

Identification of genomic regions under positive selection that control the type traits in different goat breeds

H. Mohammadi^{1*}

1. Assistant Professor, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture and Environmental Sciences, University of Arak, Arak, Iran

(Received: 03-05-2024 – Revised: 10-08-2024 – Accepted: 12-08-2024)

Introduction: Molecular markers that reveal polymorphisms at the DNA level now play a key role in animal genetics. However, the selection of molecular markers is crucial depending on the purpose, viz. this depends on different molecular biology techniques and their effects. Over the last decade, interest in identifying genes or genomic regions targeted by selection has grown. Identifying selection signatures can provide valuable insights into the genes or genomic regions that are or have been under selection pressure, which in turn leads to a better understanding of genotype-phenotype relationships. Type characteristics are important for breed identification and classification and are also positively correlated with body weight. This study aimed to identify effective genes and genomic regions under positive selection signatures in different goat breeds using selection signature methods. For this purpose, F_{ST} and hapFLK analyses were performed using the genome-wide single nucleotide polymorphisms (SNPs).

Materials and methods: In this research, the information from 728 goats of four different breeds was used to identify genomic regions associated with type traits. To determine the genotype of the samples, Illumina caprine Bead Chip 50K was used. The genomic information of goat breeds was extracted from the Figshare database. Quality control was performed using the Plink software. The markers or individuals were excluded from further study based on the following criteria: unknown chromosomal or physical location, call rate <0.95 , missing genotype frequency >0.05 , minor allele frequency (MAF) <0.05 , and a P -value for Hardy-Weinberg equilibrium test less than 10^{-3} . After quality control, 36861 SNPs from goat SNP chip 50K from 691 goats remained for further analysis. To identify the signatures of selection, two statistical methods of F_{ST} and hapFLK were used under the software packages F_{ST} and hapFLK, respectively. Candidate genes were identified using the Plink v1.9 software and the Illumina gene list in R by SNPs located in the highest F_{ST} and hapFLK values. In addition, the latest published version of the animal genome database was used to define QTLs associated with economically important traits at identified loci. The GeneCards (<http://www.genecards.org>) and UniProtKB (<http://www.uniprot.org>) databases were also used to interpret the function of the obtained genes.

Results and discussion: The F_{ST} and hapFLK statistics were used to identify genomic regions subjected to positive selection associated with type traits in four goat breeds. Using the F_{ST} approach, we identified eight genomic regions on chromosomes 3, 4, 7, 13, 15, 18, 20, and 29. The identified candidate genes associated with type traits in these genomic regions included *TGFBR3*, *CALCR*, *ACAD8*, *BCAR1*, and *ADAMTS6*. Some of the genes located in the identified selection regions were directly and indirectly related to cell differentiation and proliferation, skeletal muscle growth and development, body length, calcium channel regulation, muscle fiber homeostasis, protein synthesis, and muscle cell size. Some of these genes in the selected regions were consistent with previous studies. The results of the reported QTLs in the selected regions and the bovine orthologous regions were QTLs located in the identified regions that were related to average daily gain, body weight, trunk width, and metabolic body weight. Furthermore, the results of the hapFLK statistics in this research led to the

* Corresponding author: H-mohammadi64@araku.ac.ir



identification of five genomic regions on chromosomes 1, 5, 6, 13, and 30, and they were in the 99.9th percentile of all hapFLK values. The identified candidate genes associated with the type trait in these genomic regions included *FNDC3B*, *STAB2*, and *CCNY*. They were found to have different functions in fibroblast proliferation and bone cell differentiation.

Conclusions: Various/different genes that emerged in studied regions can be considered candidates for selection based on their function. By the way, various genes found in these regions can be considered candidates for selection based on their function. Most of the selected genes were found to be consistent with some previous studies and to be involved in production traits. A survey of extracted QTLs also found that these QTLs are involved in some economically important traits in goats, such as average daily gain and body weight in yearlings. However, further association and functional studies are required to demonstrate the importance of the genes obtained from association analyses. Leveraging these findings can accelerate genetic progress in breeding programs and help understand the genetic mechanism that controls these traits.

Keywords: Selection, Goat, Candidate gene, Type traits, Genomic regions

Ethics statement: This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Data availability statement: The data that support the findings of this study are openly available in the GeneCards (<http://www.genecards.org>) and UniProtKB (<http://www.uniprot.org>) databases.

Conflicts of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding: The authors received no specific funding for this project.

Acknowledgment: The author hereby thanks Dr. Moaeen-ud-Din for providing genomic data and information for this research.

How to cite this article:

Mohammadi, H. (2024). Identification of genomic regions under positive selection that control the type traits in different goat breeds. *Animal Production Research*, 13(2), 43-57. doi: 10.22124/ar.2024.27378.1827



شناسایی مناطق ژنومی تحت انتخاب مثبت کنترل کننده صفات ساختاری بدن در نژادهای مختلف بز

حسین محمدی^{*۱}

۱- استادیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و محیط زیست، دانشگاه اراک

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۱۴ - تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۵/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۲)

چکیده

هدف از این پژوهش، شناسایی مناطق ژنومی تحت انتخاب مرتبط با صفات ساختاری بدن در نژادهای مختلف بز بود. بدین منظور، از اطلاعات ژنوتیپی ۷۲۸ رأس بزهای غیرخویشاوند متعلق به چهار نژاد مختلف تعیین ژنوتیپ شده با آرایه‌های 50K استفاده شد. جهت شناسایی نواحی ژنومی تحت انتخاب از دو آزمون آماری برآوردگر ناریب F_{ST} (تتا) و hapFLK استفاده شد. نتایج حاصل از آماره تتا منجر به شناسایی هشت ناحیه ژنومی روی کروموزوم‌های شماره ۳، ۴، ۷، ۱۳، ۱۵، ۱۸، ۲۰ و ۲۹ شد. ژن‌های کاندیدای شناسایی شده مرتبط با صفات ساختاری شامل ژن‌های *ADAMTS6* و *BCAR1*، *ACAD8*، *CALCR*، *TGFBR3* بودند و عملکردهای متفاوتی شامل رشد و توسعه عضلات اسکلتی، طول بدن، تنظیم کانال کلسیمی، هموستازی الیاف ماهیچه‌ای، میزان خوراک مصرفی، ساخت پروتئین و اندازه سلول ماهیچه‌ای داشتند. به‌علاوه، بررسی QTL‌های گزارش شده در مناطق انتخابی و اورتولوگوس گاوی، قرار داشتن QTL‌های مرتبط با افزایش وزن بدن، عرض کپل و وزن متابولیکی بدن را نشان داد. همچنین، نتایج حاصل از آماره hapFLK در این پژوهش، منجر به شناسایی پنج ناحیه ژنومی روی کروموزوم‌های شماره ۱، ۵، ۶، ۱۳ و ۳۰ شد. ژن‌های کاندیدای شناسایی شده در این مناطق ژنومی شامل *CCNY* و *STAB2*، *FNDC3B* بودند و عملکردهای متفاوتی در تکثیر فیبروبلاست‌ها و تمایز سلول‌های استخوانی داشتند. ژن‌هایی که در نواحی ژنومی شناسایی شدند، می‌توانند بر اساس عملکرد به‌عنوان کاندیداهای تحت انتخاب مثبت مطرح باشند. در هر حال، نیاز به بررسی‌های پیوستگی و عملکردی بیشتری جهت شناسایی عملکرد ژن‌ها وجود دارد. استفاده از یافته‌های این تحقیق می‌تواند باعث تسریع در پیشرفت ژنتیکی برنامه‌های اصلاح نژادی بز شود.

واژه‌های کلیدی: انتخاب، بز، ژن کاندید، صفات ساختاری، مناطق ژنومی

* نویسنده مسئول: H-mohammadi64@araku.ac.ir

مقدمه

صفات ساختاری بدن به طور مستقیم و غیرمستقیم در تصمیم‌گیری جهت حذف حیوان از ترکیب گله مؤثر هستند، به طوری که، مطالعات صورت گرفته نشان‌دهنده مفید بودن صفات ساختاری بدن به عنوان صفات همبسته با صفات تولیدمثلی مانند باروری و تعداد نتاج متولد شده، بازدهی خوراک مصرفی و صفات مرتبط با لاشه مانند میزان تولید گوشت در بز برای انتخاب است (Haldar *et al.*, 2022; Ncube *et al.*, 2014). وجود فاصله نسلی طولانی و نبود امکانات برای رکوردبرداری برخی از صفات سلامتی و باروری باعث توجه به صفات دیگری شده است که علاوه بر رکوردبرداری آسان‌تر و وراثت‌پذیری بالاتر، در ابتدای عمر حیوان قابل اندازه‌گیری بوده و با صفات مهم اقتصادی همچون سلامتی و باروری نیز همبستگی ژنتیکی متوسط تا بالایی دارند. صفات ساختاری بدن از جمله صفات مهم در این مورد هستند (Yang *et al.*, 2024). به طور کلی، صفات ساختاری بدن، وراثت‌پذیری بالاتری نسبت به صفات باروری و تولیدی دارند و محدوده آن از ۰/۱۵ تا ۰/۷۲ در مطالعات مختلف گزارش شده است (Valencia-Posadas *et al.*, 2022; Teissier *et al.*, 2023). با توجه به این موضوع و همبستگی‌های ژنتیکی این صفات، مفید بودن صفات ساختاری به عنوان صفات همبسته با صفات باروری و تولیدی جهت بهبود باروری به همراه تولید بیشتر، از صفات ساختاری در انتخاب می‌توان استفاده کرد (Teissier *et al.*, 2023).

تشخیص معماری ژنتیکی سازگاری در دام‌های اهلی یکی از سوالات اصلی در ژنتیک جمعیت است. روش شناسایی نشانه‌های انتخاب با مقایسه بین گروه‌های نژادی، این پتانسیل را دارد که مناطق ژنومی را که بر صفات کمی مؤثر هستند بدون نیاز به جمع‌آوری رکوردهای فنوتیپی مورد مطالعه قرار داده و به شناسایی ژن‌های کاندیدا و درک ساز و کارهای زیستی کنترل صفات کمی کمک کند (Wang *et al.*, 2020). از طرف دیگر، طی دهه‌های اخیر، تمایل به شناسایی ژن‌ها و نواحی ژنومی که هدف انتخاب بوده‌اند رو به افزایش بوده است. شناسایی نشانه‌های انتخاب می‌تواند دیدگاه‌های ارزشمندی در مورد ژن‌ها و یا مناطق ژنومی که زیر فشار انتخاب بوده و یا هستند فراهم کند که به نوبه خود منجر به درک بهتر ارتباط ژنوتیپ و فنوتیپ می‌شود.

چنانچه، یک جهش جدید باعث افزایش شایستگی افراد حامل آن، نسبت به سایر افراد جامعه شود، انتخاب باعث می‌شود افرادی که دارای شایستگی بیشتری هستند، در تشکیل نسل بعد، مشارکت بیشتری داشته باشند. بنابراین، تفاوت به نسبت زیاد در فراوانی آلی بین جمعیت‌ها نیز می‌تواند به عنوان نشانه‌ای از انتخاب مثبت در جایگاه‌های ژنی مربوط به شمار آید (Mohammadi and Shamsollahi, 2023). به عبارت دیگر، هنگامی که انتخاب مثبت به سوی افزایش فراوانی آلل مطلوب پیش می‌رود، اگر اثر جایگاه‌های نزدیک به این جایگاه هم خنثی باشد به علت پیوسته بودن با آلل مطلوب، تحت تأثیر قرار می‌گیرد که در نتیجه این پدیده، الگوی تنوع ژنتیکی و عدم تعادل پیوستگی (LD) در جایگاه‌های اطراف این جهش انتخابی تغییر خواهد کرد، به طوری که، هر چه به این آلل جدید نزدیک می‌شویم میزان تنوع ژنتیکی کاهش و LD افزایش پیدا می‌کند. به این الگوها، نشانه‌های انتخاب یا ردپای انتخاب اطلاق می‌شود (Rostamzadeh Mahdabi *et al.*, 2021).

از روش شناسایی نشانه‌های انتخاب جهت شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات رشد و سازگاری در نژادهای مختلف بز استفاده شده است. در یک بررسی که با هدف شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات آدآپتاسیون و عملکردی در بزهای نژاد Jianchang Black انجام شده بود، ژن‌های کاندیدی *MYO9A*, *STIM1*, *KIT*, *IL7*, *IL2* و *KHDRBS2* گزارش شده است (Sun *et al.*, 2022). همچنین، طی پژوهشی که روی بزهای نژاد Youzhou Dark با هدف شناسایی نشانه‌های انتخاب مرتبط با صفت تعداد نتاج متولد شده انجام شده بود، ۱۰ منطقه ژنومی روی شماره کروموزوم‌های مختلف گزارش شد که شامل ژن‌های کاندیدی *PIBF1*, *CENPF*, *ANGPT4*, *TSHR*, *DACH1* و *DNMT3B* بود که با عملکرد تولیدمثلی مرتبط بودند (Sun *et al.*, 2023).

مطالعه ژنومی با هدف شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات تولیدی و تولیدمثلی در نژادهای مختلف بز مصری با آماره hapFLK انجام شده بود. نتایج آن مطالعه منجر به شناسایی ژن‌های کاندیدی *SPATA2L*, *TCF25*, *SOX15*, *MC1R* و *KIT* شد و بررسی بیوانفورماتیکی این مناطق نشان داد که ژن‌های موجود در این مناطق با پاسخ ایمنی، تولید شیر و تولیدمثل مرتبط هستند (Sallam *et al.*, 2023). در مطالعه پویس ژنومی که با هدف شناسایی

صورت، انتخاب آنها را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. با توجه به مطالب بیان شده، این مناطق ژنومی عمدتاً با ژن‌های عمده-اثر و صفات مهم اقتصادی همراه هستند و دارای اهمیت زیادی هستند. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر، شناسایی نشانه‌های انتخاب مرتبط با صفات ساختاری بدن در نژادهای مختلف بز با استفاده از آماره‌های F_{ST} و hapFLK بود.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر از اطلاعات ژنوتیپی مجموع ۷۲۸ رأس بزهای غیرخویشاوند مربوط به نژادهای بیتال (۶۳۱ رأس)، تدی (۵۲ رأس)، دیرا دین پناه (۲۲ رأس) و بربری (۲۳ رأس) استفاده شد. استخراج DNA و تعیین ژنوتیپ نمونه‌ها به‌وسیله دانشگاه PMAS-Arid Agriculture پاکستان انجام شد. پس از اطمینان از کمیت و کیفیت بالای DNA استخراج شده، نمونه‌ها با استفاده از آرایه‌های شرکت ایلومینا Caprine 50 K SNP Bead Chip برای ۵۳۳۴۷ جایگاه نشانگری تعیین ژنوتیپ شده بودند. رکوردهای فنوتیپی و داده‌های تعیین ژنوتیپ شده مورد استفاده این پژوهش در پایگاه برخط figshare (<https://figshare.com/articles/dataset/19668633>) در دسترس هستند.

برای فیلتراسیون داده‌های تعیین ژنوتیپ شده، ابتدا نمونه‌هایی که فراوانی نرخ تعیین ژنوتیپ آنها کمتر از ۹۵ درصد بود، شناسایی و حذف شدند. در مرحله بعد، نشانگرهایی که حداقل فراوانی آللی در آنها کمتر از پنج درصد بود حذف شدند. همچنین، نشانگرهایی که در تعادل هاردی-واینبرگ نبودند و یا موقعیت نامشخص روی کروموزوم داشتند، کنار گذاشته شدند. مراحل مختلف فیلتراسیون، با استفاده از نرم افزار PLINK (نسخه ۱/۹) انجام شد (Chang et al., 2015). از مجموع ۵۳۳۴۷ نشانگر به‌کار رفته در این تحقیق، ۳۶۸۶۱ نشانگر و ۶۹۱ رأس دام توانستند مراحل مختلف کنترل کیفیت را بگذرانند.

تجزیه‌های آماری ساختار جمعیتی و روش‌های شناسایی نشانه‌های انتخاب: یکی از شیوه‌های آماری برای آزمون ارتباط بین جوامع و اختصاص افراد به آن‌ها با استفاده از ماتریس فاصله، استفاده از تجزیه مؤلفه‌های اصلی (PCA) است. در این تحقیق به‌منظور بررسی ساختار جمعیتی دام-های مورد مطالعه و شناسایی نحوه قرار گرفتن حیوانات در

نشانه‌های انتخاب در بزهای نژاد Dazu Black انجام شده بود، ژن‌های کاندیدای *NTM*, *CELFA*, *XRRRA1*, *SPCS2*, *ATE1*, *TMEM45B* و *FGFR2* مرتبط با صفات ساختاری پستان گزارش شدند (Fang et al., 2023).

مطالعه‌ای با هدف شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات مهم اقتصادی در بزهای نژاد Begait ایتوپی با استفاده از آماره F_{ST} انجام شده بود و ژن‌های کاندیدای *GLYCAMI* و *SRC* مرتبط با تولید شیر و ژن‌های کاندیدای *MAPK13* و *DEFB119* و *EST1*, *JL12A*, *SCN7A*, *MAPK14* با سیستم ایمنی گزارش شدند (Gebreselase et al., 2024). همچنین، در مطالعه پویش ژنومی در بزهای نژاد بومی چینی که با هدف شناسایی نشانه‌های انتخاب مثبت انجام شد، ژن کاندیدای *EPHA6* مرتبط با صفت تعداد نتاج متولد شده و ژن‌های کاندیدای *CDKALI* و *POMC* مرتبط با سازگاری گزارش شدند (Huang et al., 2024).

مطالعات مختلفی در مورد شناسایی نشانه‌های انتخاب در گونه بز (Chen et al., 2020; Wang et al., 2020; Wang et al., 2021, Peng et al., 2024) انجام شده است که بر اساس آماره F_{ST} بوده است. اگر جمعیت‌های نمونه دارای اندازه مؤثر نابرابر یا دارای ساختار سلسله مراتبی باشند، کاوش ژنومی بر اساس مقادیر F_{ST} معمول می‌تواند نتیجه-گیری اریب به‌همراه داشته باشد. برای تصحیح اثر رانش و کوواریانس هنگام تشخیص مکان‌های مورد انتخاب، آماره FLK ارائه شد (Bonhomme et al., 2010) و چند سال بعد، روش hapFLK معرفی شد (Fariello et al., 2013) که هاپلوتیپ‌های مورد انتخاب را بر اساس آزمون FLK شناسایی کرده و اریب ناشی از ساختار سلسله مراتبی جمعیت‌ها را برطرف می‌کند.

داده‌های مورد استفاده در این پژوهش، قبلاً با هدف تجزیه پویش کل ژنومی بر اساس مدل خطی کلاسیک (رگرسیون تک نشانگری) با در نظر گرفتن تصحیح نرخ کشف کاذب-بنجامین هوشبرگ برای تعیین آستانه معنی‌داری و جلوگیری از خطای نوع اول مرتبط با صفات ساختاری بدن استفاده شده بود. نتایج این تحقیق نشان داد ژن‌های کاندیدای *THEGL*, *EPHA5*, *THEGL*, *JF2*, *ATP2B4* و ارتباط معنی‌داری با صفات مورد بررسی دارند (Moaeen-ud-Din et al., 2022).

به‌طور کلی، مناطقی از ژنوم که زیر انتخاب هستند باید اهمیت شایستگی و عملکردی داشته باشند، در غیر این

hapFLK شامل دو فایل داده برای فازهای هاپلوتیپی که برای هر رأس دام تعیین شده و فایل نقشه‌های SNP‌های مورد استفاده است. تنها ۰/۱ درصد حد بالای ارزش hapFLK به‌عنوان نشانه انتخاب در نظر گرفته شد (Waineina *et al.*, 2022). سپس، با بسته نرم افزاری ggplot2 در برنامه R (نسخه ۴/۲/۰)، گراف منهن پلات ارزش‌های hapFLK به‌دست آمد.

برای بررسی ژن‌های گزارش شده در این مناطق و ۵۰۰ کیلو جفت باز اطراف آنها از پایگاه اطلاعاتی برخط Genes Database Ensembl 111 به‌وسیله BioMart برای تفسیر (www.ensembl.org/biomart) استفاده شد. برای تفسیر بهتر عملکرد ژن‌های به‌دست آمده از پایگاه‌های اطلاعاتی برخط GeneCards (<http://www.genecards.org>) و UniProtKB (<http://www.uniprot.org>) استفاده شد.

با توجه به اینکه تفسیر عملکردی (Annotation) ژنوم بز هنوز به‌طور کامل تکمیل نشده است، پایگاه‌هایی که برای توصیف ساز و کارهای بیوشیمیایی، شبکه ژنی و شناسایی QTL موجود هستند، برای گونه بز را یا قبول نمی‌کنند و یا اینکه ناقص هستند، لذا از ژنوم گاو جهت بررسی اینکه مناطق ژنومی شناسایی شده حاوی ژن خاصی هستند، در مناطق ارتولوگوس ژنوم گاو با استفاده از جستجو در پایگاه اطلاعاتی برخط Database Ensembl 111 به‌وسیله BioMart (www.ensembl.org/biomart) استفاده شد. در نهایت، برای بررسی اینکه آیا مناطق مورد نظر با QTL‌های شناسایی شده همپوشانی دارند یا خیر، از مرکز اطلاعاتی برخط QTL (<http://i.animalgenome.org/jbrowse/>) استفاده شد.

نتایج و بحث

در این پژوهش، جهت بررسی نحوه قرار گرفتن حیوانات در گروه‌های نژادی خود از تجزیه PCA استفاده شد. نتایج این پژوهش نشان داد که همه حیوانات مورد بررسی در گروه-های نژادی خود قرار گرفتند. با توجه به این نکته که پراکنش جغرافیایی نژادهای مورد مطالعه در این پژوهش زیاد نبود، ولی، حتی اگر تجزیه PCA برای دو گروه هم انجام شود، ممکن است در گراف دو مؤلفه اصلی اول (PC1) نسبت به PC2 همپوشانی‌هایی بین این دو گروه مشاهده شود، ولی با در نظر گرفتن مؤلفه‌های بیشتر می‌توان دو گروه موردی و شاهد را نیز تا حدود زیادی بر اساس تجزیه

گروه‌های نژادی خود و تقسیم‌بندی گروه‌ها از تجزیه PCA استفاده شد. این تجزیه، با استفاده از تابع prcomp در محیط نرم‌افزار R (نسخه ۴/۲/۰) انجام شد. سپس، بر اساس نتایج به‌دست آمده و اطلاعات فنوتیپی مرتبط با صفات ساختاری بدن شامل ارتفاع قد از جدوگاه و طول بدن در نژادهای مورد مطالعه و همچنین، تجزیه ساختار ژنتیکی بین نژادها، در نهایت به دو گروه شامل نژادهای بیتال و دیرا دین پناه در گروه موردی و نژادهای بربری و تندی در گروه شاهد قرار گرفتند (Muner *et al.*, 2021).

برای شناسایی نواحی ژنومی زیر انتخاب از دو آزمون تمایز جمعیتی F_{ST} و hapFLK استفاده شد. آزمون تمایز جمعیتی F_{ST} به دو روش رایت (Wright, 1965) و روش برآوردگر ناریب تتا (θ) (Weir and Cockerham, 1984) محاسبه می‌شود. یکی از مشکلات اصلی روش محاسبه همخونی رایت، عدم در نظر گرفتن خطای نمونه‌گیری است که این مشکل با ارائه روش تتا تصحیح شد که مستقل از شمار گروه‌های نمونه‌گیری شده و تعداد افراد داخل هر گروه است. ارزش‌های عددی به‌دست آمده از این روش‌ها بین صفر تا یک متغیر است. محاسبه‌های مربوط به دو روش رایت و تتا در محیط R برنامه‌نویسی شد. جهت شناسایی بهتر سیگنال‌های انتخاب در سطح ژنوم به‌جای در نظر گرفتن ارزش عددی هر SNP از میانگین‌گیری ارزش‌های عددی SNP‌های مجاور به روش Creeping Window (CW) استفاده شد، به‌طوری که، با میانگین ارزش عددی F_{ST} هر پنج SNP مجاور به‌عنوان ارزش Win5 انجام شد. تنها ۰/۱ درصد مناطقی از ژنوم که در آن تمام نشانگرهای مجاور ارزش بالایی داشتند، به‌عنوان نشانه‌های انتخاب شناسایی و تعیین شدند (Saravanan *et al.*, 2021). در این پژوهش، برای ترسیم گراف ارزش‌های Win5 در مقابل موقعیت ژنومی از بسته نرم‌افزاری ggplot2 در برنامه R (نسخه ۴/۲/۰) استفاده شد.

علاوه بر این، جهت بررسی الگوی انتخاب مثبت در سطح ژنوم از روش hapFLK نرم‌افزار hapFLK V1.4 (Fariello *et al.*, 2013) استفاده شد. جهت تعیین فازهای هاپلوتیپی برای کل ژنوم هر یک از جمعیت‌های مورد مطالعه، از نرم افزار fastPHASE V.1.2.3 استفاده شد. در این برنامه از روش حداکثر درست‌نمایی برای تخمین ژنوتیپ‌های گمشده (امپوت) و بازسازی هاپلوتیپ‌ها استفاده می‌شود (Scheet and Stephens, 2006). فایل‌های ورودی برای نرم افزار

باشند، به‌عنوان نشانه‌های انتخاب شناسایی و تعیین شدند (شکل ۲). آستانه تعیین شده سخت‌گیرانه بوده و فقط مناطقی از ژنوم که بیشترین تمایز جمعیتی را در بین دو گروه موردی-شاهد نشان می‌دهند، انتخاب شدند. این حد آستانه در مطالعات مختلف از ۰/۱ درصد (Zhao et al., 2020) تا ۲/۵ درصد (Qanbari et al., 2012) متغیر بوده است.

بخش‌هایی از ژنوم که ارزش F_{ST} بالایی دارند، نشان‌دهنده تمایز بین دو گروه مورد بررسی در آن مناطق ژنومی در اثر انتخاب مثبت هستند که در پی انتخاب‌های طبیعی و مصنوعی طی نسل‌های مختلف برای جایگاه‌های مورد نظر به‌وجود آمده است. نتایج به‌دست آمده نشان داد که در چندین منطقه ژنومی، SNP‌های مجاور، تفرق جمعیتی بالایی داشتند که شامل هشت ناحیه ژنومی روی کروموزوم‌های ۳، ۴، ۷، ۱۳، ۱۵، ۱۸، ۲۰ و ۲۹ بودند و در صدک ۹۹/۹ کل ارزش‌های تترافار داشتند و معنی‌دار بودند (شکل ۲).

PCA از یکدیگر تفکیک کرد (شکل ۱). تجزیه PCA در پژوهش حاضر نشان داد نژادهای بیتال و دیری دین‌پناه در خوشه‌بندی‌ها نیز نزدیک به همدیگر قرار می‌گیرند. همچنین، نژادهای بربری و تدی نزدیک به همدیگر قرار گرفتند، در نتیجه دو گروه کاملاً از یکدیگر مجزا شدند. به‌عبارت دیگر، نتایج تجزیه PCA نشان داد که با PC1، نژادهای بیتال و دیری دین‌پناه و با PC2، نژادهای بربری و تدی به‌خوبی از یکدیگر تفکیک و جدا شدند و در هیچ نقطه‌ای با هم همپوشانی نداشتند.

نشانه‌های انتخاب شناسایی شده با استفاده از روش ناریب F_{ST} (تتا): با توجه به اینکه انتخاب، علاوه بر جهش سودمند جایگاه‌های مجاور آن را هم تحت تأثیر قرار می‌دهد، در این پژوهش جهت شناسایی بهتر سیگنال‌های انتخاب در سطح ژنوم به‌جای در نظر گرفتن ارزش عددی هر SNP، میانگین-گیری ارزش‌های عددی SNP‌های مجاور به‌روش CW با طول ۵ SNP صورت گرفت و تنها ۰/۱ درصد مناطقی از ژنوم که در آن، تمام نشانگرهای مجاور دارای ارزش بالایی

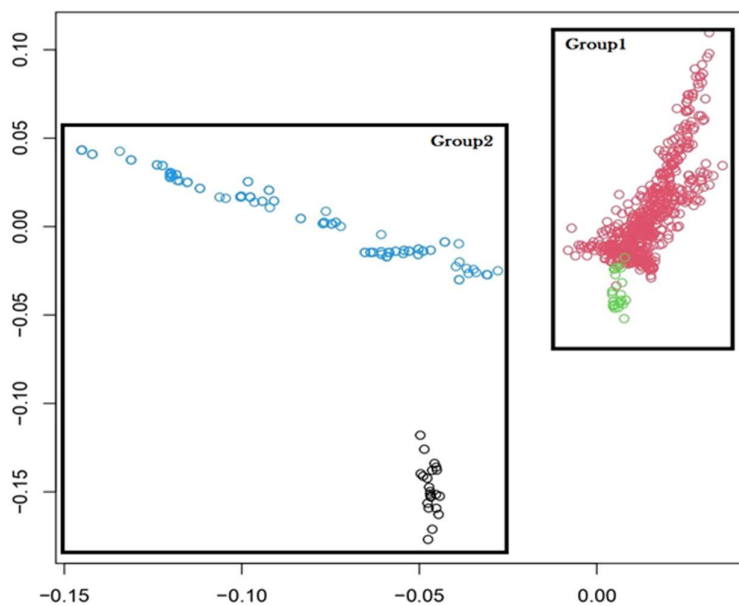


Fig. 1. Clustering of animals based on principal component analysis (PCA) using genotyping information from all animals

شکل ۱- خوشه‌بندی حیوانات بر اساس تجزیه PCA با استفاده از اطلاعات ژنوتیپی تمام حیوانات

از طرف دیگر با غیرفعال نمودن سیستم mTOR موجب کاهش شکست پروتئین‌های ساختاری می‌شود (<http://www.uniprot.org>). در مطالعه پویس کل ژنومی در بزهای نژاد تدی که با هدف شناسایی مناطق ژنومی و ژن‌های کاندیدای ناحیه‌ای مرتبط با رشد بدن انجام شده بود، ژن کاندیدای *TGFBR3* مرتبط با توسعه اسکلتی گزارش شد (Saif *et al.*, 2020). علاوه بر این، ژن *TGFBR3* در داخل نواحی از کروموزوم شماره ۳ قرار داشت که قبلاً QTL‌های مرتبط با وزن بدن در سن یک‌سالگی در گاو گزارش شده بود (Snelling *et al.*, 2010).

دومین منطقه ژنومی شناسایی شده در پژوهش حاضر در ناحیه ۱۰۹/۳۰-۱۱۰/۳۰ مگابازی کروموزوم شماره ۴ قرار داشت. از بین ژن‌های موجود در این ناحیه، ژن کاندیدای *CALCR* بیشترین ارتباط را با صفات ساختاری بدن داشت. ژن *CALCR* در فسفریله کردن گلیکوپروتئین‌ها و تشکیل استخوان در انسان و موش از مسیر تفرق سلول‌های استئوبلاست نقش کلیدی دارد (<http://www.uniprot.org>). ارتباط معنی‌داری بین ژن *CALCR* با صفات میزان خوراک مصرفی و وزن بدن گزارش شده است (Adams *et al.*, 2018). همچنین، ژن *CALCR* در داخل نواحی از کروموزوم شماره ۴ قرار داشت که قبلاً QTL‌های مرتبط با افزایش وزن بدن روزانه در گاو گزارش شده بود (Lu *et al.*, 2013).

سومین ناحیه ژنومی شناسایی شده روی کروموزوم شماره ۷ در ناحیه ۸۲/۹۹-۸۳/۹۹ مگابازی قرار داشت. از بین ژن‌های موجود در این منطقه، ژن کاندیدای *MPP5* بیشترین ارتباط را با صفات ساختاری داشت. ژن‌های خانواده *MPP* از جمله *MPP5*، در هموستازی الیاف ماهیچه‌ای و ماتریکس خارج سلولی نقش مهمی ایفا می‌نمایند. همچنین، گزارش شده است که ژن‌های خانواده *MPP* می‌توانند با تخریب بافت‌های همبند و کلاژنی اطراف الیاف ماهیچه‌ای موجب بازسازی ماتریکس خارج سلولی الیاف ماهیچه‌ای شوند (<http://www.genecards.org>). جایگاه ژنی *MPP5* جزء مکان‌های مورد انتخاب نژادهای مرغ مصری گزارش شده است (Walugembe *et al.*, 2019).

از روش نشانه‌های انتخاب و آماره ناریب تاکنون جهت شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات مهم اقتصادی مختلف در دام‌های اهلی استفاده شده است. در پژوهشی با هدف شناسایی مناطق ژنومی زیر انتخاب مثبت مرتبط با آدپتاسیون و صفات تولیدی در نژادهای مختلف بز که با استفاده از آماره *FST* انجام شده بود، منجر به شناسایی ژن‌های کاندیدای *RORA*, *SOX2*, *PLCB1*, *DENND1A*, *ITPR2* و *CDC25C* شده است (Peng *et al.*, 2024). همچنین، پژوهشی با هدف شناسایی نشانه‌های انتخاب برای ذخیره چربی بدن در گوسفندان بومی چینی انجام شده است. نتایج این تحقیق نشان داد که ۲۵ ناحیه ژنومی حاوی نشانه‌های انتخاب هستند و ژن‌های کاندیدای *VEGFA*, *BMP2*, *WARS2*, *TBX12*, *WDR92*, *PDGFD*, *HOXA10* و *ALX4* گزارش شدند (Zhao *et al.*, 2020). پس از شناسایی نواحی ژنومی مورد انتخاب، ژن‌های موجود در این مناطق، شناسایی شده و عملکرد بیوشیمیایی آن‌ها بررسی شد. در مجموع، ۷۷ ژن که در ارتباط با منطقه انتخابی بودند از این مسیر تعیین شدند (جدول ۱). ژن‌های مشخص شده در جدول ۱، عملکردهای متفاوتی در تمایز و تکثیر سلولی، رشد و توسعه عضلات اسکلتی، طول بدن، تنظیم کانال کلسیمی، هموستازی الیاف ماهیچه‌ای، میزان خوراک مصرفی، ساخت پروتئین و اندازه سلول ماهیچه‌ای داشتند که می‌توانند به‌طور مستقیم و غیرمستقیم با صفات ساختاری بدن مرتبط باشند.

اولین منطقه ژنومی شناسایی شده مرتبط با صفات ساختاری بدن روی کروموزوم شماره ۳ در ناحیه ۶۹/۳۹-۶۸/۳۹ مگابازی قرار داشت. از بین ژن‌های موجود در این ناحیه، ژن کاندیدای *TGFBR3* بیشترین ارتباط را با صفات مورد مطالعه داشت. ژن *TGFBR3* موجب تنظیم هموستازی گلوکز خون شده و همچنین، عملکرد فیزیولوژیکی انسولین به انواع بافت‌های هدف و مسیرهای انتقال سیگنال در سلول‌ها بستگی دارد. مسیر سیگنال‌دهی انسولین منجر به فعال شدن P13K/AKT و در نتیجه، افزایش ساخت پروتئین و اندازه سلول ماهیچه‌ای می‌شود و

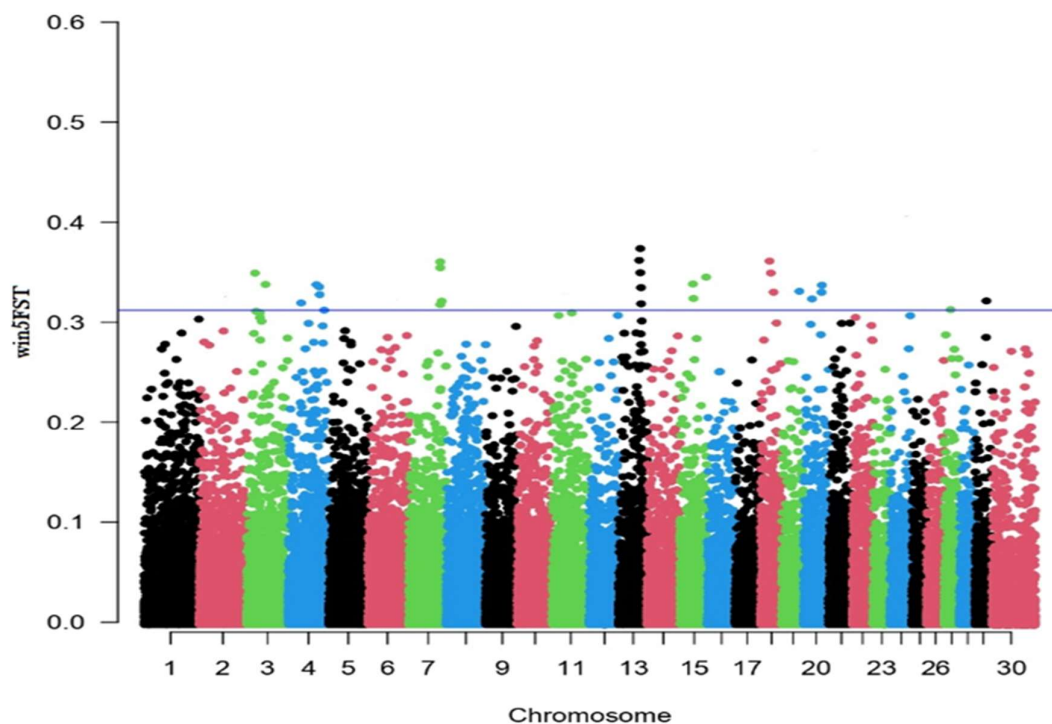


Fig. 2. Distribution of win5 F_{ST} statistic values in study population: the SNP position on different chromosomes shown on the X-axis, and F_{ST} values are plotted on the Y-axis

شکل ۲- توزیع ارزش‌های Win5 آماره F_{ST} در سطح ژنومی جمعیت‌های مورد مطالعه: با موقعیت کروموزومی SNP‌ها روی محور X و ارزش‌های F_{ST} آنها روی محور Y نمایش داده شده است

جدول ۱- نواحی ژنومی مورد انتخاب و ژن‌های شناسایی شده در این مناطق ژنومی مرتبط با صفات ساختاری بدن با استفاده از آماره F_{ST}

Table 1. Genomic regions containing selection signatures related to type trait, and genes (QTL) reported in these genomic regions using the F_{ST} method

Number of chromosome	Genomic region	Genes including in these region	QTL reported in these region	(PubMed ID)
3	68394768:69397268	<i>HFMI, LMO4, CCDC25, CDC7, TGFB3, BRDT, EPHX4, BTBD8, GNG11, TFP12, CALCR, VPS50, HEPACAM2</i>	Body weight (Yearling)	19966163
4	109302832:110305332	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	Average daily gain	23851991
7	82990312:83992812	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	-	-
13	16916603:17919103	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	Body weight gain	19966163
15	30392785:31395285	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	Rump width	24341352
18	3310855:4313355	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	-	-
20	13556132:14558632	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	-	-
29	5738614:6741114	<i>GRAMD2B, ALDH7A1, PHAX, SPMIP10, U6, LMNB1, MARCHF3, C7H5orf63, MEGF10, MPP5, YME1L1, MASTL, ACBD5, AB11, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3, FCHSD2, ATG16L2, STARD10, ARAP1, VPS26B, THYNI, ACAD8, GLB1L3, PDE2A, RFWD3, MLKL, FA2H, WDR59, ZNRF1, LDHD, ZFP1, COX6C, U6</i>	-	-

بزهای نژاد Karachai، ارتباط معنی‌داری بین ژن *BCARI* با صفت طول بدن گزارش شده است (Easa et al., 2022). از مناطق ژنومی مهم دیگری که در پژوهش حاضر مرتبط با صفات ساختاری بدن شناسایی شد در ناحیه ۱۴/۵۵-۱۳/۵۵ مگابازی از کروموزوم شماره ۲۰ بود که شامل ژن کاندیدای *ADAMTS6* بود. ژن *ADAMTS6* در یکپارچگی ساختاری سلول‌ها، اتصال سلول به سلول و تمایز و تکثیر سلولی نقش دارد (<http://www.genecards.org>). همچنین، این ژن نقش مهمی در رشد و توسعه عضلات اسکلتی از مسیر نقش تنظیمی فاکتورهای رونویسی در بدن دارد. در مطالعه پویا کل ژنومی مرتبط با صفات وزن بدن، ارتباط معنی‌داری بین ژن کاندیدای *ADAMTS6* در بزهای نژاد دیرا دین پناه گزارش شده است (Saif et al., 2023).

شناسایی نشانه‌های انتخاب با استفاده از روش *hapFLK* نمودار منهتن براساس ضرایب *hapFLK* در هر جایگاه نشانگری در شکل ۲ نشان داده شده است. نتایج به‌دست آمده نشان داد که در چندین منطقه ژنومی، SNP‌های مجاور دارای تفرق جمعیتی بالایی بودند که شامل پنج ناحیه ژنومی روی کروموزوم‌های ۱، ۵، ۶، ۱۳ و ۳۰ بودند و در صدک ۹۹/۹ کل ارزش‌های *hapFLK* قرار داشتند و معنی‌دار بودند (شکل ۳).

از روش نشانه‌های انتخاب و روش *hapFLK* تاکنون جهت شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات مهم اقتصادی مختلف در دام‌های اهلی استفاده شده است. در پژوهشی با هدف شناسایی نشانه‌های انتخاب مرتبط با آداپتاسیون و پاسخ سیستم ایمنی، تولید و تولیدمثل در نژادهای مختلف بز از آماره *hapFLK* استفاده شده بود. نتایج این تحقیق نشان داد نواحی ژنومی روی کروموزوم‌های شماره ۳، ۴، ۱۰، ۱۵، ۲۲ و ۲۶ دارای نشانه‌های انتخاب هستند. این مناطق ژنومی شامل ژن‌های کاندیدای *PDE4B*، *HYALI*، *MST1* و *PCK* بودند که نقش کلیدی در آداپتاسیون، سیستم ایمنی و تولید شیر داشتند (Waineina et al., 2022). پس از شناسایی نواحی ژنومی مورد انتخاب، ژن‌های موجود در این مناطق، شناسایی و عملکرد بیوشیمیایی آن‌ها بررسی شدند. در مجموع، ۳۰ ژن که در ارتباط با منطقه انتخابی بودند با این روش تعیین شدند (جدول ۲).

اولین منطقه ژنومی شناسایی شده مرتبط با صفات ساختاری بدن روی کروموزوم شماره ۱ در ناحیه ۹۵/۱۸-۹۴/۱۸ مگابازی قرار داشت. از بین ژن‌های موجود در این

چهارمین ناحیه ژنومی شناسایی شده روی کروموزوم شماره ۱۳ در ناحیه ۱۷/۹۱-۱۶/۹۱ مگابازی قرار داشت. ناحیه ژنومی شناسایی شده به‌طور معنی‌داری هم با استفاده از روش آماره *hapFLK* شناسایی شده و مشترک بود. از بین ژن‌های موجود در این منطقه، ژن کاندیدای *CCNY*، بیشترین ارتباط را با صفات ساختاری بدن داشت. ژن *CCNY* جزء خانواده ژنی پروتئین‌های اتصال وابسته به کینازها است که نقش کلیدی در دریافت، حمل و سوخت و ساز اسیدهای آمینه دارد. در مطالعه پویا کل ژنومی مرتبط با صفات مهم اقتصادی در گوسفندان مریخی، ژن کاندیدای *CCNY* مرتبط با صفات تولیدی گزارش شده است (Wang et al., 2014). ژن *CCNY* یک ژن کاندیدای مکانی به‌شمار می‌رود زیرا در ناحیه‌ای از کروموزوم ۱۳ قرار گرفته است که قبلاً QTL‌های مرتبط با افزایش وزن بدن در گاو گزارش شده است (Snelling et al., 2010).

مناطق ژنومی بعدی روی کروموزوم شماره ۱۵ در نواحی ۳۹/۳۹-۳۰/۳۱ مگابازی شناسایی شدند. ژن‌های کاندیدای *THYNI* و *ACAD8* در این ناحیه قرار داشتند. محصول ژن *THYNI* پروتئینی مرتبط با کانال پتاسیمی است. این کانال با تغییر پتانسیل الکتریکی غشاء و یا با افزایش غلظت درون سلولی کلسیم باز شده و پتاسیم به درون سلول وارد می‌شود و سبب برقراری تعادل الکتریکی در دو طرف غشاء می‌شود (<http://www.uniprot.org>). در یک مطالعه با هدف شناسایی ژن‌های کاندیدای مرتبط با صفات تولیدی در مرغان تخم‌گذار، ارتباط معنی‌داری بین ژن *THYNI* با پوسته تخم‌مرغ گزارش شده است (Yuan et al., 2015). همچنین، ژن *ACAD8* نقش کلیدی در بیوسنتز پلی آمین دارد. پلی آمین‌ها نقش مؤثر در رشد و توسعه بافت چربی دارند و افزایش سطح پلی آمین‌ها به‌عنوان علت چاقی در کودکان گزارش شده است (<http://www.uniprot.org>). قبلاً QTL‌های مرتبط با صفات ساختاری بدن شامل عرض کپل گاو در این ناحیه ژنومی گزارش شده است (Wu et al., 2013).

منطقه ژنومی بعدی روی کروموزوم شماره ۱۸ در نواحی ۳۱/۳۱-۲/۴ مگابازی شناسایی شد. از بین ژن‌های موجود در این ناحیه، ژن کاندیدای *BCARI* دارای بیشترین ارتباط با صفات مورد مطالعه بود. ژن کاندیدای *BCARI* دارای نقش زیستی مستقیمی با صفات مرتبط با تولید است. در مطالعات مختلف پویا کل ژنومی مرتبط با صفات بیومتری در

و ترشح لیپیدها شامل کلسترول و تری‌گلیسریدها دخالت داشته و نقش کلیدی در فعالیت گیرنده‌های لیپوپروتئین با چگالی پایین دارد. در یک مطالعه ژنومی با هدف شناسایی نشانه‌های انتخاب مثبت در گوسفندان نژادهای افشاری، مغانی و قزل، ژن کاندیدای *STAB2* گزارش شده است (Pouraskari et al., 2019).

سومین ناحیه ژنومی شناسایی شده روی کروموزوم شماره ۶ در ناحیه ۱۱۲/۴۸-۱۱۱/۴۸ مگابازی قرار داشت. از بین ژن‌های موجود در این منطقه، ژن کاندیدای *LDB2* بیشترین ارتباط را با صفات ساختاری بدن داشت. این ژن نقش مهمی در رشد و توسعه عضلات اسکلتی دارد. در مطالعه پوشش کل ژنومی مرتبط با صفات وزن بدن، ارتباط معنی‌داری بین ژن کاندیدای *LDB2* در بزهای کشمیری مغولستان با صفت وزن یک‌سالگی گزارش شده است (Zhang et al., 2021).

ناحیه، ژن کاندیدای *FNDC3B* بیشترین ارتباط را با صفات مورد مطالعه داشت. ژن *FNDC3B* نقش تنظیمی مثبت در تکثیر فیروبلاست‌ها و تشکیل بافت همبند داشته و در تمایز سلول‌های استخوانی نقش کلیدی دارد. مطالعه پوشش کل ژنومی با هدف شناسایی مناطق ژنومی مرتبط با صفات ترکیبات لاشه در جمعیت F_2 حاصل از تلاقی مرغ بومی آذربایجان غربی و سویه گوشتی آرین انجام شده بود. ژن کاندیدای *FNDC3B* مرتبط با صفات وزن لاشه و ترکیب لاشه گزارش شده است (Javanrouh et al., 2017).

دومین منطقه ژنومی شناسایی شده در پژوهش حاضر در ناحیه ۶۶/۴۶-۶۵/۴۶ مگابازی کروموزوم شماره ۵ قرار داشت. از بین ژن‌های موجود در این ناحیه، ژن کاندیدای *STAB2* بیشترین ارتباط را با صفات ساختاری داشت. ژن *STAB2* نقش‌های کلیدی در ارتباط با تنظیم میزان خوراک مصرفی، سوخت و ساز لیپید و همچنین، جذب و هضم ویتامین‌ها در بدن دارد (<http://www.genecards.org>). به-علاوه، این ژن کاندیدا در سوخت و ساز لیپید از مسیر جذب

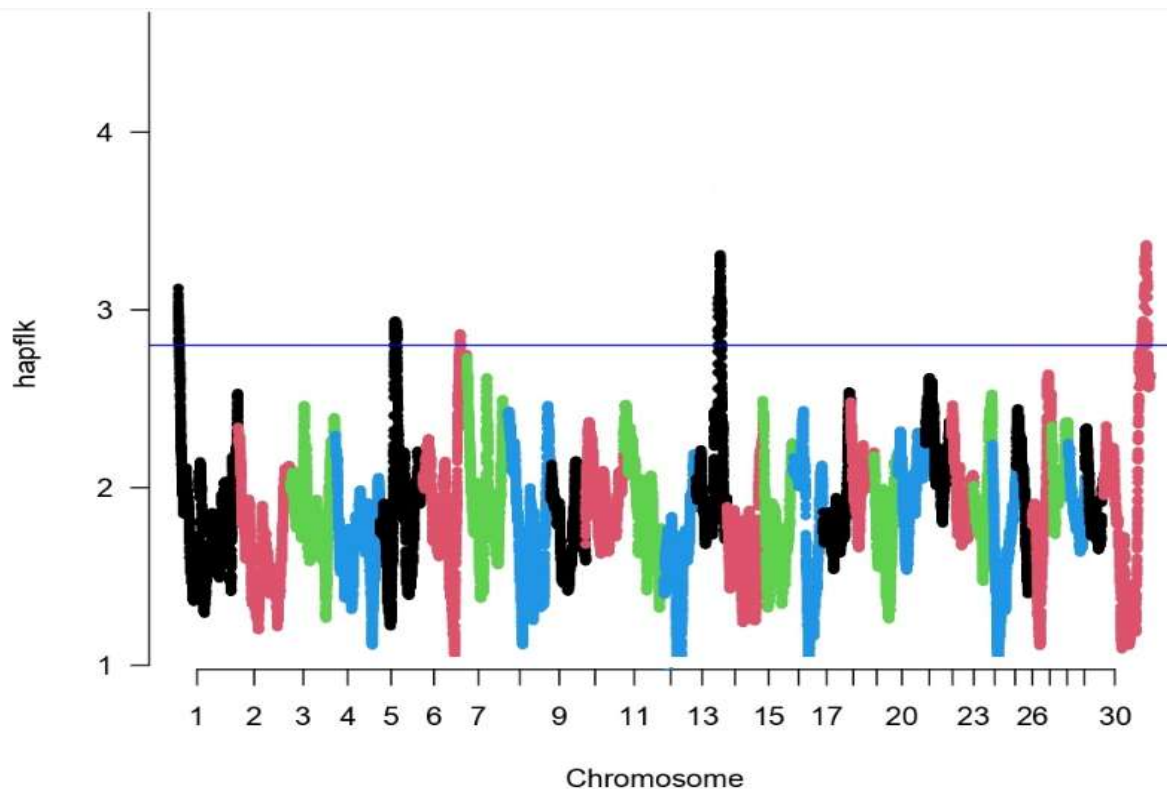


Fig. 3. Distribution of hapFLK statistic values in study population: the SNP position on different chromosomes shown on the X-axis, and hapFLK values are plotted on the Y-axis

شکل ۳- توزیع ارزش‌های hapFLK در سطح ژنومی جمعیت‌های مورد مطالعه: با موقعیت کروموزومی SNP‌ها روی محور X و ارزش‌های hapFLK آنها روی محور Y نمایش داده شده است

جدول ۲- نواحی ژنومی مورد انتخاب و ژن‌های شناسایی شده در این مناطق ژنومی مرتبط با صفات ساختاری بدن با استفاده از آماره hapFLK

Table 2. Genomic regions containing selection signatures related to type trait, and genes (QTL) reported in these genomic regions using the hapFLK method

Number of chromosomes	Genomic region	Genes including in these region	QTL reported in these region	(PubMed ID)
1	94187299:95189699	<i>RNF146, ECT2, NCEH1, TNFSF10, GHSR, FNDC3B, TMEM212</i>	-	-
5	65462179:66464579	<i>STAB2, NT5DC3, TTC41, HSP90B1, UQCC6, TDG, GLT8D2, HCFC2, NFYB</i>	-	-
6	111480429:112482829	<i>PROM1, TAPT1, LDB2</i>	Metabolic body weight	28521758
13	16916603:17919003	<i>YME1L1, MASTL, ACBD5, ABI1, TMED9, PDSS1, APBB1IP, CCNY, CREM, CUL2, PARD3</i>	Body weight gain	19966163
30	109540598:110542998	-	-	-

بالای جمعیت استفاده شد که دامنه سخت‌گیرانه‌ای بود و دامنه آن از ۰/۱ درصد (Waineina *et al.*, 2022) تا یک درصد (Rostamzadeh Mahdabi *et al.*, 2021) در مطالعات مختلف گزارش شده است. همچنین، از دلایل متفاوت بودن مناطق ژنومی شناسایی شده در پژوهش حاضر با سایر تحقیقات می‌توان به کوچک بودن اندازه نمونه (به‌غیر از نژاد بیتال) و کم بودن تعداد نژادهای مورد بررسی و روش‌های آماری متفاوت برای شناسایی مناطق ژنومی زیر انتخاب مثبت در این مطالعه اشاره کرد.

در این پژوهش، برخی از ژن‌ها و جایگاه‌های ژنومی شناسایی شده در بز، جدید هستند. با توجه به عملکرد زیستی ژن‌های کاندیدای شناسایی شده در این تحقیق که منطبق با گزارشات پویا ژنومی پیشین در گونه‌های دیگر است، می‌توان بروز فنوتیپی صفت مورد مطالعه را توجیه کرد. می‌توان با ادغام داده‌های تحقیقات مشابه جدید و استفاده از تجزیه‌های آماری جامع‌تر برای تأیید نتایج پژوهش حاضر استفاده کرد. از طرفی، در این پژوهش به دلیل عدم دسترسی به رکوردهای فنوتیپی و اطلاعات ژنوتیپی مرتبط با صفات مورد مطالعه پژوهش حاضر در بزهای بومی کشور، از اطلاعات فنوتیپی و ژنوتیپی بزهای پاکستانی استفاده شد. بنابراین، استفاده از نتایج این تحقیق در جمعیت‌های بز بومی کشور نیاز به مطالعات بیشتر دارد تا در این جمعیت‌ها نیز تأیید شوند. بررسی بیشتر نواحی مهم ژنومی شناسایی شده، به‌خصوص مناطقی که شامل ژن‌های کاندیدا با اثر مستقیم بر وزن بدن هستند، با استفاده از آزمون‌های آزمایشگاهی مختلف (بررسی

با بررسی منابع انجام شده، پژوهش حاضر اولین مطالعه شناسایی نشانه‌های انتخاب بر پایه دو رویکرد متفاوت مرتبط با صفات ساختاری بدن در نژادهای مختلف بز بوده است. یکی از آزمون‌های پرکاربرد آماری شناسایی نشانه‌های انتخاب، آماره تمایز جمعیتی یا شاخص تثبیت (F_{ST}) است. از مشکلات اصلی این روش، لحاظ نکردن خطای نمونه‌گیری است که این مورد با استفاده از روش ناریب تتا (θ) تصحیح شده است. همچنین، آماره hapFLK که مبتنی بر عدم تعادل پیوستگی و طول هاپلوتیپی است، مناطق ژنومی مورد انتخاب را به‌وسیله فازهای هاپلوتیپی شناسایی می‌کند. یکی از مشکلات اصلی در آماره hapFLK که منجر به شناسایی مناطق ژنومی کمتر از آماره‌های دیگر می‌شود ماهیت این آماره در شناسایی مناطق ژنومی حاصل از مهاجرت و گلوگاه جمعیتی (Fariello *et al.*, 2013) بوده و نتایج آن تحت تأثیر اندازه نمونه است (Bertolini *et al.*, 2018). از طرف دیگر، در مطالعات ژنومی که با هدف شناسایی نشانه‌های انتخاب مثبت از آرایه‌های ژنومی عمومی شرکت ایلومینا استفاده می‌شود، اریبی‌هایی مانند خطاهای تعیین ژنوتیپ و نمونه‌گیری ممکن است رخ دهند که می‌تواند منجر به نتایج مثبت کاذب شود (Islam *et al.*, 2019). یکی از راه‌حل‌های توصیه شده برای جلوگیری از خطاهای ذکر شده جهت شناسایی مناطق ژنومی مورد انتخاب، استفاده از آستانه‌های سخت‌گیرانه برای مناطق ژنومی کاندیدا است (Gouveia *et al.*, 2014). در پژوهش حاضر برای شناسایی دقیق‌تر مناطق مورد انتخاب مثبت از آستانه ۰/۱ درصد ارزش‌های هر دو آماره F_{ST} و hapFLK

مناطق ژنومی، چندین QTL مرتبط با صفات رشد از جمله افزایش وزن بدن روزانه و عرض کپل گزارش شده است. با توجه به اهمیت اقتصادی صفات رشد در صنعت پرورش بز، نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند منابع اطلاعاتی ارزشمندی در جهت شناسایی ژن‌های کاندیدای مرتبط با تولید گوشت و ساز و کار مولکولی مربوطه ارائه دهند. بنابراین، از این اطلاعات می‌توان در برنامه‌های اصلاح نژادی به‌منظور بهبود وزن بدن از راه انتخاب به‌کمک نشانگرهای ژنتیکی برای افزایش بازده انتخاب و بهبود عملکرد صفات تولیدی مرتبط با افزایش وزن بدن در بز استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از آقای دکتر معین الدین به‌واسطه فراهم نمودن داده‌ها و اطلاعات ژنومی برای انجام پژوهش حاضر، تشکر و قدردانی می‌شود.

چندشکلی در ژن‌های کاندیدا و یا بیان ژن) می‌تواند در تأیید نتایج به‌دست آمده در این پژوهش مؤثر باشند.

نتیجه‌گیری کلی

در این مطالعه، برای شناسایی نشانه‌های انتخاب مثبت مرتبط با صفات ساختاری بدن از آماره‌های تمایز جمعیتی ناریب تتا و hapFLK استفاده شد و نشانه‌های انتخاب در بخش‌هایی از ژنوم شناسایی شد که برخی از این مناطق در بررسی‌های پیشین نیز تأیید شده بودند. بررسی ژن‌ها در نواحی مورد انتخاب نشان داد ژن‌های موجود در این مناطق با عملکردهای متفاوتی همانند تمایز و تکثیر سلولی، رشد و توسعه عضلات اسکلتی، طول بدن، تنظیم کانال کلسیمی، هموستازی ایف ماهیچه‌ای، میزان خوراک مصرفی، ساخت پروتئین و اندازه سلول ماهیچه‌ای مرتبط هستند. همچنین، بررسی مناطق ژنومی شناسایی شده در این تحقیق با QTL‌های شناسایی شده در گونه گاو نشان داد که در این

فهرست منابع

- Adams, J. M., Pei, H., Sandoval, D. A., Seeley, R. J., Chang, R. B., & Liberles, S. D. (2018). Liraglutide modulates appetite and body weight through glucagon-like peptide 1 receptor-expressing glutamatergic neurons. *Diabetes*, 67, 1538-1548. doi: 10.2337/db17-1385
- Bertolini, F., Servin, B., Servin, B., Talenti, A., Rochat, E., & Kim, E. S. (2018). Signatures of selection and environmental adaptation across the goat genome post-domestication. *Genetic Selection Evolution*, 50, 1-24. doi: 10.1186/s12711-018-0421-y
- Bonhomme, M., Chevalet, C., Servin, B., Boitard, S., Abdallah, J., Blott, S., & SanCristobal, M. (2010). Detecting selection in population trees: the Lewontin and Krakauer test extended. *Genetics*, 186(1), 241-262. doi: 10.1534/genetics.104.117275
- Chang, C. C., Chow, C. C., Tellier, L. C., Vattikuti, S., Purcell, S. M., & Lee, J. J. (2015). Second-Generation PLINK: Rising to the challenge of Larger and Richer Datasets. *Gigascience*, 4, 7. doi: 10.1186/s13742-015-0047-8
- Chen, Q., Wang, Z., Sun, J., Huang, Y., Hanif, Q., Liao, Y., & Lei, C. (2020). Identification of Genomic Characteristics and Selective Signals in a Du'an Goat Flock. *Animals*, 10(6), 994. doi: 10.3390/ani10060994
- Easa, A. A., Selionova, M., Aibazov, M., Mamontova, T., Sermyagin, A., Belous, A., Abdelmanova, A., Deniskova, T., & Zinovieva N. (2022). Identification of Genomic Regions and Candidate Genes Associated with Body Weight and Body Conformation Traits in Karachai Goats. *Genes*, 13(10), 1773. doi: 10.3390/genes13101773
- Fang, X., Gu, B., Chen, M., Sun, R., Zhang, J., Zhao, L., & Zhao, Y. (2023). Genome-wide association study of the reproductive traits of the Dazu black goat (*Capra hircus*) using whole-genome resequencing. *Genes*, 14, 1960. doi: 10.3390/genes14101960
- Fariello, M. I., Boitard, S., Naya, H., SanCristobal, M., & Servin, B. (2013). Detecting signatures of selection through haplotype differentiation among hierarchically structured populations. *Genetics*, 193(3), 929-941. doi: 10.1534/genetics.112.147231
- Gebreselase, H. B., Nigussie, H., Wang, C., & Luo, C. (2024). Genetic diversity, population structure and selection signature in Begait goats revealed by whole-genome sequencing. *Animals*, 14, 307. doi: 10.3390/ani14020307
- Gouveia, J. J. D. S., Silva, M. V. G. B. D., Paiva, S. R., & Oliveira, S. M. P. D. (2014). Identification of selection signatures in livestock species. *Genetic Molecular Biology*, 37(2), 330-342. doi: 10.1590/s1415-47572014000300004

- Haldar, A., Pal, P., Datta, M., Paul, R., Pal, S. K., Majumdar, D., Biswas, C. K., & Pan, S. (2014). Prolificacy and its relationship with age, body weight, parity, previous litter size and body linear type traits in meat-type goats. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, 27, 628-634. doi: 10.5713/ajas.2013.13658
- Han, B., Wang, H., Zhang, J., & Tian, J. (2020). FNDC3B is associated with ER stress and poor prognosis in cervical cancer. *Oncology Letters*, 19(1), 406-414. doi: 10.3892/ol.2019.11098
- Huang, C., Zhao, Q., Chen, Q., Su, Y., Ma, Y., Ye, S., & Zhao, Q. (2024). Runs of homozygosity detection and selection signature analysis for local goat breeds in Yunnan, China. *Genes*, 15, 313. doi: 10.3390/genes15030313
- Islam, R., Li, Y., Liu, X., Berihulay, H., Abied, A., & Gebreselassie, G. (2019). Genome-wide runs of homozygosity, effective population size, and detection of positive selection signatures in six Chinese goat breeds. *Genes*, 10, 938. doi: 10.3390/genes10110938
- Javanrouh, A., Vaez Torshizi, R., Masoudi, A. A., & Ehsani, A. (2017). Genome wide association study (GWAS) for body composition traits in a F₂ population crosses of Arian broiler line and Azerbaijan native chicken. *Animal Sciences Journal*, 30(116), 231-246. doi: 10.22092/asj.2017.110171.1434 [In Persian]
- Lu, D., Miller, S., Sargolzaei, M., Kelly, M., Vander, V. G., Caldwell, T., Wang, Z., Plastow, G., & Moore, S. (2013). Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 91(8), 3612-3633. doi: 10.1186/s12864-017-3754-y
- Moaeen-ud-Din, M., Danish Muner, R., & Khan, M. S. (2022). Genome wide association study identifies novel candidate genes for growth and body conformation traits in goats. *Scientific Reports*, 12, 9891. doi: 10.1038/s41598-022-14018-y
- Mohammadi, H., & Shamsollahi, M. (2023). Identification of selective signatures associated with gastrointestinal atresia in Holstein calves. *Animal Production Research*, 12(2), 57-69. doi: 10.22124/AR.2023.23703.1748 [In Persian]
- Muner, R. D., Moaeen-Ud-Din, M., Bilal, G., Waheed, H. M., Khan, M. S., Asad, M. J., & Kuthu, Z. H. (2021). Exploring genetic diversity and population structure of Punjab goat breeds using Illumina 50 K SNP bead chip. *Tropical Animal Health and Production*, 53(3), 368. doi: 10.1007/s11250-021-02825-w
- Ncube, K. T., Dzomba, E. F., Hadebe, K., Soma, P., Frylinck, L., & Muchadeyi, F. C. (2022). Carcass quality profiles and associated genomic regions of south African goat populations investigated using goat snp50k genotypes. *Animals*, 12, 364. doi: 10.3390/ani12030364
- Peng, W., Zhang, Y., & Gao, L. (2024). Selection signatures and landscape genomics analysis to reveal climate adaptation of goat breeds. *BMC Genomics*, 25, 420. doi: 10.1186/s12864-024-10334-x
- Pouraskari, M., Harakinezhad, T., & Zandi, M. B. (2019). Study of SNPs associated with carcass fat in Afshari, Moghani and Qezel sheep breeds. *Animal Sciences Journal*, 32(123), 247-258. doi: 10.22092/asj.2018.121945.1704 [In Persian]
- Rostamzadeh Mahdabi, E., Esmailzadeh, A., Ayatollahi Mehrgardi, A., & Asadi Fozzi, M. (2021). A genome-wide scan to identify signatures of selection in two Iranian indigenous chicken ecotypes. *Genetic Selection Evolution*, 53(1), 72. doi: 10.1186/s12711-021-00664-9
- Sallam, A. M., Reyer, H., & Wimmers, K. (2023). Genome-wide landscape of runs of homozygosity and differentiation across Egyptian goat breeds. *BMC Genomics*, 24, 573. doi: 10.1186/s12864-023-09679-6
- Saravanan, K. A., Panigrahi, M., Kumar, H., Parida, S., Bhushan, B., Gaur, G. K., Dutt, T., Mishra, B. P., & Singh R. K. (2021). Genomic scans for selection signatures revealed candidate genes for adaptation and production traits in a variety of cattle breeds. *Genomics*, 113(3), 955-963. doi: 10.1016/j.ygeno.2021.02.009
- Saif, R., Henkel, J., Mahmood, T., Ejaz, A., Ahmad, F., & Zia, S. (2020). Detection of whole genome selection signatures of Pakistani Teddy goat. *Molecular Biology Reports*, 48(11), 7273-7280. doi: 10.1007/s11033-021-06726-x
- Saif, R., Mahmood, T., Zia, S., Henkel, J., & Ejaz, A. (2023). Genomic selection pressure discovery using site-frequency spectrum and reduced local variability statistics in Pakistani Dera-Din-Panah goat. *Tropical Animal Health and Production*, 55(5), 331. doi: 10.1007/s11250-023-03758-2
- Snelling, W. M., Allan, M. F., Keele, J. W., Kuehn, L. A., McDaneld, T., Smith, T. P., Sonstegard, T. S., Thallman, R. M., & Bennett, G. L. (2010). Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. *Journal of Animal Science*, 88(3), 837-848. doi: 10.2527/jas.2009-2257
- Sun, X., Guo, J., Li, L., Zhong, T., Wang, L., Zhan, S., Lu, J., Wang, D., Dai, D., & Liu, G. E. (2022). Genetic diversity and selection signatures in Jianchang black goats revealed by whole-genome sequencing data. *Animals*, 12, 2365. doi: 10.3390/ani12182365
- Sun, X., Niu, Q., Jiang, J., Wang, G., Zhou, P., Li, J., Chen, C., Liu, L., Xu, L., & Ren H. (2023). Identifying candidate genes for litter size and three morphological traits in Youzhou dark goats based on genome-wide SNP markers. *Genes*, 14, 1183. doi: 10.3390/genes14061183

- Teissier, M., Brito, L. F., Schenkel, F. S., Bruni, G., Fresi, P., Bapst, B., Robert-Granie, C., & Larroque, H. (2023). Genetic parameters for milk production and type traits in North American and European Alpine and Saanen dairy goat populations. *JDS Communications*, 5(1), 28-32. doi: 10.3168/jdsc.2023-0389
- Valencia-Posadas, M., Lechuga-Arana, A.A., Ávila-Ramos, F., Shepard, L., & Montaldo, H. H. (2022). Genetic parameters for somatic cell score, milk yield and type traits in Nigerian Dwarf goats. *Animal Bioscience*, 35(3), 377-384. doi: 10.5713/ab.21.0143
- Waineina, R. W., Okeno, T. O., Ilatsia, E. D., & Ngeno, K. (2022). Selection signature analyses revealed genes associated with adaptation, production, and reproduction in selected goat breeds in Kenya. *Frontiers in Genetics*, 13, 858923. doi: 10.3389/fgene.2022.858923
- Walugembe, M., Bertolini, F., & Dematawewa, C. M. B. (2019). Detection of selection signatures among Brazilian, Sri Lankan, and Egyptian chicken populations under different environmental conditions. *Frontiers in Genetics*, 9, 737. doi: 10.3389/fgene.2018.00737
- Wang, Z., Zhang, H., Yang, H., Wang, S., Rong, E., Pei, W., Li, H., & Wang, N., 2014. Genome-wide association study for wool production traits in a Chinese Merino sheep population. *PLoS One*, 9, e107101. doi: 10.1371/journal.pone.0107101
- Wang, X., Liu, J., Zhou, G., Guo, J., Yan, H., Niu, Y., Li, Y., Yuan, C., Geng, R., Lan, X., An, X., Tian, X., Zhou, H., Song, J., Jiang, Y., & Chen, Y. (2016). Whole-genome sequencing of eight goat populations for the detection of selection signatures underlying production and adaptive traits. *Scientific Reports*, 6, 38932. doi: 10.1038/srep38932
- Wang, J. J., Zhang, T., Chen, Q. M., Zhang, R. Q., Li, L., Cheng, S. F., Shen, W., & Lei, C. Z. (2020). Genomic signatures of selection associated with litter size trait in Jining gray goat. *Frontiers in Genetics*, 11, 286. doi: 10.3389/fgene.2020.00286
- Wang, K., Liu, X., Qi, T., Hui, Y., Yan, H., Qu, L., Lan, X., & Pan, C. (2021). Whole-genome sequencing to identify candidate genes for litter size and to uncover the variant function in goats (*Capra hircus*). *Genomics*, 113(1 Pt 1), 142-150. doi: 10.1016/j.ygeno.2020.11.024
- Wang, P., Li, X., Zhu, Y., Wei, J., Zhang, C., Kong, Q., Nie, X., Zhang, Q., & Wang, Z. (2022). Genome-wide association analysis of milk production, somatic cell score, and body conformation traits in Holstein cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 932034. doi: 10.3389/fvets.2022.932034
- Wu, X., Fang, M., Liu, L., Wang, S., Liu, J., Ding, X., Zhang, S., Zhang, Q., Zhang, Y., Qiao, L., Lund, M.S., Su, G., & Sun, D. (2013). Genome wide association studies for body conformation traits in the Chinese Holstein cattle population. *BMC Genomics*, 14, 897. doi: 10.1186/1471-2164-14-897
- Yang, R., Zhou, D., Tan, X., Zhao, Z., Lv, Y., Tian, X., Ren, L., Wang, Y., Li, J., & Zhao, Y. (2024). Genome-wide association study of body conformation traits in Tashi goats (*Capra hircus*). *Animals*, 14, 1145. doi: 10.3390/ani14081145
- Yuan, J., Sun, C., Dou, T., Yi, G., Qu, L., & Quan, L. (2015). Identification of promising mutants associated with egg production traits revealed by genome-wide association study. *PLoS One*, 10(10), e0140615. doi: 10.1371/journal.pone.0140615
- Zhang, Y. E. (2017). Non-Smad signaling pathways of the TGF- family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 9, 56-71. doi: 10.1101/cshperspect.a022129
- Zhang, L., Wang, F., Gao, G., Yan, X., Liu, H., Liu, Z., Wang, Z., He, L., Lv, Q., Wang, Z., Wang, R., Zhang, Y., Li, J., & Su, R. (2021). Genome-wide association study of body weight traits in Inner Mongolia cashmere goats. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 752746. doi: 10.3389/fvets.2021.752746
- Zhao, F., Deng, T., Shi, L., Wang, W., Zhang, Q., Du, L., & Wang, L. (2020). Genomic scan for selection signature reveals fat deposition in Chinese indigenous sheep with extreme tail types. *Animals*, 10(5), 773. doi: 10.3390/ani10050773