ارزیابی هم‌خونی براساس نشانگرهای متراکم در سراسر ژنوم در

¹. Identical By Descent



شکل ۱. نحوه ایجاد ROH. فرد F فرزند متولد شده، حاصل از تلاقی بین دو والد خویشاوند D و E و با جد مشترک A هستند. تنها یک قطعه کروموزومی فرد F حاوی ژنوتیپ هموزیگوت (با علامت پیکان آبی مشخص شده است) نشأت گرفته از جد مشترک A است، نمایانگر ROH می‌باشد.

2007). اندازه مؤثر جمعیت را می‌توان بر پایه یکی از سه روش دموگرافیک، شجره و نشانگر ژنتیکی محاسبه کرد (Flury و همکاران، 2010). شجره به صورت مرسوم برای برآورد اندازه مؤثر در جمعیت‌های دامی استفاده می‌شود که به عنوان نمونه می‌توان به محاسبه اندازه مؤثر در نژادهای گوسفند ایرانی مغانی (Mokhtari و همکاران، 2015)، ماکویی (Mohammadi و همکاران، 2013b) و بلوچی (Tahmoorespur and Sheikhloo, 2011) با استفاده از این اطلاعات اشاره کرد. به هر حال برآورد به دست آمده از شجره تا حد زیادی به کامل بودن شجره آن بستگی دارد که این اطلاعات تنها برای برخی از جمعیت‌های دامی در دسترس است و در عمل استفاده از این روش‌ها تنها در تعداد کمی از نژادها با مدیریت بالا امکان پذیر است (Uimari and Tapio, 2011). یک راه حل برای رفع این محدودیت استفاده از اطلاعات ژنومی است. پیشرفت‌های اخیر در زمینه تعیین ژنوتیپ و طراحی تراشه‌های SNP امکان گردآوری مقادیر بالای اطلاعات نشانگری و نداشتن عدم تعادل لینکاژی را برای محاسبه اندازه مؤثر در جمعیت‌های مختلف دامی فراهم آورده است (Kijas و همکاران، 2012). بیشتر تحقیقات در زمینه محاسبه اندازه مؤثر در گوسفند بر پایه اطلاعات شجره انجام شده است. Ghafouri-Kesbi (2010) اندازه مؤثر را با استفاده

ROH با طول بلند و کوتاه به ترتیب بیانگر همخوانی‌های اخیر و همخوانی اجداد می‌باشد (Kirin و همکاران، 2010). از ROH برای پی بردن به تاریخچه جمعیت و بررسی اثر هموزیگوت زیان آور ناشی از همخوانی در جمعیت‌های انسانی استفاده می‌گردد (Zhang و همکاران، 2015). تعداد محدودی مطالعه در زمینه ROH در حیوانات اهلی صورت گرفته است. Al-Mamun و همکاران (2015) اولین محققینی بودند که تنوع ژنتیکی و میزان ضریب همخوانی را در 5 نژاد مختلف گوسفندان استرالیایی براساس ROH حاصل از نشانگرهای مترکم SNP50K محاسبه کردند. آنها میزان همخوانی را با استفاده از چهار روش F_{GRM} ، F_{ROH} و F_{UNI} در سه نژاد خالص و دو نژاد آمیخته مورد ارزیابی قرار دادند این محققین میزان هتروزیگوسیتی مورد انتظار را در دامنه 0/38-0/30 و میزان هتروزیگوسیتی مشاهده شده را در دامنه 0/44-0/30 گزارش کردند. علاوه بر این تعداد و طول ROH در نژادهای خالص بیشتر از آمیخته‌ها بودند. اندازه مؤثر جمعیت، تعداد افراد خویشاوند در یک جمعیت ایده‌آل است که تحت رانش ژنتیکی، مقدار مشخصی پراکنندگی فراوانی آللی و یا مقدار مشخصی خویشاوندی را نشان می‌دهند. در جمعیت دام‌های اهلی به دلیل اهلی شدن، تشکیل نژادها و تلقیح مصنوعی غالباً اندازه مؤثر جمعیت کوچک است (Tenesa و همکاران،

OvineSNP50K BeadChip با بکارگیری پروتکل استاندارد شرکت ایلومینا (Illumina Inc., San Diego, CA, USA) ژنوتیپ شدند. این تراشه‌ها امکان تعیین ژنوتیپ همزمان ۵۴۲۴۱ جایگاه نشانگری با میانگین فاصله بین نشانگرها ۵۰/۹ کیلو جفت‌باز را فراهم می‌کنند (Illumina, OvineSNP50 BeadChip Datasheet).

مراحل کنترل کیفیت داده‌ها جهت انجام آنالیزهای نهایی

برای فیلتر کردن داده‌های تعیین ژنوتیپ شده از معیارهای فراوانی ژنوتیپ شده نمونه‌ها، نرخ تعیین ژنوتیپ نشانگرها در هر نمونه و حداقل فراوانی آللی^۲ (MAF) استفاده شد. در ابتدا نمونه‌هایی که فراوانی تعیین ژنوتیپ شده آنها کمتر از ۰/۹٪ بود، شناسایی و حذف شد. این نمونه‌ها احتمال بیشتری داشته که با داده‌های گمشده همراه بوده و خطای تعیین ژنوتیپ در آنها بالا باشد. در مرحله بعد نشانگرهایی که حداقل فراوانی آللی در آنها کمتر از ۰/۵٪ بود حذف شدند، زمانیکه فراوانی آللی نشانگرها کمتر از ۰/۵٪ باشد سبب کمتر برآورد شدن^۳ آماره r^2 برای میزان LD بین جفت نشانگرها خواهد شد (Qanbari و همکاران، ۲۰۱۰). سپس نشانگرهایی که نرخ تعیین ژنوتیپ آنها در نمونه‌ها کمتر از ۰/۹۵٪ بود شناسایی و حذف شدند. در نهایت برای SNP‌های باقیمانده آنهایی که در تعادل هاردی-واینبرگ قرار نداشتند به عنوان معیاری از خطای تعیین ژنوتیپ (Teo و همکاران، ۲۰۰۷). کنار گذاشته شدند. سطح احتمال برابر با 10^{-6} در نظر گرفته شد که با استفاده از تصحیح بنفرونی به دست آمد (Kijas و همکاران، ۲۰۱۲). مراحل مختلف فیلتر کردن با استفاده از نرم افزار PLINK انجام شد (Purcell و همکاران، ۲۰۰۷). برای تعیین موقعیت ژنومی SNP‌ها در سطح ژنوم گوسفند از آخرین نسخه ژنومی گوسفند (assembly Oar_v4.0) پایگاه اطلاعاتی NCBI استفاده شد (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/83>).

از اطلاعات شجره‌ای در نژاد زندگی بررسی و این پارامتر را در این نژاد ۷۱ رأس گزارش کرد. تا کنون تحقیقات بسیار کمی با استفاده از فناوری تراشه‌های SNP جهت برآورد اندازه مؤثر جمعیت در گوسفند به کار برده شده است. مرادی و همکاران (۱۳۹۶) با هدف برآورد اندازه مؤثر جمعیت در نژادهای گوسفند زل، افشاری، مغانی، قزل، لری بختیاری و یک نژاد وحشی ایرانی اندازه مؤثر در این نژادها براساس اطلاعات عدم تعادل لینکاژی در طی ۴ تا ۳۵۰۰ نسل پیش محاسبه شد. اندازه مؤثر جمعیت در نسل‌های حاضر (۴ نسل قبل) در دامنه ۸۹-۹ رأس برآورد شدند. هدف تحقیق حاضر تعیین میزان همخونی براساس روش‌های مختلف ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت گوسفند نژاد زندگی ایرانی با استفاده از اطلاعات نشانگرهای SNP موجود در سراسر ژنوم بود.

مواد و روش‌ها حیوانات

از ۲۰۰ رأس گوسفند حاضر در ایستگاه پرورش و اصلاح نژاد گوسفند زندگی وابسته به سازمان جهاد کشاورزی استان تهران خون گیری به عمل آمد. از میان نمونه‌های اخذ شده پس از آنالیز شجره، حیواناتی که کمترین رابطه خویشاوندی را با هم داشته و حداکثر میزان تنوع در صفات رشد را داشتند به تعداد ۹۶ رأس انتخاب شدند. مقدار ۷-۵ سی سی خون استحصال شده همراه با ۰/۵ میلی لیتر EDTA در لوله‌های خلاء با pH ۸-۷/۵ ریخته شد. نمونه‌های گرفته شده بلافاصله بعد از شماره گذاری و با حفظ شرایط سرد به آزمایشگاه منتقل و تا زمان استخراج DNA در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

استخراج DNA و ژنوتایپینگ نمونه‌ها با استفاده از SNPchip 50K گوسفندی

استخراج DNA با استفاده از روش بهینه یافته استخراج نمکی از خون کامل انجام شد. پس از اطمینان از کمیت و کیفیت بالای نمونه‌ها، غلظت آنها تا ۵۰ ng/μl جهت تعیین ژنوتیپ رقیق شد. ژنوتیپ نمونه‌ها در کمپانی Neogen (<http://genomics.neogen.com>) با استفاده از تراشه‌های

2. Minor Allele Frequency

3. underestimate

نشانگر روی کروموزوم X و ۲۹۱۶ نشانگر با موقعیت ناشناخته حذف شدند. تعداد نشانگرها به ازای هر کروموزوم قبل و بعد کنترل کیفیت و تعداد نشانگرهای حذف شده به تفکیک هر کروموزوم در جدول ۱ نشان داده شده است.

پس از اعمال مراحل مختلف کنترل کیفیت روی داده‌های اولیه، SNP ۴۰۸۷۹ در ۹۴ فرد برای محاسبات بعدی باقی ماندند. به طور کلی ۷۷۱۷ نشانگر به دلیل حداقل فراوانی آللی کمتر از ۰/۰۵، ۱۰۷۰ نشانگر به دلیل نرخ تعیین ژنوتیپ کمتر از ۰/۹۵٪ در هر نمونه، ۱۱۷ نشانگر به دلیل عدم تعادل هاردی واینبرگ، ۱۵۴۲

جدول ۱- مشخصات نشانگرهای مورد استفاده در آنالیزها

تعداد SNP حذف شده از نرخ تعیین ژنوتیپ	تعداد SNP حذف شده از حداقل فراوانی آللی	تعداد نشانگر بعد از کنترل کیفیت	تعداد نشانگر قبل از کنترل کیفیت	طول کروموزوم	کروموزوم
۸۸	۵۲۶	۵۱۶۸	۵۶۹۴	۲۷۵/۴۱	۱
۷۳	۴۳۶	۴۰۳۶	۴۴۷۲	۲۴۸/۹۷	۲
۶۰	۵۸۱	۳۱۹۱	۷۷۲	۲۲۴/۰۰	۳
۵۶	۵۷۰	۲۰۹۸	۲۶۶۸	۱۱۹/۲۲	۴
۵۴	۵۶۸	۱۷۷۸	۲۳۴۶	۱۰۷/۸۴	۵
۵۲	۵۲۳	۱۹۵۷	۲۴۸۰	۱۱۶/۸۹	۶
۵۰	۲۶۶	۱۸۴۵	۲۱۱۱	۱۰۰/۰۱	۷
۵۰	۳۰۵	۱۶۵۳	۱۹۵۸	۹۰/۶۲	۸
۴۹	۴۸۷	۱۵۴۶	۲۰۳۳	۹۴/۵۸	۹
۴۸	۲۷۹	۱۴۶۱	۱۷۴۰	۸۶/۳۸	۱۰
۴۷	۱۸۴	۹۹۱	۱۱۷۵	۶۲/۱۷	۱۱
۴۵	۳۰۸	۱۳۰۱	۱۶۰۹	۷۹/۰۳	۱۲
۴۵	۳۲۲	۱۲۷۰	۱۵۹۲	۸۲/۹۵	۱۳
۴۲	۱۸۲	۹۹۱	۱۱۷۳	۶۲/۵۷	۱۴
۳۹	۳۰۵	۱۲۷۸	۱۵۸۳	۸۰/۷۸	۱۵
۳۸	۳۰۶	۱۱۷۰	۱۴۷۶	۷۱/۶۹	۱۶
۳۵	۱۷۱	۱۲۰۴	۱۳۷۵	۷۲/۲۵	۱۷
۳۴	۱۷۲	۱۲۰۱	۱۳۷۳	۶۸/۴۹	۱۸
۳۱	۲۴۱	۹۵۴	۱۱۹۵	۶۰/۴۵	۱۹
۳۰	۲۴۴	۸۴۵	۱۰۸۹	۵۱/۰۵	۲۰
۲۳	۱۴۲	۸۴۱	۹۸۳	۴۹/۹۹	۲۱
۲۲	۱۷۵	۹۳۵	۱۱۱۰	۵۰/۷۸	۲۲
۱۸	۱۴۷	۹۸۵	۱۱۳۲	۶۲/۲۸	۲۳
۱۷	۱۱۹	۶۲۸	۷۴۷	۴۱/۹۸	۲۴
۱۸	۷۴	۸۲۴	۸۹۸	۴۵/۲۲	۲۵
۱۴	۸۴	۷۲۸	۸۱۲	۴۴/۰۵	۲۶

این مطالعه ۰/۰۵) می‌باشد. در نهایت با استفاده از فرمول زیر ضریب همخوانی بر اساس F_{ROH} برآورد گردید (McQuillan و همکاران، 2008).

$$F_{ROH} = \sum \frac{L_{ROH}}{L_{AUTO}}$$

L_{ROH} مجموع طول‌های ROH در ژنوم هر حیوان و L_{AUTO} طول کل پوشش اوتوزوم‌ها می‌باشد. طول کل پوشش اوتوزوم در این مطالعه ۲۴۴۲/۱ مگاجفت‌باز می‌باشد (-).
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/83>)
میانگین تعداد پوشش ROH در فواصل و گروه‌بندی‌های ۱-۵، ۱۰-۱۵، ۱۵-۲۰، ۲۰-۲۵ و >25 مگاجفت‌باز برای هر فرد محاسبه گردید.

همچنین ارزش‌های ضریب همخوانی براساس نشانگرها با سه روش F_{GRM} براساس روش VanRaden (2008) برپایه واریانس ژنتیکی افزایشی یا (F_1) ، F_{HOM} براساس روش Wright (F_2) و F_{UNI} براساس روش (F_3) طبق معادلات زیر برآورد شدند:

$$F_{GRM} = \frac{[x_i - E(x_i)]^2}{h_i} - 1 = \frac{(x_i - 2\hat{p}_i)^2}{h_i} - 1$$

که در اینجا p_i برابر با فراوانی مشاهده شده از آلل اول آمین لوکوس i ، $h_i = 2p_i(1-p_i)$ و x_i تعداد کپی‌های آلل مرجع برای آمین SNP در رفرانس (که در اینجا ژنوتیپ هموزیگوس "0" کد شده است) است.

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

$O(\#hom)$ و $E(\#hom)$ به ترتیب تعداد ژنوتیپ‌های هموزیگوت مشاهده شده و مورد انتظار در نمونه است.

$$F_{UNI} = \frac{x_i^2 - (1 + 2p_i)x_i + 2p_i^2}{h_i}$$

x_i و h_i مشابه برای فرمول F_{GRM} در نرم افزار GCTA می‌باشد. دستورات به وسیله نرم افزار GCTA با دستور $-ibc$ تخمین زده شدند (Yang و همکاران، 2011).

متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده و متوسط حداقل فراوانی آللی در این مجموعه داده‌ها به دست آمد. با توجه به اینکه میزان عدم تعادل لینکاژی بالا بین جفت نشانگرها بر صحت و قدرت تشخیص ROH شناسایی شده می‌تواند تأثیر گذار باشد، جهت حذف SNP‌هایی که در حالت عدم تعادل لینکاژی بالایی با یکدیگر قرار داشتند، از نرم افزار PLINK 1.09 استفاده شد. بدین منظور در پنجره‌هایی شامل ۵۰ SNP و با حرکت ۵ SNP رو به جلو در هر مرحله، SNP‌های دارای r^2 (معیار عدم تعادل لینکاژی) بیش از ۰/۵ (دستور $--indep-pairwise 50 5 0.5$) با یکدیگر از مجموعه داده‌ها حذف شدند (Mastrangelo و همکاران، 2016). در نهایت تعداد SNP ۱۷۴۸۳ در ۹۴ رأس دام جهت تخمین میزان همخوانی و برآورد اندازه مؤثر جمعیت در مجموعه داده‌ها باقی ماندند.

روش‌های تخمین میزان همخوانی

ضریب همخوانی بر اساس چهار روش، Run Of Homozygosity (F_{ROH})، ماتریس روابط خویشاوندی (F_{GRM})، میزان هموزیگوسیتی (F_{HOM}) و همبستگی گامت‌ها (F_{UNI}) برآورد شد. این نکته قابل ذکر است که بر خلاف سه روش F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} که برای برآورد همخوانی به فراوانی آللی وابسته هستند برآوردهای مبتنی بر ROH مستقیماً منعکس کننده سطح هموزیگوسیتی می‌باشد و تحت تأثیر فراوانی آللی قرار نمی‌گیرند (Zhang و همکاران، 2015).

با استفاده از دستور $--homozyg$ در نرم افزار PLINK نسخه ۱/۹ Run Of Homozygosity تعریف شد. سپس با استفاده از خروجی نرم افزار، برای هر فرد با استفاده از فرمول زیر در فواصل مشخص ROH مطابق روش پیشنهادی Al-Mamun و همکاران (2015) محاسبه گردید.

$$l = \frac{\ln\left(\frac{\alpha}{n_s \cdot n_i}\right)}{\ln(1 - het)}$$

l برابر با حداقل تعداد SNP‌ها در ROH، n_s تعداد SNP‌های ژنوتیپ شده برای هر فرد، n_i تعداد افراد، het میانگین هتروزیگوسیتی تمام SNP‌ها، α درصد اشتباه مثبت ROH (α) در

برآورد اندازه مؤثر تعداد افراد در حال جفتگیری در جمعیت

در این روش ابتدا فراوانی هتروزیگوسیتی مشاهده شده براساس تعداد نمونه‌های موجود در هر جایگاه ژنی برآورد می‌شود ($H_j^{obs}(i)$). مقدار مورد انتظار هتروزیگوسیتی ($H_j^{exp}(i)$) در هر جایگاه ژنی نیز براساس رابطه زیر برآورد شد (Zhdanova and Pudovkin, 2008).

$$H_j^{exp}(i) = 2p_i(1 - p_i)\left(1 + \frac{1}{2N_j - 1}\right)$$

در این معادله P_i نمایانگر فراوانی آلل i در ژنوم جایگاه ژنی است. همچنین N_j تعداد نمونه‌هایی هستند که در جایگاه j یافت می‌شوند. در مرحله بعد شاخص D به عنوان معیار افزایش یا کاهش هتروزیگوسیتی به کمک رابطه زیر محاسبه شد:

$$D_{j(i)} = \frac{H_j^{exp}(i)}{H_j^{obs}(i)}$$

اگر n_j برابر با تعداد آلل‌های جایگاه j باشد، میانگین D_j در تمامی آلل‌های جایگاه j برابر است با:

$$D_j = \frac{1}{n_j} \sum_{i=1}^{n_j} D_{j(i)}$$

در صورت وجود چندین جایگاه ژنی، شاخص D به صورت میانگین وزن یافته همه جایگاه‌های ژنی به دست می‌آید. در این حالت وزن هر یک از آلل‌ها در هر جایگاه ژنی براساس رابطه زیر محاسبه شدند (Zhdanova and Pudovkin, 2008).

$$W_{ij} = \sqrt{N_j \left(\frac{n_j - 1}{n_j}\right)}$$

با توجه به معادلات بالا، مقدار N_{eb} مطابق رابطه زیر برآورد شد:

$$N_{eb} = \frac{2D + 1}{2D(D + 1)}$$

برای این محاسبات از نرم افزار NEESTIMATOR نسخه دوم (Do و همکاران، 2014) استفاده شد. اندازه مؤثر جمعیت برای هر یک از کروموزوم‌ها جداگانه محاسبه شد و میانگین این مقادیر، اندازه مؤثر کل جمعیت در نظر گرفته شد. تنها آلل‌هایی در محاسبات استفاده شدند که فراوانی آللی آنها حداقل ۵٪ بود. همچنین فاصله اطمینان ۹۵٪ برای هر یک از برآوردها با استفاده از توزیع t به دست آمد (Zhdanova and Pudovkin, 2008).

نتایج و بحث

متوسط هتروزیگوسیتی مورد انتظار، متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده، متوسط حداقل فراوانی آللی و درصد آلل‌های در حالت عدم تعادل هاردی-واینبرگ (در سطح ۰/۰۵) در جدول ۲ ارائه شده است. میانگین حداقل فراوانی آللی حدود ۰/۲۶ به دست آمد که با تحقیق Al-Mamun و همکاران (2015) همخوانی دارد. درصد آلل‌های در حال عدم تعادل هاردی-واینبرگ برابر با ۲/۱ درصد در گوسفند نژاد زندی مشاهده شد. کریمی و همکاران (1394) در تحقیق همسان در جهت برآورد اندازه مؤثر گاو بومی سرابی میانگین حداقل فراوانی آللی و درصد آلل‌های در حالت عدم تعادل لینکاژی را به ترتیب ۰/۲۳ و ۱/۸ درصد گزارش کردند که مقادیر مشاهده شده در گوسفند زندی بیشتر از این مقدار است. سطح چند شکلی مناسبی در جمعیت گوسفندان زندی براساس داده‌های متراکم SNP مشاهده شد. همچنین متوسط هتروزیگوسیتی مشاهده شده، ۰/۴۰۷ بود که نشان دهنده تنوع ژنتیکی مناسب در این جمعیت است. در این مطالعه تعداد زیادی جایگاه‌های مورد بررسی به دلیل نداشتن کیفیت مناسب مجموعه داده‌ها کنار گذاشته شدند، این امر را می‌توان بیشتر به دلیل اثر ارب ناشی از شیوه انتخاب SNP‌ها در طراحی و تولید تراشه‌های SNP دانست.

Esmailkhanian and Banabazi (2006) تنوع ژنتیکی را در پنج نژاد گوسفند ایرانی سنجابی، کردی کردستان، کردی خراسان، مهربان و مغانی با استفاده از نشانگرهای ریز ماهواره ای بررسی کردند و کمترین و بیشترین تنوع را بین ۰/۷۴ تا ۰/۸۴ به ترتیب در نژادهای کردی خراسان و مغانی گزارش کردند. Pons و همکاران (2015) میانگین هتروزیگوسیتی مورد انتظار و مشاهده شده را در نژادهای گوسفند بالریک با استفاده از نشانگرهای ریز ماهواره‌ای به ترتیب ۰/۶۹ و ۰/۶۲ برآورد کردند. مرادی و همکاران (1396) میانگین هتروزیگوسیتی مورد انتظار و مشاهده شده را در پنج نژاد گوسفند بومی ایران و یک نژاد وحشی ایرانی را به ترتیب در دامنه ۰/۳۶-۰/۳۷ و ۰/۴۳-۰/۳۷ گزارش کردند که در مطالعه حاضر مقادیر به دست آمده کمی بالاتر بود.

جدول ۲- متوسط هتروزیکوسیتی مشاهده شده، متوسط هتروزیکوسیتی مورد انتظار، فراوانی آلل‌های نادر و درصد آلل‌های در حالت عدم تعادل هاردی-واینبرگ در مجموعه داده‌های SNP گوسفند زندی

درصد آلل‌های در حالت عدم تعادل هاردی-واینبرگ	متوسط فراوانی آلل-های نادر	متوسط هتروزیکوسیتی مورد انتظار	متوسط هموزیکوسیتی مشاهده شده	تعداد نمونه
۲/۱	۰/۲۶	۰/۳۹۳	۰/۴۰۷	۹۴

(Ghafouri-Kesbi و همکاران، 2010a,b). همچنین Mokhtari و همکاران (2015) و Tahmoorespur and Sheikhloo (2011) اندازه مؤثر جمعیت را در نژادهای گوسفند ایرانی مغانی و بلوچی با استفاده از اطلاعات شجره‌ای به ترتیب ۲۲۶ و ۱۳۴ رأس گزارش کردند. Leroy و همکاران (2013) اندازه مؤثر را در ۴۰ نژاد گوسفند با استفاده از اطلاعات شجره‌ای بررسی و گزارش کردند، میانگین اندازه در نژادهای مختلف در طی این نسل‌ها حدود ۱۰۰ رأس است. Danchin-berg و همکاران (2010) نیز از شجره برای برآورد اندازه مؤثر در هفت نژاد کوچک در فرانسه استفاده و گزارش کردند، اندازه بین ۱۶۵ تا ۲۳۱ رأس متغیر است. این نتایج تا حدودی با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد. به هر حال اشتباهاتی که به طور معمول در ثبت شجره‌ها رخ می‌دهد، روی اندازه برآورد شده تأثیرگذار هستند (Mohammadi و همکاران، 2012). به همین خاطر در این تحقیق از اطلاعات عدم تعادل لینکاژی به دست آمده از تراشه‌های SNP در برآورد اندازه مؤثر در گوسفند نژاد زندی ایرانی استفاده شد. Zhao و همکاران (2014) نیز با استفاده از تراشه‌های SNP اندازه مؤثر جمعیت را در سه نژاد گوسفند سانیت، مریوس آلمانی و دورپر را بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد که اندازه مؤثر در طی ۲۰۰۰ تا ۷ نسل پیش به ترتیب در نژاد سانیت از ۱۵۰۶ به ۲۰۷، در نژاد مریوس آلمانی از ۱۶۷۸ به ۷۴ و در نژاد دورپر از ۱۵۰۶ به ۶۷ کاهش یافته است. Burren و همکاران (2014) با استفاده از اطلاعات ۴۹۰۳۴ نشانگر SNP تعیین ژنوتیپ شده در هفت نژاد سوئیسی، به صورت موفقیت آمیزی اندازه مؤثر را بررسی کردند. Prieur و همکاران (2017) با استفاده از اطلاعات تراشه‌های 50K در سه نژاد مختلف نیوزلندی اندازه مؤثر را بین ۷۱ تا ۲۳۷ رأس گزارش نمودند.

برآورد اندازه مؤثر تعداد افراد در حال جفتگیری براساس روش هتروزیکوسیتی اضافی به ازای هر یک از کروموزوم‌ها جداگانه محاسبه شد. همان گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، بیشترین برآورد اندازه مؤثر مربوط به کروموزوم ۸ و برابر با ۸۷/۹ بوده است. کمترین مقدار Neb نیز در آلل‌های موجود روی کروموزوم ۱۸ مشاهده شد (۴۶/۹). متوسط مقادیر برآورد شده برابر با ۶۹ بود که به عنوان اندازه مؤثر جمعیت در نظر گرفته شد. متوسط قابل اطمینان ۹۵ درصد برای این برآوردها ۴۰-۹۳/۲۶ به دست آمد. کمترین فاصله اطمینان به برآورد کروموزوم ۱۸ مربوط بوده است (۳۱-۴۸/۲) و بیشترین فاصله اطمینان مشاهده شده مربوط به کروموزوم ۷ (۵۶/۶-۹۲/۹) بوده است. جلوگیری از کاهش تنوع ژنتیکی و حفظ بقای یک جمعیت نیازمند برآورد صحیح از اندازه مؤثر آن جمعیت است. براساس پیشنهاد Frankham و همکاران (2014) به منظور جلوگیری از بروز ضعف ناشی از هم‌خونی در کوتاه مدت (در حدود ۵ نسل) در یک جمعیت، اندازه مؤثر جمعیت باید بیشتر از ۵۰ فرد باشد. همچنین در طولانی مدت باید اندازه مؤثر جمعیت بیشتر از ۵۰۰ فرد باشد تا تنوع ژنتیکی و بقای طولانی مدت جمعیت تضمین شود. اخیراً پیشنهاد شده است که اندازه مؤثر جمعیت بایستی حداقل ۱۰۰ فرد باشد تا نسبت هم‌خونی طی پنج سال کمتر از ۱۰ درصد باشد و اندازه مؤثر جمعیت در طولانی مدت بایستی حداقل برابر با ۱۰۰۰ فرد باشد تا بتوان پتانسیل تکاملی جمعیت را در دراز مدت حفظ کرد (Frankham و همکاران، 2014). مقدار اندازه مؤثر جمعیت گوسفند زندی در این مطالعه براساس روش هتروزیکوسیتی اضافی ۶۹ رأس به دست آمد که این عدد با مقادیر به دست آمده براساس آنالیزهای شجره‌ای در گوسفند نژاد زندی در دو مطالعه مختلف برابر با ۶۶ و ۷۱ گزارش شده است، مطابقت داشت

جدول ۳. مقادیر به دست آمده برای میانگین‌های وزن یافته D، اندازه مؤثر تعداد افراد در حال جفتگیری و فاصله اطمینان آنها در سطح ۹۵٪ در کروموزوم‌های مختلف گوسفند زندی

فاصله اطمینان ۹۵٪	اندازه مؤثر تعداد افراد در حال جفتگیری	میانگین وزن یافته D	کروموزوم
۴۹/۱-۸۶/۶	۶۵/۱	۰/۰۸۰۳	۱
۴۳/۹-۸۳/۲	۶۱/۳	۰/۰۹۹۶	۲
۴۰/۳-۷۷/۹	۶۰/۴	۰/۰۷۷۹	۳
۴۲/۷-۸۲	۶۳/۱	۰/۰۸۵۳	۴
۴۸/۳-۷۷/۹	۷۴/۶	۰/۰۷۰۷	۵
۳۷/۹-۷۷/۲	۶۴/۱	۰/۰۸۱۱	۶
۵۶/۶-۹۲/۹	۷۰/۲	۰/۰۷۳۸	۷
۵۴/۱-۸۴/۶	۸۷/۹	۰/۱۰۷	۸
۳۵-۸۶/۳	۶۹/۱	۰/۰۸۶	۹
۴۸-۸۸	۶۴/۵	۰/۰۹۳	۱۰
۳۶/۴-۸۲/۳	۶۸/۲	۰/۰۶۴	۱۱
۴۱-۹۶/۶	۷۳/۲	۰/۰۸۹۲	۱۲
۳۸/۱-۹۰/۵	۷۹/۱	۰/۰۵۷۸	۱۳
۴۰/۴-۸۷/۲	۷۳/۱	۰/۰۸۳۶	۱۴
۴۴-۸۷/۴	۷۰/۱	۰/۰۶۲۱	۱۵
۴۰/۶-۷۷/۴	۶۲/۱	۰/۰۸۵۱	۱۶
۳۲/۶-۹۱/۹	۷۶/۶۱	۰/۰۹۳۱	۱۷
۳۱/۷-۴۸/۲	۴۶/۹	۰/۰۸۵۱	۱۸
۳۸/۲-۸۵/۵	۶۵/۹	۰/۰۷۹۱	۱۹
۳۷/۳-۸۳/۶	۶۵/۶۳	۰/۰۷۸۶	۲۰
۳۶/۸-۹۳/۳	۶۴/۶	۰/۱۱۹	۲۱
۳۳/۵-۸۴/۶	۶۴/۱	۰/۱۲۵	۲۲
۳۵/۹-۸۷/۵	۶۸/۴	۰/۰۹۷۲	۲۳
۳۱/۱-۷۹/۲	۶۴	۰/۰۹۶۲	۲۴
۳۵/۷-۹۱/۷	۷۲/۸	۰/۰۵۶۸	۲۵
۳۱-۸۷/۹	۷۳/۶	۰/۰۸۷۰	۲۶
۴۰-۹۳/۲۶	۶۹		

در نژاد گوسفند زل، لری-بختیاری، قزل، مغانی، افشاری یک نژاد وحشی با استفاده از اطلاعات متراکم نشانگری را به ترتیب برابر با ۸۹، ۷۲، ۶۹، ۵۵، ۴۴ و ۹ راس گزارش کردند. بیشتر تحقیقات در

بر پایه بررسی منابع انجام شده تحقیقات بسیار اندکی در این زمینه در نژادهای گوسفند ایرانی انجام شده است. تنها مطالعه توسط مرادی و همکاران (1396) انجام شده که اندازه مؤثر جمعیت را

حدودی با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد. به هر حال اشتباهاتی که به طور معمول در ثبت شجره‌ها رخ می‌دهد، روی اندازه برآورد شده تأثیرگذار هستند (Corbin و همکاران، 2010). به همین خاطر در این تحقیق از اطلاعات عدم تعادل لینکاژی به دست آمده از تراشه‌های SNP در برآورد اندازه مؤثر در گوسفند نژاد زندی ایرانی استفاده شد.

همانگونه که در جدول ۴ مشاهده می‌شود ضریب همخوانی در سه روش F_{GRM} ، F_{HOM} و F_{UNI} دارای مقدار مشابه و برابر با ۰/۰۶۴ بود ولی در روش ROH ضریب همخوانی معادل ۰/۰۵۳ را نشان داده است (F_{ROH} در فاصله ۱ تا ۲۵ مگا جفت‌باز محاسبه شده است).

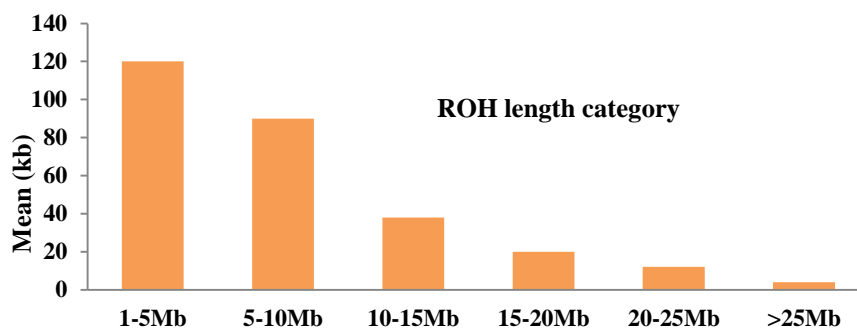
زمینه محاسبات اندازه مؤثر جمعیت در گوسفند بر پایه اطلاعات شجره انجام شده است. همچنین Mokhtari و همکاران (2015) و Tahmoorespur and Sheikhloo (2011) اندازه مؤثر جمعیت را در نژادهای گوسفند ایرانی مغانی و بلوچی با استفاده از اطلاعات شجره‌ای به ترتیب ۲۲۶ و ۱۳۴ رأس گزارش کردند. Leroy و همکاران (2013) اندازه مؤثر را در ۴۰ نژاد گوسفند با استفاده از اطلاعات شجره‌ای بررسی و گزارش کردند، میانگین اندازه در نژادهای مختلف در طی این نسل‌ها حدود ۱۰۰ رأس است. Danchin-berg و همکاران (2010) نیز از شجره برای برآورد اندازه مؤثر در هفت نژاد در فرانسه استفاده و گزارش کردند، اندازه بین ۶۵ تا ۲۳۱ رأس متغیر است. این نتایج تا

جدول ۴. میانگین (بیشترین و کمترین) ضریب همخوانی تخمین زده شده بر اساس F_{UNI} و F_{HOM} ، F_{GRM} ، F_{ROH}

دامنه	میانگین	ضریب همخوانی
۰/۰۲۲-۰/۱۲۴	۰/۰۵۳	F_{ROH}
-۰/۰۱۷-۰/۱۶	۰/۰۶۴	F_{GRM}
۰/۰۱۵-۰/۱۳	۰/۰۶۴	F_{HOM}
۰/۰۱۱-۰/۱۵	۰/۰۶۴	F_{UNI}

طول ROH کاهش می‌یابد. در این تحقیق مشخص شد که طول بزرگتر از ۲۵ مگا جفت‌باز کمترین میانگین پوشش ROH و طول کمتر از ۵ مگا جفت‌باز بیشترین میانگین پوشش ROH را نشان دادند. با افزایش فاصله به علت افزایش نرخ نوترکیبی تعداد ROH کاهش می‌یابد (شکل ۲).

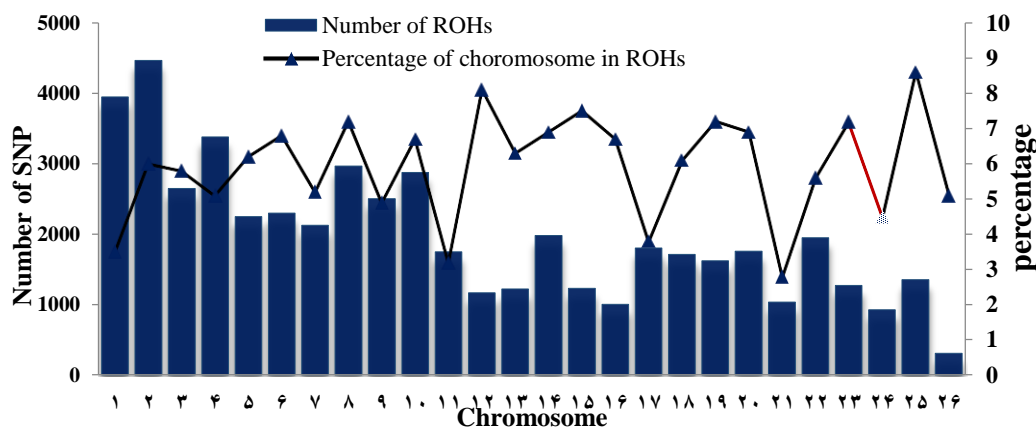
علاوه بر این نتایج آنالیز این تحقیق نشان داد که طولانی‌ترین ROH در فاصله کمتر از ۵ مگا جفت‌باز (۷۰٪) و کوتاه‌ترین طول ROH در فواصل بزرگتر از ۲۵ مگا جفت‌باز مشاهده شد. همان طور که در شکل ۲ ملاحظه می‌شود با افزایش فاصله بین نشانگرها به علت کاهش LD و افزایش نرخ نوترکیبی میانگین



شکل ۲. میانگین طول پوشش ROH در طول‌های مختلف در جمعیت گوسفند زندی. میانگین طول ROH به Kb در ۶ اندازه طول مختلف.

روش F_{GRM} ، F_{HOM} ، F_{FUNI} و F_{ROH} در سه نژاد خالص و دو نژاد آمیخته مورد ارزیابی قرار دادند. این محققین گزارش کردند هنگامی که جمعیت دارای سطح بالای هتروزیگوسیتی و حداقل فراوانی آللی پایین باشند، F_{GRM} تمایل به نشان دادن ضرایب همخوانی بالا دارد. همچنین این محققین بیان کردند که به نظر می‌رسد F_{GRM} برای جمعیت‌های با حداقل فراوانی آللی دارای صحت پایین و F_{HOM} برای جمعیت‌های با سطح بالای هتروزیگوسیتی دارای دقت کمتری می‌باشد در تحقیقی بیان شده است که ضریب همخوانی F_{ROH} برآورد شده در کروموزوم‌های ۱ و ۱۰ نسبت به بقیه کروموزوم‌های دیگر بالاتر بوده و دلیلی که این محققین گزارش کردند این بود که نرخ پایین نوترکیبی منجر به سطوح بالایی هموزیگوسیتی می‌شود. Chitneedi و همکاران (2017) ضریب همخوانی را براساس روش ROH در گوسفندان اسپانیایی چورا با استفاده از تراشه‌های با تراکم بالا مورد ارزیابی قرار دادند و میانگین ضریب همخوانی را ۰/۰۴۲ گزارش نمودند. همچنین بیشترین و کمترین تعداد ROH را به ترتیب روی کروموزوم‌های ۲ (۱۲۷۸۲) و ۲۶ (۱۱۶۵) گزارش کردند.

و در نهایت نتایج آنالیز این تحقیق نشان داد که ناحیه کروموزومی دو با بیشترین تعداد ROH (۴۴۶۹) و نواحی کروموزومی ۲۶ با کمترین تعداد ROH (۳۰۸) به دست آمد. علاوه بر این بیشترین درصد پوشش ROH را نواحی کروموزومی ۲۵ با ۸/۶۱ درصد و کمترین درصد پوشش را ناحیه کروموزومی ۱۱ با ۲/۹۶ درصد نشان دادند (شکل ۳). به طور کلی ROH با طول بلند و کوتاه به ترتیب نشان دهنده همخوانی‌های اخیر و همخوانی اجدادی در جمعیت می‌باشد (Kirin et al., 2010). وجود ROH با طول بلند ممکن است حاکی از آمیزش‌های خویشاوندی باشد با این حال، ROH‌های با طول بلند ممکن است در اثر اصلاح نژاد، جهش‌های نادر، عدم تعادل لینکاژی و نرخ نوترکیبی در مکان‌های خاصی از ژنوم تثبیت شده باشد (Gibson و همکاران، 2006). گلوگاه جمعیتی، شدت انتخاب و مدیریت اصلاحی احتمالاً بر طول ROH و نیز بر تاریخچه جمعیت اثر می‌گذارد (Kirin و همکاران، 2010). Al-Mamun و همکاران (2015) اولین محققینی بودند که میزان ضریب همخوانی را در گوسفند براساس ROH گزارش کردند. آنها میزان همخوانی را با استفاده از چهار



شکل ۳. تعداد ROH و درصد پوشش ROH را در تمام نواحی مختلف ۲۶ کروموزومی اتوزومی گوسفند

کرد (McQuillan و همکاران، 2008؛ Purfield و همکاران، 2012). دو پژوهش با 50K SNP منتشر شده (Gautier و همکاران، 2009؛ Gautier و همکاران، 2010) که توزیع ROH و مقایسه تاریخچه جمعیت در میان دامنه‌ای از

برآورد ضرایب همخوانی خویشاوندی وابسته به فراوانی آللی جمعیت پایه می‌باشد (VanRaden, 2008). در صورت عدم وجود داده شجره، از میزان ژنوم تحت ROH برای پی بردن به تاریخچه جمعیت‌های حتی با تعداد نسبتاً کم نمونه می‌توان استفاده

آمیزی مناسب و اقتصادی نمودن سیستم‌های تولیدی برنامه‌ریزی کرد.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی شرکت دانش بنیان ساین گستر البرز انجام شد که بدین وسیله از این مرکز تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

- مرادی، م. ح.، فراهانی، ا. ح. و نجانی جواری، ا. (۱۳۹۶). ارزیابی ژنگانی اندازه مؤثر جمعیت برخی از نژادهای گوسفند ایرانی با استفاده از اطلاعات عدم تعادل پیوستگی. مجله علوم دامی ایران. دوره ۴۸، شماره ۱، صص ۳۹-۴۹.
- کریمی، ک.، اسماعیلی زاده کشکوئی، ع. و اسدی فوزی، م. (۱۳۹۴). برآورد اندازه مؤثر جمعیت در گاو سرابی براساس نشانگرهای چند شکل تک نوکلئوتیدی. مجله علوم دامی ایران. دوره ۴۶، شماره ۳، صص ۳۳۵-۳۴۳.
- Al-Mamun, H.A., Clark, S.A., Kwan P. and Gondro, C. (2015). Genome-wide linkage disequilibrium and genetic diversity in five populations of Australian domestic sheep. *Genetic Selection Evolution*, 47:90.
- Burren, A., Signer-Hasler, H., Neuditschko, M., Tetens, J., Kijas, J. W., Drögemüller, C. and et al. (2014). Fine-scale population structure analysis of seven local Swiss sheep breeds using genome wide SNP data. *Animal Genetic Resources*, 55, 67-76.
- Corbin, L.J., Blott, S.C., Swinburne, J.E., Vaudin, M., Bishop, S.C. and Woolliams, J.A. (2010). Linkage disequilibrium and historical effective population size in the Thoroughbred horse. *Animal Genetics*, 41, 8-15.
- Chitneedi, P.K., Arranz, J.J., Suarez-Vega, A., Garcia-Gamez E. and Gutierrez-Gil, B. (2017). Estimations of linkage disequilibrium, effective population size and ROH-based inbreeding coefficients in Spanish Churra sheep using imputed high-density SNP genotypes. *Animal Genetics*, 1:11.

۴۷ نژاد گاو را مورد بررسی قرار داده‌اند. در نمونه‌های از جمله تورین اروپایی، تورین آفریقایی و زبو سطوح متمایل به پایین ROH در ژنوم مشاهده شد، که منعکس کننده شیوه‌های مدیریت سنتی در تورین‌های آفریقا و کنترل پایین جفت‌گیری می‌باشد (Ibeagha-Awemu و همکاران، 2005). محققین این مطالعه گزارش کردند که سیستم اصلاح نژاد روستایی مستعد آمیزش‌های خویشاوندی است که باعث شده بسیاری از نژادهای آفریقایی دارای خلوص بالایی باشند. علاوه بر این Mastrangelo و همکاران (2016) میزان همخونی در چهار نژاد گاو ایتالیایی Cinisara, Modicana, Italian, Reggiana و Holstein را با استفاده از سه روش F_{GRM}، F_{ROH} و F_{HOM} را برآورد کردند. این محققین میزان همخونی براساس F_{GRM} به ترتیب برابر ۰/۰۹۸، ۰/۰۳۶، ۰/۰۴۲ و ۰/۰۷۴، F_{HOM} را به ترتیب ۰/۰۲۵، ۰/۰۱۵، ۰/۰۱۴ و ۰/۰۰۹- و F_{ROH} را به ترتیب ۰/۰۵۲، ۰/۰۵۵، ۰/۰۴۲ و ۰/۰۳۵ در این نژادها گزارش کردند. همچنین اندازه مؤثر جمعیت به ترتیب ۹۴، ۵۹، ۶۹ و ۸۷ رأس گزارش شد. سطوح بالای ROH در جمعیت گوسفندان نژاد زندی می‌تواند ناشی از آمیزش‌های خویشاوندی، نوترکیبی بالا و کوچک بودن جمعیت اجداد باشد و طول بلند ROH مشاهده شده در این تحقیق می‌تواند ناشی از همخونی اخیر باشد و مربوط به همخونی اجدادی نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

این تحقیق اولین گزارش میزان ضریب همخونی ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت در گوسفند زندی با استفاده از تراشه ژنومی بود. ضریب همخونی به روش ROH نسبت به سه روش F_{GRM}، F_{HOM} و F_{UNI} در جمعیت مورد مطالعه کمتر برآورد شد که علت آن این بود که روش ROH کمتر تحت تاثیر فراوانی آللی قرار می‌گیرد. همچنین آنالیز مربوط به اندازه مؤثر جمعیت نشان داد با وجود تنوع ژنتیکی مناسب در این جمعیت، اندازه مؤثر طی نسل‌های اخیر کاهش یافته است. به همین خاطر ضرورت دارد جهت حفظ این نژاد بومی با استفاده از راهکارهای مختلفی از جمله شناسایی و پرورش گوسفندان خالص، طراحی برنامه‌های

- Danchin-Burge, C., Palhière, I., François, D., Bibé, B., Leroy, G. and Verrier, E. (2010). Pedigree analysis of seven small French sheep populations and implications for the management of rare breeds. *Journal of Animal Science*, 88, 505-516.
- Do, C., Waples, R.S. Peel, D., Macbeth, G.M., Tillett, B.J. and Ovenden, J.R. (2014). Ne Estimator v2.0: re-implementation of software for the estimation of contemporary effective population size (Ne) from genetic data. *Molecular Ecology Resources*, 14, 209-214.
- Esmailkhanian, E. and Banabazi, M.H. (2006). Genetic variation within and between five Iranian sheep populations using microsatellite markers. *Pakistan Journal of Biological Science*, 9(3), 2488-2492.
- Flury, C., Tapio, M., Sonstegard, T., Drogemuller, C., Leeb, T., Simianer, H. and et al., (2010). Effective population size of an indigenous Swiss cattle breed estimated from linkage disequilibrium. *Journal of Animal Breeding Genetics*, 127, 339-347.
- Frankham, R., Bradshaw, C. J.A. and Brook, B.W. (2014). Genetics in conservation and management: Revised recommendations for the 50/500 rules, Red List criteria and population viability analyses. *Biological Conservation*, 170, 56-63.
- Gomez-Raya, L., Rodríguez, C., Barragan, C., and Silio, L. (2015). Genomic inbreeding coefficients based on the distribution of the length of runs of homozygosity in a closed line of Iberian pigs. *Genetic Selection Evolution*, 47:81.
- Gautier, M., Flori, L., Riebler, A., Jaffrézic, F., Laloé, D., Gut, and et al. (2009). A whole genome Bayesian scan for adaptive genetic divergence in West African cattle. *BMC Genomics*, 10, 550-568.
- Gautier, M., Laloé, D. and Moazami-Gouzarzi, K. (2010). Insights into the genetic history of French cattle from dense SNP data on 47 worldwide breeds. *PLoS One*, 5(9), 13038-13049.
- Ghafouri-Kesbi, F. (2010a). Analysis of genetic diversity in a close population of Zandi sheep using genealogical information. *Journal of Genetics*, 89, 479-483.
- Ghafouri-Kesbi, F. (2010b). Change in genetic size of small-closed populations: Lessons from a domestic mammal population. *Genetics and Molecular Biology*, 33, 657-662.
- Gibson, J., Morton, NE. and Collins, A. (2006). Extended tracts of homozygosity in outbred human populations. *Human Molecular Genetics*, 15(5), 789-795.
- Kijas, J. W., Lenstra, J. A., Hayes, B. J., Boitard, S., Porto Neto, L. R., San Cristobal, M. and et al. (2012). Genome-wide analysis of the world's sheep breeds reveals high levels of historic mixture and strong recent selection. *PLoS Biology*, 10, e1001258.
- Ibeagha-Awemu, E.M. and Erhardt, G. (2005). Genetic structure and differentiation of 12 African Bos indicus and Bos Taurus cattle breeds, inferred from protein and microsatellite polymorphisms. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 122(1), 12-20.
- Kirin, M., McQuillan, R., Franklin, C.S., Campbell, H., McKeigue, P.M. and Wilson, J.F. (2010). Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity. *PLoS One*, 5(11), 13996-14003.
- Mastrangelo, S., Tolone, M., Gerlando, R.D., Fontanesi, L., Sardina, M.T. and Portolano, B. (2016). Genomic inbreeding estimation in small populations: evaluation of runs of homozygosity in three local dairy cattle breeds. *Animal*, 10:5, 746-754.
- McQuillan, R., Leutenegger, A.L., Abdel-Rahman, R., Franklin, C.S., Pericic, M., Barac-Lauc, L. and et al. (2008). Runs of homozygosity in European populations. *American Journal of Human Genetics*, 83(3), 359-72.
- Mokhtari, M. S., Miraei-Ashtiani, S. R., Jafaroghli, M. and Gutiérrez, J. P. (2015). Studying genetic diversity in Moghani sheep using pedigree analysis. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 17, 1151-1160.
- Mohammadi, H., Moradi shahrehabak, M., Vatankhah, M. and Moradi shahrehabak, H.

- (2012). Direct and maternal (co)variance components, genetic parameters, and annual trends for growth traits of Makooei sheep in Iran. *Tropical Animal Health and Production*, 45, 185-191.
- Mohammadi, H., Moradi Shahrebabak, M. and Sadeghi, M., (2013a). Association between single nucleotide polymorphism in the ovine DGAT1 gene and carcass traits in two Iranian sheep breeds. *Animal Biotechnology*, 24, 159-167.
- Mohammadi H., Moradi Shahrebabak M. and Moradi Shahrebabak H. (2013b). Analysis of Genetic Relationship between Reproductive vs. Lamb Growth Traits in Makooei Ewes. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 15: 45-53.
- Leroy, G., Mary-Huard, T., Verrier, E., Danvy, S., Charvolin, E. and Danchin-Burge, C. (2013). Methods to estimate effective population size using pedigree data: examples in dog, sheep, cattle and horse. *Genetic Selection and Evolution*, 45, 1-10
- Prieur, V., Clarke, S.M., Brito, L.F., McEwan, J.C., Lee, M.A., Brauning, R. and et al. (2017). Estimation of linkage disequilibrium and effective population size in New Zealand sheep using three different methods to create genetic maps. *BMC Genetics*, 18: 68.
- Pons, A. L., Landi, V., Martinez, A. and Delgado, J. V. (2015). The biodiversity and genetic structure of Balearic sheep breeds. *Journal of Animal Breeding Genetics*, 132(3), 268-76.
- Purfield, D.C., Berry, D.P., McParland, S. and Bradley, D.G. (2012). Runs of homozygosity and population history in cattle. *BMC Genetics*, 13(70), 1471-1482.
- Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender D., and et al. (2007). PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. *The American Journal of Human Genetics* 81: 559-575.
- Qanbari, S., Pimentel, E.C.G., Tetens, J., Thaller, G., Lichtner, P., Sharifi, A.R. and Simianer, H. (2010). The pattern of linkage disequilibrium in German Holstein cattle. *Animal Genetics*, 41, 346-356.
- Tahmoorespur, M. and Sheikhloo, M. (2011). Pedigree analysis of the closed nucleus of Iranian Baluchi sheep. *Small Ruminant Research*, 99, 1-6.
- Teo, Y.Y, Fry, A.E., Clark, T.G., Tai, E.S., Seielstad, M. (2007). On the usage of HWE for identifying genotyping errors. *Annals of Human Genetics*, 71: 701-703.
- Tenesa, A., Navarro, P., Hayes, B. J., Duffy, D.L., Clarke, G. M., Goddard, M. E. and Visscher P.M. (2007). Recent human effective population size estimated from linkage disequilibrium. *Genome Research*, 17, 520-526.
- Uimari, P. and Tapio, M. (2011). Extent of linkage disequilibrium and effective population size in Finnish Landrace and Finnish Yorkshire pig breeds. *Journal of Animal Science*, 89, 609-614.
- VanRaden, P.M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, 91(11), 4414-23.
- Wright, L.I., Tregenza, T. and Hosken, D.J. (2008). Inbreeding, inbreeding depression and extinction. *Conservation Genetics*, 9:833-843.
- Yang, J.A., Lee, S.H., Goddard, M.E. and Visscher, P.M. (2011). GCTA: a tool for genome-wide complex trait analysis. *American Journal of Human Genetics*, 88(1), 76-82.
- Zhang, Q., PL-Calus, M., Guldbbrandtsen, B., S Lund, M. and Sahana, G. (2015). Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *BMC Genetics*, 16(88): 1186-1197.
- Zhao, F., Wang, G., Zeng, T., Wei, C., Zhang, L. Wi, D., and et al. (2014). Estimations of genomic linkage disequilibrium and effective population sizes in three sheep populations. *Livestock Science*, 170, 22-2.
- Zhdanova, O. and Pudovkin, A.I. (2008) Nb-HetEx: A Program to Estimate the Effective Number of Breeders. *Journal of Heredity*, 99, 694-695.