



## برآورد ضرایب همخونی در جمعیت‌های گاو میش ایران با استفاده از داده‌های ژنومی

مهدی مخبر<sup>۱\*</sup>، محمد مرادی شهربابک<sup>۲</sup>، حسین مرادی شهربابک<sup>۳</sup> و جان ویلیامز<sup>۳</sup>

۱. عضو هیأت علمی گروه علوم دامی دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲. عضو هیأت علمی گروه مهندسی علوم دامی دانشگاه تهران، کرج، ایران

۳. عضو هیأت علمی گروه علوم دام و دامپزشکی دانشگاه ادلاید، استرالیا

\* ایمیل نویسنده مسئول: m.mokhber@urmia.ac.ir

## چکیده

هدف از پژوهش حاضر برآورد ضرایب همخونی ژنومی در گاو میش‌های ایران بود. بدین منظور به ترتیب از اطلاعات ژنومی ۲۶۲، ۱۲۳ و ۲۷ رأس گاو میش آذری، خوزستانی و مازندرانی استفاده شد. نمونه‌ها به وسیله آرایه‌های ژنومی اختصاصی گاو میش تعیین ژنوتیپ شده بودند. ضرایب همخونی (F) جمعیت‌های مورد مطالعه با سه آماره‌ی (F1، F2، F3) به وسیله‌ی نرم افزار GCTA و نیز اطلاعات اندازه‌ی موثر جمعیت برآورد گردید. در تمام موارد میانگین F1 و F2 برابر ارزش عددی F3 به دست آمد. این میزان به عنوان معیاری از ضریب همخونی برای جمعیت‌های گاو میش‌های آذری، خوزستانی و مازندرانی به ترتیب برابر ۰/۰۳۱ (۳/۱٪)، ۰/۰۴۴ (۴/۴٪) و ۰/۰۶۵ (۶/۵٪) برآورد گردید. همچنین میزان نرخ افزایش همخونی با استفاده از اطلاعات اندازه‌ی موثر جمعیت برای گاو میش‌های آذری، خوزستانی و مازندرانی به ترتیب برابر ۰/۱، ۰/۲ و ۱/۳ برآورد گردید. هرچند برآوردها از هر کدام از روش‌ها متفاوت بود، ولی نتایج همه‌ی آماره‌ها نشان دادند که نژاد آذری کمترین و مازندرانی بیشترین ضریب و نرخ افزایش همخونی را دارند. بنابراین یک سیستم جفت‌گیری مناسب برای جلوگیری از افزایش همخونی و حفظ تنوع ژنتیکی بخصوص برای نژاد مازندرانی ضرورت دارد.

واژه‌های کلیدی: ضریب همخونی، آرایه‌های ژنومی، گاو میش

## مقدمه

همخونی به‌حالتی اطلاق می‌گردد که در آن دو آلل در یک جایگاه ژنی منشأ اجدادی یکسانی داشته باشند. با این تعریف، با آمیزش افراد خویشاوند احتمال هموزیگوت شدن آلل‌های با منشأ یکسان و به‌عبارت دیگر همخونی، افزایش می‌یابد (Parland et al., 2007). آمیزش خویشاوندی به دلیل اثرات نامطلوبی که بر تنوع ژنتیکی و کاهش عملکرد صفات اقتصادی از قبیل زنده‌مانی، سلامتی و تولیدمثل دارد، همواره مورد توجه اصلاح‌گران بوده و برای آن‌ها حایز اهمیت است (Cassell et al., 2003). شناسایی میزان همخونی اطلاعات مفیدی را در خصوص تنوع ژنتیکی جمعیت و نحوه‌ی کنترل میزان خویشاوندی و همخونی آن در اختیار پژوهشگر قرار می‌دهد. افت ناشی از همخونی در واقع کاهش شایستگی فرزندان حاصل از تلاقی افرادی است که دارای یک جد مشترک در شجره‌ی خود هستند. به‌طور معمول، ضریب همخونی بر مبنای اطلاعات خویشاوندی بین حیوانات موجود در شجره برآورد می‌گردد (Meuwissen and Luo, 1992). اساس همخونی برآورد شده از اطلاعات شجره، احتمالات نمونه‌گیری مندلی است، در این حالت ضرایب همخونی برای تمامی برادر-خواهران تنی همیشه یکسان است. معمولاً در استفاده از اطلاعات شجره جهت محاسبه‌ی ضریب همخونی، مقادیر ضریب همخونی برآورد شده پایین‌تر از ضریب همخونی واقعی برآورد می‌شود. برآورد پایین‌تر از مقادیر واقعی بیشتر به علت ثبت ناقص اطلاعات شجره‌ی به‌خصوص برای نسل‌های دورتر می‌باشد (Keller et al., 2011). همچنین مطالعات شبیه‌سازی نشان می‌دهد در مواردی که در جمعیت‌ها انتخاب وجود دارد، میزان همخونی برآورد شده از اطلاعات شجره کمتر از ضریب همخونی واقعی خواهد بود. زیرا در برآورد ضریب همخونی از طریق اطلاعات جمعیت فرض بر این است که جایگاه مورد بررسی یک جایگاه خنثی در رابطه با شایستگی است و دو آلل روی کروموزوم‌های همولوگ شانس مساوی برای انتخاب شدن دارند. در حالی که برای یکسری از جایگاه‌ها، آلل‌های مختلف اثر



## هشتمین کنگره علوم دامی ایران

متفاوتی بر طبیعت و عملکرد صفات تحت انتخاب مصنوعی دارند که منجر به انتخاب نامتعادل برای دو آلل جایگاه مورد نظر خواهد شد (Forutan et. al., 2018). امروزه در کنار روش مبتنی بر شجره، تمایل به استفاده از روش های مبتنی بر اطلاعات ژنومی افزایش پیدا کرده است. روش های مبتنی بر ژنوم محدودیت های روش مبتنی بر شجره را ندارند و برآورد آن ها به ضریب همخوانی واقعی نزدیک تر است (Forutan et. Al., 2018).

میزان همخوانی و تاثیر افزایش آن بر عملکرد دام های اهلی از قبیل گاو (Cassell et. al., 2003; Li et. al., 2011)، گوسفند (García-Gómez et. al., 2012) و گاو میش (Santana et. al., 2011) مورد بررسی قرار گرفته است. Croquet (۲۰۰۶) افت عملکرد شیر، چربی و پروتئین شیر در طی شیردهی ناشی از یک درصد افزایش همخوانی به ترتیب برابر ۱۹/۶۸، ۰/۹۶ و ۰/۶۹ به دست آوردند. همچنین Cassell et al. (۲۰۰۳) با مطالعه بر روی تاثیر افزایش همخوانی بر روی عملکرد تولیدی گاو های جرزی و هلشتاین نشان دادند که با یک درصد افزایش همخوانی، تولید شیر به میزان ۰/۰۶ تا ۰/۱۲ کیلوگرم در روز در نژادهای جرزی و هلشتاین کاهش می یابد. همخوانی به دلیل اثرات نامطلوب آن بر روی صفات مهم اقتصادی و واریانس ژنتیک افزایشی، باید کنترل شود (Falconer and Mackay, 1996). بنابراین هدف از پژوهش حاضر برآورد ضرایب همخوانی ژنومی، به عنوان عامل مؤثر در کنترل تنوع و عملکرد جمعیت ها، در گاو میش های ایران مورد بررسی و تحلیل قرار گرفته است. نتایج به دست آمده از این بررسی می تواند در برنامه ریزی های اصلاح نژادی و کنترل همخوانی در طراحی آمیزش ها، مفید باشد. همچنین مطالعه حاضر اولین مطالعه ای انجام گرفته جهت تعیین میزان همخوانی از روی اطلاعات ژنوم در گاو میش های ایران می باشد.

## مواد و روش ها

در مطالعه حاضر به ترتیب از اطلاعات ژنومی ۲۶۲، ۱۲۳ و ۲۷ رأس گاو میش آذری، خوزستانی و مازندرانی استفاده شد. مراحل مختلف کنترل کیفیت و فیلتراسیون افراد و جایگاه های مارکری با استفاده از نرم افزار Plink انجام گرفت (Purcell et. Al., 2007). در مجموع تعداد ۵۳۱۹۶ نشانگر SNP بدون هیچ ژنوتیپ از دست رفته از ۳۹۹ حیوان شامل ۲۵۶ گاو میش آذری، ۱۱۶ گاو میش خوزستانی و ۲۵ گاو میش مازندرانی جهت محاسبه ضرایب همخوانی (F) جمعیت های مورد مطالعه به وسیله نرم افزار GCTA استفاده شد (Yang et. al., 2011). ضرایب همخوانی با استفاده از سه آماری مختلف (F1، F2 و F3) نرم افزار GCTA برآورد شدند. آمارهای برآورد شده شامل ۱- آماری F1 بر مبنای واریانس ارزش ژنتیک افزایشی (اعداد قطری ماتریس خویشاوندی ژنومیک (FGRM))، ۲- آماری F2 بر مبنای فزونی هموزایگوتی نشانگرهای SNP و ۳- آماری F3 بر اساس همبستگی اتحاد گامتی، تعیین شدند (García-Gómez et. al., 2012). به علاوه، نرخ افزایش همخوانی در هر نسل با استفاده از اطلاعات اندازهی مؤثر جمعیت برآورد شد. اندازهی مؤثر جمعیت در این حالت با استفاده از NeEstimator محاسبه شد (Do et. al., 2014).

## نتایج و بحث

پس از انجام مراحل مختلف غربالگری بر اساس اطلاعات کنترل کیفی داده های خام و خویشاوندی حیوانات، در نهایت ۶۴۸۸۴ نشانگر SNP با فاصلهی ۴۰ Kbp برای نشانگرهای SNP مجاور مربوط به ۳۹۹ حیوان جهت انجام آنالیزهای بعدی انتخاب شدند. میزان ضریب همخوانی برای کل حیواناتی که تعیین ژنوتیپ شده بودند برابر ۰/۰۳۷ برآورد شد. برخی از این افراد غیرخویشاوند بودند ( $F < 0$ ). ارزش های عددی جزئی منفی (متماایل به صفر) به دست آمده برای ضرایب همخوانی مربوط به حیواناتی است که میزان هموزیگوسیتی آن ها کمتر از میانگین جمعیت است. ارزش های منفی به دست آمده می تواند در نتیجهی تخمین فراوانی آلی در جمعیت حاضر به جای جمعیت پایه باشد. ارزش های منفی از محاسبه ی میانگین همخوانی کنار گذاشته شد. ارزش میانگین برای آماره های F1، F2 و F3 در جمعیت های آذری به ترتیب برابر ۰/۰۴۲، ۰/۰۲۰ و ۰/۰۳۱، خوزستانی به ترتیب برابر ۰/۰۲۵، ۰/۰۶۳ و ۰/۰۴۴ و مازندرانی به ترتیب برابر ۰/۰۴۴، ۰/۰۸۶ و ۰/۰۶۵ برآورد گردید. در تمام موارد میانگین F1 و F2 برابر ارزش عددی F3 است. که به ترتیب برای نژادهای آذری، خوزستانی و مازندرانی برابر ۰/۰۳۱ (۳۱/٪)، ۰/۰۴۴ (۴۴/٪) و ۰/۰۶۵ (۶۵/٪) برآورد شد. هرچند برآوردها از هر کدام از روش ها



متفاوت بود، ولی همه‌ی آن‌ها نشان دادند که نژاد آذری کمترین و مازندرانی بیشترین ضریب همخونی را نشان داد. پژوهش‌های کمی در خصوص تعیین ضریب همخونی گاو میش با استفاده از داده ژنومی انجام گرفته است. از این میان، Santana et al. (۲۰۱۱) نرخ همخونی در گاو میش‌های آبی برزیل را ۲/۱۴ درصد گزارش کردند. همبستگی بین سه روش (F2 و F1)، (F3 و F1) و (F3 و F2) به ترتیب برابر ۰/۷۰، ۰/۹۱ و ۳/۹۳ به دست آمد. همبستگی‌های بین روش‌های مختلف بیشتر از همبستگی‌های گزارش شده توسط García-Gómez et al. (۲۰۱۲) بود. همچنین Wiggans et. al. (۱۹۹۵) میانگین همخونی برای نژادهای گاوهای شیری ایرشایر، گرنزی، هلشتاین، جرز و براون سوئیس به ترتیب برابر ۳/۴۷، ۲/۶، ۳/۳ و ۳ درصد گزارش کردند. در کنار سه روش قبلی، افزایش نرخ همخونی (ΔF) با استفاده از Ne محاسبه شد. میزان افزایش نرخ همخونی در هر نسل برای جمعیت‌های آذری، خوزستانی و مازندرانی به ترتیب برابر ۰/۱، ۰/۲ و ۱/۳ درصد برآورد گردید. مقادیر به دست آمده نشان می‌دهد که جمعیت مازندرانی گاو میش‌های ایران بیشتر در معرض آمیزش‌های خویشاوندی بوده و افت ناشی از افزایش همخونی قرار دارد. با توجه به تأثیر منفی افزایش همخونی در عملکرد تولیدی دام‌های پرورشی، یک سیستم جفت‌گیری مناسب برای فرار از افزایش همخونی و حفظ تنوع ژنتیکی بخصوص برای نژاد مازندرانی ضرورت دارد.

### منابع

- Cassell, B.G., Adamec, V. and Pearson, R.E. 2003. Maternal and Fetal Inbreeding Depression for 70-Day Nonreturn and Calving Rate in Holsteins and Jerseys. *Journal of Dairy Science*, 86: 2977–2983.
- Croquet, C., Mayeres, P., Gillon, A., Vanderick, S., Gengler, N. 2006. Inbreeding depression for global and partial economic indexes, production, type, and functional traits. *Journal of dairy science*, 89(6):2257-2267.
- Do, C., Waples, R.S., Peel, D., Macbeth, G.M., Tillett, B.J. and Ovenden, J.R. 2014. NeEstimator V2: re-implementation of software for the estimation of contemporary effective population size (Ne) from genetic data. *Molecular Ecology Resources*, 14, 209-214.
- Forutan, M., Ansari-Mahyari, S., Baes, C., Melzer, N. Schenkel, F.S. and Sargolzaei, M. 2018. Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. *BMC Genomics*. 19:98
- García-Gómez, E., Sahana, G., Gutiérrez-Gil, B. and Arranz, J.J. 2012. Linkage disequilibrium and inbreeding estimation in Spanish Churra sheep. *BMC genetics*, 13(1):1.
- Keller, M.C., Visscher, P.M., and Goddard, M.E. 2011. Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. *Genetics*. <https://doi.org/10.1534/genetics.111.130922>.
- Li, M.H., Strandén, I., Tiirikka, T., Sevón-Aimonen, M.L. and Kantanen, J. 2011. A comparison of approaches to estimate the inbreeding coefficient and pairwise relatedness using genomic and pedigree data in a sheep population. *PLoS One*, 6(11):e26256.
- Meuwissen, T.H.E. and Luo, Z. 1992. Computing inbreeding coefficients in large populations. *Genet Sel Evol*. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-24-4-305>.
- Parland, S. M., Kearney, J., Rath, F.M. and Berry, D.P. 2007. Inbreeding Effects on Milk Production, Calving Performance, Fertility, and Conformation in Irish Holstein-Friesians. *Journal of Dairy Science*, 90: 4411–4419.
- Santana, M., Aspilcueta-Borquis, R., Bignardi, A., Albuquerque, L.G.D. and Tonhati, H. 2011. Population structure and effects of inbreeding on milk yield and quality of Murrah buffaloes. *Journal of dairy science*, 94(10):5204-5211.
- Wiggans, G., VanRaden, P. and Zuurbier, J. 1995. Calculation and use of inbreeding coefficients for genetic evaluation of United States dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 78(7):1584-1590.
- Yang, J., Lee, S.H., Goddard, M.E. and Visscher, P.M. 2011. GCTA: a tool for Genome-wide Complex Trait Analysis. *Am J Hum Genet*, 88(1): 76-82.



## Estimation of inbreeding in Iranian buffalo populations using genomic data

Mahdi Mokhber<sup>1\*</sup>, Hossein Moradi-Shahrbabak<sup>2</sup>, Mohammad Moradi-Shahrbabak<sup>2</sup> and John Williams<sup>3</sup>

1. Department of Animal Science, Faculty of Agricultural Science, Urmia University, Urmia, Iran.

2. Department of Animal Science, Faculty of Agricultural Science and Engineering, University College of Agriculture and Natural Resources (UTCAN), University of Tehran, Karaj, Iran.

3. Davies Research Centre, School of Animal and Veterinary Sciences, University of Adelaide, Australia.

\* Corresponding Author's Email: [m.mokhber@urmia.ac.ir](mailto:m.mokhber@urmia.ac.ir)

### Abstract

Genome-wide SNP data provide a powerful tool to estimate pairwise relatedness among individuals and individual inbreeding coefficient. The aim of this study was to estimate inbreeding coefficient of Iranian buffalo breeds using genomic data. In total number of 53196 non-miss SNPs from 399 genotyped animals were used to calculate inbreeding coefficient (F) using three different metrics (F1, F2 and F3) of GCTA software and Ne information. In all cases, average of F1 and F2 parameter was equal to F3 that were 0.031 (3.1%), 0.044 (4.4%) and 0.065 (6.5%) for Azeri, Khuzestani and Mazandarani, respectively. Also, increase in inbreeding coefficient ( $\Delta F$ ) that obtained based on effective population size was 0.1, 0.2 and 1.3 % for for Azeri, Khuzestani and Mazandarani, respectively, respectively. Although the estimates from various methods were different, the results indicate that Azeri had the lowest and Mazandarani had the highest inbreeding coefficient. Then, controlled mates are necessary to avoid inbreeding and maintain the genetic diversity, especially for Mazandarani population.

Keywords: Inbreeding Coefficient, Genomic Array, Buffalo.