مقالات علمی ترویجی

کاربردهای اطلاعات ژنوم در اصلاح نژاد گوسفند و بز

مسعود صدیقی[1*]، سهیلا قهرمانی[2]، آرش جوانمرد[3]
[1]دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز
[2]دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی دام گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی دانشگاه تربیت مدرس
[3]استادیار ژنتیک و اصلاح‌نژاد دام گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز
*نویسنده مسئول: masoud.sedighi96@gmail.com

چکیده
مطالعات ژنتیکی اولین بار روی نشخوارکنندگان کوچک در سال ۲۰۰۹ با ایجاد تراشه SNP گوسفندی K50 مقدور شد. امروزه ارزیابی ژنومی روی گوسفند در نیوزلند و استرالیا، گوسفندهای شیری در فرانسه و بزها در فرانسه و انگلیس انجام شده است. چالشهای خاص انتخاب ژنومی برای این گونه‌ها مواردی همچون اندازه کوچک جمعیت مرجع، پایین بودن میزان عدم تعادل پیوستگی، ارزیابی چندین نژاد و عدم رکورد برداری فنوتیپ‌ها در بسیاری از کشورها می‌باشند. کاهش سریع هزینه‌های تعیین ساختار ژنتیکی به همراه درک بهتر از چگونگی به حداکثر رساندن مزایای انتخاب ژنومی به این معناست که مقبولیت این روش رو به افزایش است.
کلمات کلیدی: انتخاب ژنومی، اصلاح نژاد، بز، گوسفند

مقدمه
نژادهای گوسفند و بز به‌طور گسترده‌ای برای تولید گوشت، پشم، محصولات لبنی و اهداف اصلاحی شامل صفات عملکردی همچون بازده تولیدمثلی و مقاومت در برابر بیماری‌ها، انتخاب می‌شوند. در اوایل سال ۲۰۰۷، توسعه در جهت توالی‌یابی نسل بعدی (NGS) توالی‌یابی مجدد در گوسفند (جیانگ و همکاران، ۲۰۱۴) و ژنوم‌های بز (دون و همکاران، ۲۰۱۳) را در پی داشت که به‌نوبه خود، آن را به‌عنوان فرصتی برای ایجاد تراشه‌های با تراکم بالای SNP عرضه کردند.
تراشه "Illumina OvineSNP50 BeadChip" یک ریزآرایه (microarray) 54k SNP می‌باشد که به‌عنوان بخشی از کنسرسیوم بین‌المللی ژنتیک گوسفند توسعه یافته است (کیجاس‌وهمکاران،۲۰۱۹؛www.sheephapmap.org). همچنین کنسرسیوم بین‌المللی ژنوم بز (www.goatgenome.org) در سال ۲۰۱۰ ایجاد شد و ترویج تحقیقات بین‌المللی در جهت توسعه تراشه 52k برای بزها (توسر-کلوپ و همکاران، ۲۰۱۴) صورت گرفت و توسط ایلومینا (SNP50BeadChip) جنبه‌ی تجاری به خود گرفت. در دسترس بودن این روش‌ها و ابزارهای پیشرفته آنالیز DNA در سال‌های اخیر استفاده از اطلاعات ژنومی را برای تولید گوسفند و بز گسترش داده است.

ارزیابی ژنومی در نژادهای بزرگ تجاری: چگونگی استفاده از K50
انتخاب ژنومی (GS) بر اساس فنوتیپ، ژنوتیپ و همچنین اطلاعات شجره، دیدگاه‌های جدیدی را برای برنامه‌های اصلاح نژادی در نشخوارکنندگان می‌گشاید. این به‌ویژه برای گونه‌های گاو شیرده که انتخاب پایه پدری برای صفات تولید شیر توسط یک دوره آزمون نتاج منع شده است، صادق می‌باشد و طرح‌های ژنومی بلافاصله کارآمد شده است. انتخاب ژنومی در نشخوارکنندگان می تواند در جهت نژادهای گوشتی، به‌ویژه برای صفاتی که بعداً در بارداری اندازه‌گیری می‌شود، مانند عملکرد تولیدمثلی، تولیدمثل فصلی، طول عمر و همچنین برای ارزیابی ترکیب لاشه و کیفیت گوشت، که معمولاً از خویشاوندان کاندیدهای انتخاب استفاده می شود که نیازمند آن است که حیوانات مورد نظر کشتار شوند

انتخاب استفاده می‌شود که نیازمند آن است که حیوانات مورد نظر کشتار شوند (دآتویلر و همکاران، ۲۰۱۲). در مقایسه با استفاده از اطلاعات ژنومی برای گوساله، قیمت بالای تعیین ژنوتیپ نسبت به ارزش حیوانات هنوز یک محدودیت قوی از لحاظ اقتصادی برای جذب چنین فنّاوری جدید در پرورش گوسفند و بز است. به همین ترتیب، بسیاری از ویژگی‌های ارزشمند را می‌توان در هر دو جنس قبل از بلوغ جنسی اندازه‌گیری کرد (رشد، اندازه‌گیری لاشه اولتراسوند و اندازه‌گیری مقاومت به برخی بیماری‌ها)، به‌طوری‌که پتانسیل سرعت بخشیدن به پیشرفت ژنتیکی نیز کمتر قانع‌کننده است.

اخیراً امکان انتخاب ژنوم پستانداران کوچک مثل گوسفندان گوشتی در استرالیا (داتویلر و همکاران، ۲۰۱۰)، در نیوزلند (اووری و همکاران، ۲۰۱۴) و گوسفندان شیرده و همچنین بزهای شیری در فرانسه (کاریلیر و همکاران، ۲۰۱۳) و انگلستان (موچا و همکاران، ۲۰۱۵) مورد ارزیابی قرار گرفته است. یکی از ویژگی‌های مهم انتخاب ژنومی، این است که باید جمعیت مرجع ایجاد شود که به‌موجب آن، ارزیابی فنوتیپی برای حیواناتی اتفاق می‌افتد که به لحاظ ژنتیکی به جمعیت‌های بزرگ‌تر مربوط می‌شود تا اطلاعات ژنوتیپی به فنوتیپ مرتبط شوند. به‌جز نیوزلند که ۱۳٬۴۲۰ گوسفند خالص (بیشتر رومنی) و دورگ دارد، اندازه جمعیت مرجع در مقایسه با گوساله، با حدود ۹۰۰٬۱ نوع گوسفند شیری غربی (Pyrenees) (لگارا و همکاران، ۲۰۱۴)؛ حدود ۲٬۴۰۰ و ۲٬۷۰۰ بز فرانسوی و انگلیسی؛ ۴۸۰۰ گوسفند شیری(lacaune) (لاروک و همکاران، ۲۰۱۴) و تا ۸٬۰۰۰ گوسفند گوشتی چند نژادی استرالیایی (داتویلرو همکاران، ۲۰۱۰)، خیلی محدود است. جمعیت‌های مرجع درون کشوری، از چندین نژاد و دورگ تشکیل شده است. اندازه جمعیت خالص در رومنی نیوزلند به ۵٬۳۰۰، در شهر مرینو استرالیا به ۴٬۰۰۰ و در لاکان فرانسه به ۴٬۸۰۰ و سایر جمعیت‌ها به چند صد تا ۲٬۰۰۰، رسیده است. علیرغم کوچک بودن جمعیت مرجع، روش بهترین پیش‌بینی ناریب خطی ژنومی (GBLUP) در مقایسه با روش بهترین پیش‌بینی بر مبنای شجره "BLUP"، از دقت بالای EBV برخوردار است. میزان پیشرفت صحیح در GEBV محاسبه شد و به‌طور متوسط در بین اعداد ۰/۵ و ۰/۱۰ برای گوسفندان شیرده استرالیایی (داتویلر و همکاران، ۲۰۱۲) و بین ۰/۵ و ۰/۲۷ (میانگین عددی ۰/۱۳) در هر نژاد گوشتی، پشمی و میزان دوقلو زایی از نیوزلند (اووری و همکاران، ۲۰۱۴) قرار گرفت. محققی بنام بالوچ و همکاران (۲۰۱۴) و میزان پیشرفت مشابهی از لحاظ دقت بین ۰/۱۰ و ۰/۲۰ در ویژگی‌های تولید شیر گوسفندان شیری لاکان را مورد ارزیابی قرار دادند و میزان پیشرفت از لحاظ دقت روش GEBV در جمعیت بزهای شیری انگلستان و فرانسه به عدد ۰/۶۰ برای بازده شیر و برای بازده چربی و محتوای پروتئینی رسید (کاریلیر و همکاران، ۲۰۱۴). داتویلر و همکاران (۲۰۱۲) چگونگی ارتباط دقت متد و اندازه جمعیت مرجع و همچنین وراثت‌پذیری ژنومی صفات را نشان و پیشنهاد دادند که دقت و میزان پیشرفت ژنتیکی مورد انتظار، می‌تواند در صورت افزایش اندازه جمعیت آماری مرجع، افزایش یابد.

پیشرفت‌های حاصل قابل‌اعتماد از اطلاعات مولکولی، با در نظر گرفتن اندازه جمعیت مرجع، کمتر از گروه‌های دیگر جانوری بود که این احتمالاً به خاطر پایین بودن میزان عدم تعادل پیوستگی (LD) و اندازه بالای جمعیت کارآمد و وجود دورگه‌های گوسفندی و بزی بود. گستره عددی تخمینی (R^2) بین نشانگرهای مجاور (50 kb)، بین ۰/۱۰ تا ۰/۱۸ برای جمعیت بز آلپاین و سانن (کاریلیر و همکاران، ۲۰۱۳؛ بیتو و همکاران، ۲۰۱۵؛ موچا و همکاران، ۲۰۱۵) بود و اکثراً در گوسفندان بین ۰/۰۸ تا ۰/۱۲ بود (بالوچ و همکاران، ۲۰۱۴؛ کیجاس و همکاران، ۲۰۱۴). گوسفند Soay (کیجاس و همکاران، ۲۰۱۴) و بز بوئر (بریتو و همکاران، ۲۰۱۵) استثناهایی با عدم توازن لینکیج بالا ($0/30 < R^2 < 0/82$) بودند که این استثنائی به دلیل اندازه کوچک جمعیت آماری عمده بود؛ بنابراین دامنه LD، کمتر از تخمین‌های قابل‌مقایسه در گاوهای شیری هلشتاین و بین ۰/۱۸ تا ۰/۳ بود (دیروس و همکاران، ۲۰۰۸). نتایج LD نشان می‌دهد که در برخی گونه‌ها، افزایش دادن ژنوتیپ جدید الزامی است و اینکه استفاده از پنل SNP بجای 50k Beadchip می‌تواند مفید و مناسب باشد.

همچنین، روش‌های ارزیابی ژنومی می‌توانند دقت تخمین روش GEBV را موقع استفاده در نشخوارکنندگان کوچک بهبود بخشد و بنابراین زمان عکس‌العمل به انتخاب ژنوم را تسریع کند. همچنین دقت روش‌هایی که تنها از فنوتیپ ژنوتیپی استفاده می‌کنند و ثبت بخش غیر ژنوتیپی جمعیت را نادیده می‌گیرند، زمانی‌که اندازه جمعیت آماری مرجع کوچک می‌باشد، محدود می‌شود. بنابراین، روش تک‌مرحله‌ای، روش پیشنهادی برای این‌گونه جمعیت‌های مرجع کوچک می‌باشد. این رویکرد و روش، ادغامی از همه

اطلاعـات ژنومـی و فنوتیپـی موجـود در روش تک‌مرحلـه‌ای بـرای محاسـبه ارزش‌هـای اصلاحـی ژنومـی اسـت (لـگارا و همکاران، ۲۰۰۹؛ میزتال و همکاران، ۲۰۰۹). همچنین این روش، اریبـی را در تخمیـن GEBV به‌دلیـل انتخـاب اولیـه نمونه‌هـا نادیـده می‌گیـرد. اجـرای ایـن روش، آسـان اسـت چـون در ایـن روش، از ثبت‌هـای فنوتیپـی خـام بـدون نیـاز بـه محاسـبه برهان‌هـا و دلایـل اسـتفاده می‌شـود، به‌طوری‌کـه ایـن ثبـت و پیشـینه‌ها بیانگـر ایـن واقعیـت هسـتند کـه بیـن اطلاعـات حیوانـات، تفاوت‌هایـی وجـود دارد. همچنیـن ایـن روش، امـکان ارزیابـی هم‌زمـان همـه جانـوران را میسـر مـی سـازد (بـا ژنوتیـپ یـا بـدون ژنوتیـپ). روش تک‌مرحلـه‌ای، دقـت پیش‌بینـی نمونه‌هـا را از ۲۲ تـا ۳۷ درصـد بـرای هـر دو نـژاد بـز آلپایـن و سـانن در مقایسـه بـا روش دو مرحلـه‌ای بهبـود می‌دهـد (کارلیر و همکاران، ۲۰۱۴). دسـتاوردها از لحاظ دقـت تخمیـن موقـع مقایسـه ارزیابی‌هـای ژنتیکـی سـنتی و ارزیابی‌هـای ژنومـی تک‌مرحلـه‌ای بـرای نژادهـای شـیری، چشـمگیر و حائـز اهمیـت بـود کـه ایـن میـزان دقـت در گوسـفندان شـیری Pyrenees غربـی علیرغـم انـدازه کوچـک جمعیت‌هـای مرجع، بیـن ۵ تا ۳۰ درصد بود (لـگارا و همکاران، ۲۰۱۴).

بـا در نظـر گرفتـن نژادهـای بـز و گوسـفندان شـیری و گوشـتی، انـدازه کوچـک جمعیـت آمـاری آن نسـل‌ها، ارزیابـی ژنومـی چنـد نسـلی در ارجحیـت بـوده اسـت. مزایـای آمیـزش نسـل‌ها و نژادهـای مختلـف بـا حیوانـات پرورشـی مشـابه، بسـیار متفـاوت بـود امـا در کل، محـدود بـود. اووری و همـکاران (۲۰۱۴) بـه این نتیجه رسـیدند که همـه داده‌های به دسـت‌آمده حیوانـات رومنـی، کوپـورس و پرنـدال می‌تواننـد در مقایسـه بـا داده‌هـای نسـل‌های خالـص، پیش‌بینـی بهتـری داشـته باشـند. در مـورد بزهـا، کورلیـر و همـکاران (۲۰۱۴) چندیـن مـدل از جمله مدل آمیزش چند نژادی با چند نسل، مدل per-breed و مدل multi-trait با در نظر گرفتن هر ویژگـی یـا صفـت در یـک نسـل مرتبـط بـا یـک ویژگـی مشـابه در نسـل دیگـر، را باهـم مقایسـه کردنـد. آن‌هـا بـه این نتیجـه رسـیدند که ضرایب رگرسـیون بـا مـدل per-breed به دسـت آمدنـد. همچنیـن، داتویلـر و همـکاران، (۲۰۱۲) بـه این نتیجه‌گیـری رسـیدند کـه در نظـر گرفتـن سـاختار جمعیـت گوسـفندی چنـد نـژادی و دورگـه عمومـاً دقـت پیش‌بینـی هـای ژنومـی multi-breed را کمتـر می‌کنـد. بـرای برخـی نژادهایـی کـه در کشـورهای مختلـف بـا اهـداف اصلاحـی مشـابهی پـرورده می‌شـوند، ترکیـب جمعیت‌هـای آمـاری بـر اسـاس اصـول بین‌المللـی می‌توانسـت تـا حـد زیـادی مناسـب و مفیـد باشـد، امـا ایـن بسـتگی به سـطح ارتبـاط ژنتیکـی بین جمعیت‌هـای آمـاری دارد. ایـن می‌توانـد نمونـه‌ای بـرای گوسـفند گوشـتی Texel (ایرلند، انگلسـتان، فرانسـه و نیوزلند)، بزهـای سـانن و دورگه‌هـا (فرانسـه، انگلسـتان، ایتالیـا و کانـادا)، بزهـای بوئـر (کانـادا، اسـترالیا و فرانسـه) باشـد و بـرای برخـی گوسـفندان شـیری Pyrenees غربـی پرورش‌یافته در فرانسـه و اسپانیا، ارزیابی مثبتی داشته‌اند. (لگارا و همکاران، ۲۰۱۴).

تأثیر برنامه‌های اصلاحی و مزایای مورد انتظار

بـر اسـاس مدل‌سـازی برنامه‌هـای اصلاحـی بـز و گوسـفندان فرانسـوی سـنتی در مقابـل انتخـاب ژنومـی، محققـی بنـام شامباشـو و همـکاران (۲۰۱۳) نشـان دادنـد کـه میـزان پیشرفت ژنتیکی سالیانه، ۱۷/۹ درصد بیشتر از اطلاعات ژنومی با در نظر گرفتن جمعیت آماری ۲۰۰۰ نفری بود. بعداً نویسـندگان نشـان دادنـد کـه کارایـی کل، مثـل ورودی و خروجـی اقتصادی، متوسـط بـود امـا در برخـی بخش‌هـای ژنومـی گوسـفندان گوشـتی، موقـع در نظـر گرفتـن جمعیـت مرجـع موجـود، افزایـش یافـت (بـدون هیـچ هزینـه‌ای). به‌دلیـل ارزش‌هـای ژنوتیپـی تاریخـی، ایـن شبیه‌سـازی‌ها تنهـا بـر مبنـای تعییـن ژنوتیـپ نمونه‌هـای نـر بـود. همچنیـن، همان‌گونـه کـه قبـلاً داتویلـر و همـکاران (۲۰۱۲) گفـت، برخی اصلاحگران گوسـفند، از روش انتقـال جنین لقاح یافته آزمایشـگاهی (JIVET) اسـتفاده می‌کننـد کـه شـامل پـرورش دادن تخمک‌هـای نابالـغ از ۶ تـا ۸ هفتگـی از بـره میـش و کاشـت ایـن جنین‌هـای بالـغ بـه لحـاظ جنسـی در محیـط آزمایشـگاهی اسـت. ترکیـب انتخـاب ژنومـی و JIVET، پتانسـیل زیـادی بـرای افزایـش دسـتاوردهای ژنتیکی برای صفات جدید دارند.

وارد کردن ژن‌های ماژول

قابل‌توجـه اسـت کـه تعـداد زیـادی از ژن‌هـای مـاژول در جمعیـت گوسـفندان و بزهـا مـورد شناسـایی قـرار گرفته اسـت. ایـن ژن‌هـای مـاژول بـا ویژگی‌هـای تولیـد، بیمـاری و تولیدمثـل مختلـف، مـورد توجـه پرورش‌دهنـدگان اسـت. ایـن مـوارد، مثال‌هـای زیـر را در بر می‌گیـرد: GDF8 بـرای ماهیچه و عضلات (کلـوپ و همکاران، ۲۰۰۶)، BCO2 بـرای چربی زرد (ویج، بومان، ۲۰۱۰)، BMP15 و CDF9 و ژن‌های fecl برای تولیدمثل بیشتر در گوسفندان (دمارس و همکاران، ۲۰۱۳؛ مارتین و همکاران، ۲۰۱۴)،

PrP برای مقاومت در گوسفندان (السن و همکاران، ۱۹۹۹) و بزها (باریلت و همکاران، ۲۰۰۹)، Tmem ۱۵۴ برای مقاومت در برابر MAEDI-VISNA (هیتون و همکاران، ۲۰۱۲)، Socs2 برای حساسیت ورم پستان (روپه و همکاران، ۲۰۱۵) در گوسفندان، ژن های کازئین برای محتوای پروتئین در شیر بز (لروکس و همکاران، ۱۹۹۰) و حذف ۷/۱۱ - kb برای polledness در بز (پایل هوکس و همکاران، ۲۰۰۱). تعداد کمی از نمونه مطالعات ژن (Bmp Prp ،۱۵، کازئین) مورد شناسایی قرار گرفته است، اما بسیاری موارد از مطالعات اخیر از GWAS با استفاده از تراشه SNP 50k مورد شناسایی قرار گرفته است.

با کاهش هزینه‌های توالی‌یابی و تعیین ژنوتیپ و افزایش مطالعات ژنومی در نشخوارکنندگان کوچک، انتظار می‌رود که بسیاری از ژن‌های اصلی و جهش‌های تصادفی در آینده نزدیک قابل دستیابی باشد. بعضی از آن ژن‌ها تقریباً در برنامه‌های پرورش دام از قبیل Prp (پرورش جهانی گوسفندان)، fecle (مارتین و همکاران، ۲۰۱۴)، یا ژن کازئین α-sl (بزهای فرانسوی)، به کار گرفته شدند تا در اصل، نمونه هایی برای آزمایش نسل نتاج انتخاب کنند. دسترسی به مجموعه‌های کوچکی از SNP یا تراشه‌های کم تراکم شامل اطلاعات ژن اصلی می‌توانند ادامه چنین رویکرد پیش انتخاب برای دیگر ژن‌ها و جمعیت‌ها میسر سازد. بدین صورت برای ژن‌های اصلی و QTL ها، با وجود تأثیرات زیادی که با ویژگی انتخاب شده همخوانی دارد، وجود آن ها در مدل‌های ارزیابی ژنتیکی، باید برای اجتناب از تحت تأثیر قرار گرفتن، تقویت شود. در واقع، مارتین و همکاران (۲۰۱۴) چنین تأثیر را در برآورد پرورش دام برای باروری ثابت کرد که تفکیک ژن اصلی Fecl را در جمعیت گوسفندان گوشتی لاکان (Laucane) نادیده می‌گیرد. این‌ها بر نیازهای مطالعاتی بیشتر در زمینه ژن ماژول و QTLهای بزرگ در ارزیابی ژنومی و یا ژنتیکی در نشخوارکنندگان کوچک تأکید می‌کنند، مسائلی ازجمله پیش‌بینی ژنوتیپ حیوانات تحت آزمایش به‌ویژه در رویکرد GBLUP تک‌مرحله‌ای، مدل‌سازی گونه‌های multi-allelic با انواع گونه‌های‌هاپلوتایپ QTL و ترکیب نتایج حاصل از بسیاری از ژن‌ها و QTLها.

کاریلایر و همکاران. ۲۰۱۵ اخیراً چهار رویکرد را پیشنهاد دادند که ژنوتیپ کازئین α-sl در ارزیابی‌های ژنومی و ژنتیک را در بر می‌گیرد. بهترین مدل، بنام BLUP و پیشنهاد شده توسط لگارا و ویتزیرا (۲۰۱۵) می‌باشد که افزایش در توانایی پیشگویی را از ۱ تا ۱۶ درصد برای محتوی پروتئین نشان دادند. اگرچه افزودن ژن‌های اصلی در ارزیابی‌های ژنتیکی/ ژنومی، فرصت‌هایی را ارائه می‌دهد اما در برخی موارد، موقع تعریف اهداف پرورش دام، سؤالاتی پیش می‌آید که آن ژن‌های اصلی تأثیر پلیتروپی دارد، از قبیل جهش Socs 2 که به‌طور نامطلوبی با تعداد زیادی از سلول‌های بدنی در ارتباط است که همچنین با تولید بالای شیر نیز مرتبط است (راپ و همکاران. ۲۰۱۵).

استفاده از تراشه‌های SNP برای شجره و انساب

در اکثر برنامه‌های مربوط به پرورش بز و گوسفند، شجره به دلیل محدودیت استفاده از تلقیح مصنوعی AI، مسئله مهمی است (برای مثال، به‌طور متوسط: ۵۰ درصد بزها و ۲۳ درصد گوسفندان گوشتی در فرانسه و درصدهای بسیار کم در سایر مناطق). اطلاعات شجره عمدتاً در سیستم‌هایی که جفت‌گیری طبیعی بر اساس گروه‌های جفت‌گیری طبیعی چند والدی گوسفندان نر برای پرورش گوسفندان ماده استفاده می‌کنند و یا در سیستم‌های بزرگ، ناشناخته است. به هر حال، دقت و تکامل شجره، یک ویژگی اصلی افزایش میزان دستاوردهای ژنتیکی است. نشانگرهای DNA، اولین ریز ماهواره‌ها و SNP ها برای استخراج اطلاعات شجره، مؤثر و مفید شناخته شده‌اند.

این نشانگرها می‌توانند برای شناسایی والدین ناشناس و تعیین والدین واقعی از بین نمونه‌هایی که از رویکرد و روش مشابهی استفاده می‌کنند، به‌کار روند. رویکرد اخیر به‌طور وسیع در نیوزلند، در سیستم‌های بزرگ جفت گیری مورد استفاده قرار گرفته است (دودز و همکاران، ۲۰۰۵). مشابه گاو، کمتر از شش مجموعه گوسفند از شجره SNP مشتق شده از Bead Array 50k SNP اصلی گوسفند تا به امروز پیشنهاد شده است. آن‌ها شامل موارد زیر هستند: 88 SNP از ISGC، همچنین 84 و 300 SNP ها از تحقیق AG در نیوزلند (کلارک و همکاران، ۲۰۱۴)، ۱۰۹ SNP از مرکز تحقیقات علوم حیوانات گوشتی (USMARC) در ایالات‌متحده آمریکا، ۳۸۲ SNP از CSIRO در استرالیا (هیتون و همکاران، ۲۰۱۴) و ۱۹۲ SNP از INRA در فرانسه (تورتران و همکاران، ۲۰۱۵). به‌هرحال، همپوشانی بین این مجموعه‌ها محدود است. به‌عنوان مثال، مجموعه‌های آمریکا و فرانسه، تنها 44 و 0 SNP مشترک با مجموعه ISGC دارند. به دلیل اهمیت بی‌شمار پرورش تجاری یا محلی گوسفندان شیری یا گوشتی، امکان دستیابی به مجموعه

محدود و منحصربه‌فردی از SNP ها که می‌تواند در سرتاسر جهان استفاده شود، واقعی نیست، اگرچه هیتون و همکاران (۲۰۱۴) عملکرد خوبی از مجموعه‌هایشان در پرورش انواع گوسفندان و بزها نشان دادند. در بزها، به‌دلیل ورود BeadChip 50k Illemine Caprine در سال ۲۰۱۱، اولین موارد مشابه در INRA (سانن فرانسوی و پرورش‌های محلی و آلپاین) در ایتالیا و در SRUC (بزهای دورگه آمریکایی) در حال پیشرفت می‌باشند. امروزه، تولید آن ابزار با هزینه پایین و تشویق استفاده با مقیاس بزرگ توسط پرورش دهندگان، چالش‌برانگیز است.

در حال حاضر، عمل تعیین ژنوتیپ، از مجموعه‌های شجره SNP بر اساس تکنولوژی Mass Array می‌باشد، اما در تراشه‌های Beadarray شجره multi-species نیز گزینه‌های وجود دارد که به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای می‌تواند هزینه‌ها را کاهش دهد. بررسی‌های اولیه و شبیه‌سازی‌ها نشان می‌دهد که هزینه رقابت، هزینه‌ای کمتر از ده یورو خواهد داشت (شامل استخراج و گزارش DNA). یک رویکرد جایگزین برای انساب بعلاوه مکان کلیدی، کاهش هزینه تعیین ژنوتیپ کم تراکم، شاید کمتر از ۱۵ یورو باشد تا اینکه ژنوتیپ نتاج تعیین شوند و در ارزیابی ژنومی قرار گیرند. این رویکرد، در سیستم‌های گوسفندی، از جفت‌گیری چند والدی استفاده می‌شود و تعیین انساب DNA، کاری جذاب است. پیشرفت ها در دیگرگونه‌های حیوانات نشان می‌دهد که چنین رویکردی به واقعیت تجاری نزدیک‌تر است (پادس و همکاران، ۲۰۱۵). چنین موارد ابتدایی توسط انجمن بین المللی ژنومی بز و گوسفند ترقی پیدا می‌کند.

مدیریت تنوع

تعیین ژنوم جاندار، نه‌تنها برای پیشرفت ژنتیکی حیوانات، فرصت‌های بسیار زیادی را فراهم می‌سازد، بلکه همچنین می‌تواند به‌عنوان ابزاری مهم برای ارزیابی گوناگونی ژنتیکی پرورش بزها و گوسفندهای محلی استفاده شود. هر دو تراشه‌های SNP و توالی داده ژنومی می‌توانند برآوردهای بسیار دقیق‌تری از خویشاوندی بین حیوانات در مقایسه با ثبت شجره‌نامه ارائه کند (اینارد و همکاران، ۲۰۱۵). این به‌ویژه در مواردی مهم است که ثبت شجره دقیقی در دسترس نیست. در چنین مواردی، تصمیمات درباره اینکه از کدام حیوانات نگهداری شود، می‌تواند بسیار تبعیض‌آمیز باشد و به کمبود گونه‌های ژنتیکی منجر شود. این برای هر دو مخزن ژن موجود در محیط‌های طبیعی (*in vivo*) و آزمایشگاهی (*in vitro*)، مفاهیم گسترده‌ای دارد (موچا و ویندیک، ۲۰۰۹). برآورد دقیق نسل‌ها باهم می‌تواند تعیین جفت‌گیری دقیق داشته باشد و بدین وسیله از تلاقی در میان هم‌نژادها به‌صورت تصادفی اجتناب نماید. بعلاوه اینکه داده‌های توالی می‌تواند دسترسی به اطلاعات در انواع نادر را فراهم سازد که به هنگام استفاده از تراشه‌های SNP یا شجره‌نامه در دسترس نبود. این موضوع، مورد توجه ویژه از نقطه نظر نگهداری تا نشان دادن وسیع‌ترین گونه ژنتیکی می‌باشد.

ابزار ژنومی جهت بهبود صفات مرتبط با تطابق پذیری در نشخوارکنندگان کوچک

انتخاب ژنومی همچنین دارای قابلیت افزایش تطابق‌پذیری در عملکرد نشخوارکنندگان کوچک می‌شود. این ابزارها شامل اصلاح برای مقاومت در برابر بیماری‌ها مثل facial eczema (فوآ و همکاران، ۲۰۱۴) و انگل‌ها و مقاومت در برابر مگس می‌باشد (پیکرینگ و همکاران، ۲۰۱۵). انتخاب ژنومی در این موارد نیز دارای مزایای اخلاقی در کاهش تعداد حیواناتی است که باید در معرض این بیماری قرار بگیرند و همچنین کاهش تعداد حیواناتی که قرار است از آن رنج ببرند. به همین ترتیب، اکنون کار در حال انجام است تا امکان پیش‌بینی ژنوم برای صفاتی مانند بازده خوراک و تولید گاز متان فراهم شود. در هردو این موارد، اندازه‌گیری این صفات شامل هزینه‌های قابل‌توجه و امکاناتی که به طور گسترده در مزارع مستقر است که انتخاب ژنومی یک جایگزین واضح می‌باشد (پیکرینق و همکاران، ۲۰۱۵).

نتیجه‌گیری

در اصلاح نژاد منظور از ارزیابی ژنومیک، استفاده توأم از اطلاعات ژنوتیپی در حد توالی DNA، به همراه اطلاعات فنوتیپی است که بتوان بدون نیاز به زمان طولانی، جهت آشکار شدن عملکرد فنوتیپی، حیوانات را رده‌بندی کرده و افراد مطلوب را انتخاب نمود. ارزش اصلاحی افراد از مجموع ارزش اصلاحی نشانگرها برآورد می‌گردد. هدف از انتخاب ژنومی استفاده همزمان از داده‌های ژنوتیپی در سطح توالی DNA به همراه داده‌های فنوتیپی است، تا بتوان بدون نیاز به صرف زمان و هزینه‌های زیاد دام‌ها را ارزیابی کرده و دام‌های بهینه را گزینش نمود. محدودیت‌های انتخاب

ژنومی شامل تعداد زیاد نشانگرهای مورد نیاز و هزینه بالای ژنوتایپینگ می‌باشد که این دو مشکل در اکثر گونه‌های دامی به دنبال طرح‌های توالی یابی ژنوم و شناخت حدود صدها هزار SNP همراه با پیشرفت در فناوری ژنوتایپینگ بر طرف شده است.

منابع

Auvray, B., J.C. McEwan, S.-A.N. Newman, M. Lee, and K.G. Dodds. (2014). "Genomicprediction of breeding values in the New Zealand sheep industry using a 50K SNP chip". *J. Anim. Sci.* 92(10):4375–4389. doi:10.2527/jas.2014-7801.

Badke, Y.M., R.O. Bates, C.W. Ernst, C. Schwab, J.P. Steibel. (2012). "Estimation of linkage disequilibrium in four US pig breeds". *BMC Genomics* 13:24. doi:10.1186/1471-2164-13-24

Baloche, G., A. Legarra, G. Sallé, H. Larroque, J.M. Astruc, C. Robert-Granié, and F.Barillet. (2014). "Assessment of accuracy of genomic prediction for French Lacaunedairy sheep". *J. Dairy Sci.* 97(2):1107–1116. doi:10.3168/jds.2013-7135.

Barillet, F., D. Mariat, Y. Amigues, R. Faugeras, H. Caillat, K. Moazami-Goudarzi, and R. Rupp. (2009). "Identification of seven haplotypes of the caprine PrP gene at codons 127, 142, 154, 211, 222 and 240 in French Alpine and Saanen breeds and their association with classical scrapie". *J. Gen.* Virol. 90(Pt 3):769–776. doi:10.1099/vir.0.006114-0.

Brito, L.F., M. Jafarikia, D.A. Grossi, J.W. Kijas, L.R. Porto-Neto, R.V. Ventura, M. Salgorzaei,and F.S. Schenkel. (2015). "Characterization of linkage disequilibrium, consistencyof gametic phase and admixture in Australian and Canadian goats". *BMC Genet.* 16:67. doi:10.1186/s12863-015-0220-1.

Carillier, C., H. Larroque, I. Palhière, V. Clément, R. Rupp, and C. Robert-Granié. (2013). "A first step toward genomic selection in the multi-breed French dairy goat population." *J. Dairy Sci.* 96(11):7294–7305. doi:10.3168/jds.2013-6789.

Carillier-Jacquin C., H. Larroque, and C. Robert-Granié. (2015). "Including casein αs1 gene effect on genetic and genomic evaluation of French dairy goats". *In: Proc. 66th Annual Meeting of the EAAP*, Warsaw, Poland, 31 Aug.–4 Sept. 2015.

Carillier, C., H. Larroque, and C. Robert-Granié. (2014). "Comparison of joint versus purebred genomic evaluation in the French multi-breed dairy goat population". *Genet.* Sel. Evol. 46:67. doi:10.1186/s12711-014-0067-3.

Clarke, S.M., H.M. Henry, K.G. Dodds, T.W.D. Jowett, T.R. Manley, R.M. Anderson, and J.C. McEwan. (2014). "A high throughput single nucleotide polymorphism multiplex assay for parentage assignment in New Zealand sheep". *PLoS ONE 9* (4):E93392. doi:10.1371/journal.pone.0093392.

Clop, A., F. Marcq, H. Takeda, D. Pirottin, X. Tordoir, B. Bibé, J. Bouix et al. (2006). "A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep". *Nat. Genet.* 38(7):813–818. doi:10.1038/ng1810.

Daetwyler, H.D., J.M. Hickey, J.M. Henshall, S. Dominik, B. Gredler, J.H.J. vander Werf, and B.J. Hayes. (2010). "Accuracy of estimated genomic breeding values for wool and meat traits in a multi-breed sheep population". *Anim.* Prod. SCI.50(12):1004-1010. doi: 10.1071/AN10096.

Daetwyler, H.D., K.E. Kemper, J.H.J. van der Werf, and B.J. Hayes. (2012a). Components of the accuracy of genomic prediction in a multi-breed sheep population. *J. Anim.* Sci. 90(10):3375–3384. doi:10.2527/jas.2011-4557.

Daetwyler, H.D., A.A. Swan, J.H. van der Werf, and B.J. Hayes. (2012b). "Accuracy of pedigree and genomic predictions of carcass and novel meat quality traits in multi-breed sheep data assessed by cross-validation". *Genet.* Sel. Evol. 44:33. doi: 10.1186/1297-9686-44-33.

Heaton, M.P., M.L. Clawson, C.G. Chitko-Mckown, K.A. Leymaster, T.P.L. Smith, G.P. Harhay, S.N. White et al. (2012). "Reduced lentivirus susceptibility in sheep with TMEM154 mutations". *PLoS Genet.* 8(1):E1002467. doi:10.1371/journal. pgen.1002467.

Heaton, M.P., K.A. Leymaster, T.S. Kalbfleisch, J.W. Kijas, S.M. Clarke, J. McEwan, J.F. Maddox et al. (2014). "SNPs for parentage testing and traceability in globally diverse breeds of sheep". *PLoS ONE.* 9(4):E94851. doi:10.1371/journal.pone.0094851.

Jiang, Y., M. Xie, W. Chen, R. Talbot, J.F. Maddox, T. Faraut, C. Wu et al. (2014). "The sheep genome illuminates biology of the rumen and lipid metabolism". *Science.* 344 (6188):1168-1173. doi:10.1126/science.1252806.

Kijas, J.W., L. Porto-Neto, S. Dominik, A. Reverter, R. Bunch, R. McCulloch, B.J. Hayes et al. (2014). "Linkage disequilibrium over short physical distances measured in sheep using a high-density SNP chip". *Anim. Genet.* 45(5):754–757. doi:10.1111/ age.12197.

Kijas, J.W., D. Townley, B.P. Dalrymple, M.P. Heaton, J.F. Maddox, A. McGrath, P. Wilson et al. (2009). "A genome wide survey of SNP variation reveals the genetic structure of sheep breeds". *PLoS ONE* 4(3):E4668. doi:10.1371/journal.pone.0004668.

Larroque, H., F. Barillet, G. Baloche, J-M. Astruc, D. Buisson, F. Shumbusho, V. Clément et al. (2014). "Toward genomic breeding programs in French dairy sheep and goats". *In: Proc. 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production.* http://bit.ly/1OebpGS.

Legarra, A., I. Aguilar, and I. Misztal. (2009). "A relationship matrix including full pedigree and genomic information". *J. Dairy Sci.* 92(9):4656–4663. doi:10.3168/jds.2009-2061.

Demars, J., S. Fabre, J. Sarry, R. Rossetti, H. Gilbert, L. Persani, G. Tosser-Klopp etal. (2013). "Genome-wide association studies identify two novel BMP15 mutations responsible for an atypical hyperprolificacy phenotype in sheep". PLoS Genet. 9 (4): E1003482. doi:10.1371/journal.pgen.1003482.

De Roos, A.P., B.J. Hayes, R.J. Spelman, and M.E. Goddard. (2008). "Linkage disequilibrium and persistence of phase in Holstein-Friesian, Jersey and Angus cattle". Genetics.179 (3):1503-1512. doi:10.1534/genetics.107.084301.

Dodds, K.G., J. McEwan, R. Brauning, R.M. Anderson, T.C. van Stijn, T. Kristjánsson, and S.M. Clarke. (2015). "Construction of relatedness matrices using genotyping-bysequencing data". bioRxiv. http://dx.doi.org/10.1101/025379.

Dodds, K.G., M.L. Tate, and J.A. Sise. (2005). "Genetic evaluation using parentage information from genetic markers". J. Anim. Sci. 83(10):2271–2279.

Dong, Y., M. Xie, Y. Jiang, N. Xiao, X. Du, W. Zhang, G. Tosser-Klopp et al. (2013). "Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (Capra hircus)". Nat. Biotechnol. 31(2):135–141. doi:10.1038/nbt.2478.

Elsen, J.M., Y. Amigues, et al. (1999). "Genetic susceptibility and transmission factors in scrapie: Detailed analysis of an epidemic in a closed flock of Romanov". Arch. Virol.144 (3):431-445. doi:10.1007/s007050050516

Eynard, S.E., J.J. Windig, G. Leroy, R. van Binsbergen, and M.P.L. Calus. (2015). "The effect of rare alleles on estimated genomic relationships from whole genome sequence data". BMC Genet. 16:24. doi:10.1186/s12863-015-0185-0.

Habier, D., J. Tetens, F.R. Seefried, P. Lichtner, and G. Thaller. (2010). "The impact of genetic relationship information on genomic breeding values in German Holstein cattle". Genet. Sel. Evol. 42:5. doi:10.1186/1297-9686-42-5.

Phua, S.H., D.L. Hyndman, H.J. Baird, B. Auvray, J.C. McEwan, M.A. Lee, and K.G. Dodds. (2014). "Towards genomic disease tolerance in the New Zealand sheep industry". *Anim. Genet.* 45(4):559–564. doi:10.1111/age.12167.

Pickering, N.K., V.H. Oddy, J. Basarab, K. Cammack, B. Hayes, R.S. Hegarty, J. Lassen, J.C. McEwan, S. Miller, C.S. Pinares-Patiño, and Y. de Haas. (2015). "Animal board.invited review: Genetic possibilities to reduce enteric methane emissions from ruminants". *Animal* 9(9):1431-1440. doi:10.1017/S1751731115000968.

Rupp, R., P. Senin, J. Sarry, C. Allain, C. Tasca, L. Ligat, D. Portes, F. Woloszyn, O. Bouchez, G. Tabouret, M. Lebastard, C. Caubet, G. Foucras, and G. Tosser- Klopp. (2015). "A point Mutation in Suppressor Of Cytokine Signalling 2 (Socs2) increases the Susceptibility to Inflammation of the Mammary Gland while as- sociated with higher Body Weight and Size and higher Milk Production in a Sheep Model". *Plos Genetics, in press.*

Shumbusho, F., J. Raoul, J.M. Astruc, I. Palhiere, and J.M. Elsen. (2013). "Potential ben- efits of genomic selection on genetic gain of small ruminant breeding programs". *J. Anim. Sci.* 91(8):3644-3657. doi:10.2527/jas.2012-6205.

Tortereau, F., C. Moreno, G. Tosser-Klopp, L. Barbotte, L. Genestout, and J. Raoul. (2015). "Development of a SNP parentage panel for French sheep breeds". *In: Proc. 66th Annual Meeting of the EAAP, Warsaw, Poland,* 31 Aug.-4 Sept. 2015.

Tosser-Klopp, G., P. Bardou, O. Bouchez, C. Cabau, R. Crooijmans, Y. Dong, C. Don- nadieu-Tonon et al. (2014). "Design and characterization of a 52K SNP chip for goats". *PLoS ONE.* 9(1):E86227.doi:10.1371/journal.pone.0086227.

Vage, D.I., and I.A. Boman. (2010). "A nonsense mutation in the beta-carotene oxygenase 2 (BCO2) gene is tightly associated with accumulation of carotenoids in adipose tissue in sheep (Ovis aries)". *BMC Genet.* 11:10. doi:10.1186/1471-2156-11-10.

Legarra, A., G. Baloche, F. Barillet, J.M. Astruc, C. Soulas, X. Aguerre, F. Arrese, L. Mintegi, M. Lasarte, F. Maeztu, I. Beltrán de Heredia, and E. Ugarte. (2014). "Within- and across-breed genomic predictions and genomic relationships for Western Pyrenees dairy sheep breeds Latxa, Manech, and Basco-Bearnaise". *J. Dairy Sci.*97(5):3200-3212. doi:10.3168/jds.2013-7745.

Legarra, A., and Z. Vitezica. (2015). "Genetic evaluation with major genes and polygenic inheritance when some animals are not genotyped using gene content multiple-trait BLUP. *Genet. Sel. Evol.* 17;47(1):89. doi: 10.1186/s12711-015-0165-x.

Leroux, C., P. Martin, M.-F. Mahé, H. Levéziel, and J.-C. Mercier. (1990). "Restriction fragment length polymorphism identification of goat alpha s1-casein alleles: A potential tool in selection of individuals carrying alleles associated with a high level protein synthesis". *Anim. Genet.* 21(4):341–351. doi:10.1111/j.1365-2052.1990.tb01979.x.

Martin, P., J. Raoul, and L. Bodin. (2014). "Effects of the FecL major gene in the Lacaune meat sheep population". *Genet. Sel. Evol.* 46:48. doi:10.1186/1297-9686-46-48.

Misztal, I., A. Legarra, and I. Aguilar. (2009). "Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information". *J. Dairy Sci.* 98(11):8201-8208. doi:10.3168/jds.2009-2064.

Mucha, S., R. Mrode, I. MacLaren-Lee, M. Coffey, and J. Conington. (2015). "Estimation of genomic breeding values for milk yield in UK dairy goats". *J. Dairy Sci.* doi:10.3168/jds.2015-9682.

Pailhoux, E., Vigier, B., Chaffaux, S., Servel, N., Taourit, S., Furet, J. P., Fellous, M., Grosclaude, F., Cribiu, E.P., Cotinot, C. and Vaiman, D. (2001). A 11.7-kb deletion triggers intersexuality and polledness in goats. Nature genetics, 29(4), 453.

Genomic Application in Sheep and Goat Breeding

Masoud Sedighi[1*], Soheila Ghahremani[2], Arash Javanmard[3]

[1] M.Sc. Student of Animal Physiology, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture at University of Tabriz

[2] M.Sc. Student of Animal Physiology, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture at University of Tarbiat Modares

[3] Assistant Professor of Animal Breeding and Genetics, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture at University of Tabriz

***Corresponding Author E-mail:** masoud.sedighi96@gmail.com

Abstract

Genomic studies in small ruminants were first possible in 2009 with the development of the 50K ovine SNP chip. Genomic evaluation has now been implemented in sheep in New Zealand and Australia, dairy sheep in France, and in goats in France and the UK. Specific issues of genomic selection for these species include: small reference population sizes, low linkage disequilibrium, multi-breed evaluations, lack of phenotype recording in many countries, and marginal cost-benefit at historic genotyping costs. Rapidly reducing genotyping cost coupled with a better under- standing of how to maximize benefits of genomic selection mean adoption is poised to rise dramatically.

Keyword(s): Genomic Selection, Breeding, Goat, Sheep