

## **mRNA expression profile of *DNAH1* gene in testis tissue of Raini Cashmere goat**

**Mohammadreza Mohammadabadi** 

\*Corresponding Author: Professor of Animal Science Department, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran. Email: mrm@uk.ac.ir

**Hamid Kheyroddin**

Assistant professor, Semnan University, Semnan, Iran. E-mail: hamid.kheyroddin@semnan.ac.ir

**Aigin Latifi**

Biology Department, Payame Nour University, Kerman, Iran. E-mail: aiginlatifi@gmail.com

**Olena Ivanivna Babenko**

Department of Animal Science, Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine E-mail: lelya.babenko1978@gmail.com

---

### ***Abstract***

#### **Objective**

It has been shown that mutation in *DNAH1* (Dynein Axonemal Heavy Chain 1) gene is associated with MMAF (multiple morphological anomalies of the flagella) and PCD (primary ciliary dyskinesia) phenotypes. MMAF has been widely studied in male reproductive traits and is often associated with abnormal sperm, which seriously affects male reproductive traits and even leads to infertility. Indeed, as a MMAF-dependent gene, many studies have identified *DNAH1* gene as a key and essential player in male and female gonadal development and have investigated the clinical applications of *DNAH1* gene. PCD is often associated with ciliary motility disorder, which is also an autosomal recessive genetic disease. Animals with severe PCD show infertility. The aim of this study was to study the expression pattern of *DNAH1* gene in the testicular tissue of Raini Cashmere goat using Real Time PCR.

#### **Materials and Methods**

Sampling was done from the testicular tissue of three heads (3 replicates from each head) of Raini Cashmere goat in the slaughterhouse. The isolated samples were placed in 1.5 mL microtubes. Total RNA was extracted from testicular tissue. Agarose gel electrophoresis and UV spectrophotometry were used to evaluate the quality and quantity of extracted RNA. Then cDNA

was made and Real Time PCR was performed. Also, *GAPDH* housekeeping gene was used as a control. Melting curves were analyzed and data obtained from Real Time PCR were performed.

## Results

The results of Real Time PCR curves and observing the results of electrophoresis of PCR products on 2% agarose gel showed that *DNAH1* gene is expressed in testicular tissue. For the *DNAH1* gene, a band of 140 bp was observed and for the *GAPDH* gene, a band of 143 bp was observed, and the accuracy of the amplification test was confirmed.

## Conclusions

According to the results of the present study and the results of other researchers, it can be concluded that *DNAH1* gene plays an important role in fertility. In the present study, it was found that *DNAH1* gene is expressed in testicular tissue. Therefore, *DNAH1* gene is most likely essential for male fertility, and the results of this research have provided the way for future studies to describe the role of *DNAH1* gene as a candidate gene for better fertility and normal physiology in domestic animals, especially goats.

**Keywords:** *DNAH1* gene, gene expression, testis, Raini Cashmere goat.

**Paper Type:** Research Paper.

**Citation:** Mohammadabadi MR, Kheyroodin H, Latifi A, Babenko OI (2022) mRNA expression profile of *DNAH1* gene in testis tissue of Raini Cashmere goat. *Agricultural Biotechnology Journal* 14 (3), 243-256.

---

*Agricultural Biotechnology Journal* 14 (3), 243-256. DOI: 10.22103/jab.2022.20199.1428

Received: June 10, 2022.

Received in revised form: July 15, 2022.

Accepted: July 16, 2022.

Published online: August 10, 2022


Publisher: Faculty of Agriculture and Technology Institute of Plant



Production, Shahid Bahonar University of Kerman-Iranian  
Biotechnology Society.

© the authors

## پرو فایل بیانی ژن *DNAHI* در بافت بیضه بز کرکی راینی

محمد رضا محمدآبادی 

\*نویسنده مسئول: استاد بخش علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، ایران. تلفن: ۰۹۱۳۳۹۸۷۵۳۴، ایمیل:

mrm@uk.ac.ir

حمید خیرالدین

استادیار، دانشکده کوپرشناسی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران. رایانامه: hamid.kheyrodin@semnan.ac.ir

آیگین لطیفی

گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور کرمان، کرمان، ایران. رایانامه: aiginlatifi@gmail.com

اولنا ایوانیونا بابنکو

استادیار بخش علوم دامی، دانشگاه ملی کشاورزی بیلا تسرکوا، بیلا تسرکوا، اکراین رایانامه:

lelya.babenko1978@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۰ تاریخ دریافت فایل اصلاح شده نهایی: ۱۴۰۱/۰۴/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۵

### چکیده

**هدف:** نشان داده شده که جهش در ژن *DNAHI* (Dynein Axonemal Heavy Chain 1) با فنوتیپ های MMAF (ناهنجاری های مورفولوژیکی چندگانه در تاژکها) و PCD (دیسکینزی مژکی اولیه) مرتبط است. MMAF به طور گسترده در صفات تولیدمثلی نرها مورد مطالعه قرار گرفته است و اغلب با اسپرم غیرطبیعی همراه است که به طور جدی بر صفات باروری نرها تأثیر می گذارد و حتی منجر به ناباروری می شود. در واقع، به عنوان یک ژن وابسته به MMAF، بسیاری از مطالعات ژن *DNAHI* را به عنوان بازیگر اصلی و اساسی در رشد غدد جنسی نرها و ماده ها شناسایی کرده اند و کاربردهای بالینی ژن *DNAHI* را بررسی کرده اند. PCD اغلب با اختلال حرکت مژک همراه است، که همچنین یک بیماری ژنتیکی اتوزومال مغلوب است. بیماران مبتلا به PCD شدید ناباروری را نشان می دهند. هدف این پژوهش مطالعه الگوی بیان ژن *DNAHI* در بافت بیضه بز کرکی راینی بود.

**مواد و روش ها:** از بافت بیضه سه راس (از هر راس ۳ تکرار) بز کرکی راینی در کشتارگاه نمونه گیری انجام شد. نمونه های جدا شده در میکروتیوب های ۱/۵ میلی لیتری قرار گرفت. استخراج RNA کل از بافت بیضه انجام شد. برای ارزیابی کیفیت و کمیت RNA استخراج شده از روش الکتروفورز روی ژل آگارز و UV اسپکتروفتومتری استفاده شد. سپس cDNA ساخته و

Real Time PCR اجرا شد. همچنین از ژن خانه دار *GAPDH* به عنوان کنترل استفاده شد. منحنی‌های ذوب بررسی و تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از Real Time PCR انجام شد.

**نتایج:** نتایج منحنی‌های Real Time PCR و مشاهده نتایج الکتروفورز محصولات PCR روی ژل آگارز ۲ درصد نشان داد که ژن *DNAH1* در بافت بیضه بیان شده است. برای ژن *DNAH1* باندی به اندازه ۱۴۰ جفت باز و برای ژن *GAPDH* باندی با اندازه ۱۴۳ جفت باز مشاهده شد و صحت آزمایش تکثیر تایید شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج پژوهش حاضر و نتایج سایر محققین می‌توان نتیجه گرفت که ژن *DNAH1* نقش مهمی در باروری دارد، در پژوهش حاضر مشخص شد ژن *DNAH1* در بافت بیضه بیان می‌شود. لذا، ژن *DNAH1* به احتمال زیاد برای باروری نرها بسیار ضروری است و نتایج این پژوهش راه را برای پژوهش‌های آینده جهت توصیف نقش ژن *DNAH1* به عنوان یک ژن کاندیدا برای باروری بهتر و فیزیولوژی طبیعی در حیوانات اهلی، به ویژه بز فراهم کرده است.

**کلمات کلیدی:** بیان ژن، بز کرکی راینی، بیضه، ژن *DNAH1*

**نوع مقاله:** پژوهشی.

**استناد:** محمدآبادی محمدرضا، خیرالدین حمید، لطیفی آیگین، بابنکو اولنا ایوانیونا (۱۴۰۱) پروفایل بیانی ژن *DNAH1* در بافت بیضه بز کرکی راینی. *مجله بیوتکنولوژی کشاورزی*، ۱۴(۳)، ۲۴۳-۲۵۶.

Publisher: Faculty of Agriculture and Technology Institute of Plant  
Production, Shahid Bahonar University of Kerman-Iranian  
Biotechnology Society.



© the authors

## مقدمه

پشتیبانی ساختاری برای عملکرد فیزیولوژیکی و ساختار حرکتی اسپرم و تخمک توسط پروتئین‌هایی انجام می‌شود که محصول ژن 1 Dynein Axonemal Heavy Chain (*DNAH1*) هستند (Coutton et al. 2015; Wang et al. 2022). برخی جهش‌های ژنتیکی در ژن *DNAH1* منجر به ناهنجاری‌های مورفولوژیکی چندگانه در تازک‌ها<sup>۱</sup> (MMAF) می‌شوند و از نظر بالینی، اغلب با مورفولوژی و عملکرد غیر طبیعی اسپرم همراه است که منجر به ناباروری در جنس نر می‌شود (Yang et al. 2018). بسیاری از نقایص مورفولوژیکی و ساختاری، مانند مورفولوژی کوتاه، منحنی، نامنظم و حتی از بین رفتن کامل تازک‌ها را می‌توان در اسپرم شناسایی کرد (Shen et al. 2019). به علاوه، مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم بر تولید مثل تأثیر می‌گذارد

<sup>1</sup> multiple morphological anomalies of the flagella

و باعث ناباروری در انسان و سایر حیوانات از قبیل گاو، موش و سگ می‌شود (Merveille et al. 2011; Ben Khelifa et al. 2016; Pausch et al. 2014). در همین رابطه، ژن *DNAHI* همچنین با دیسکینزی مژکی اولیه ۲ (PCD) مرتبط است. دیسکینزی مژکی اولیه (PCD) نوعی توارث اتوزومی مغلوب است که توسط جهش ژنی ایجاد می‌شود و باعث نقص در ساختار یا عملکرد مژک می‌شود. این امر می‌تواند به طور جدی بر ظرفیت تولید مثل نرها و ماده‌ها تأثیر بگذارد (Zariwala et al. 2011; Liu et al. 2021). در نرها، دم اسپرم یک نوع مژک است، بنابراین یک ساختار غیر طبیعی می‌تواند باعث از دست دادن حرکت آن شود، که ممکن است منجر به ناباروری شود. در ماده‌ها، سطح لوله‌های فالوپ توسط یک مژک در حال نوسان ریتمیک پوشیده شده است که انتقال تخمک‌ها را تضمین می‌کند. بنابراین، اختلال ساختاری مژک می‌تواند منجر به حاملگی خارج رحمی و حتی ناباروری شود (Imtiaz et al. 2015; Emiralioglu et al. 2020). به عنوان یک ژن مرتبط با MMAF، ژن پروتئین ۴۳ مرتبط با مژک و تاژک ۳ (CFAP43) گزارش شده است که به طور قابل توجهی بر صفات بزغاله‌زایی در بزها تأثیر می‌گذارد (Wang et al. 2020). در همین حال، ژن *DNAHI* متعلق به ژن منتسب به MMAF است و یک ژن کاندیدا برای تولید مثل است که با رشد و باروری غدد جنسی نر و ماده مرتبط است. ژن *DNAHI* یک زنجیره سنگین بازوی داینین داخلی را کد می‌کند که پشتیبانی ساختاری بین اسپوک‌های محوری و لنگه بیرونی دم اسپرم<sup>۴</sup> را فراهم می‌کند و ماده‌ها می‌توانند به دلیل مژک‌های ناقص مجرای تخمدان، باروری کاذب<sup>۵</sup> را نشان دهند. علاوه بر این، ژن *DNAHI* همچنین به طور گسترده در بیضه، تخمدان و جفت بیان می‌شود (Fagerberg et al. 2014). در مطالعه ای (Wang et al. 2022) بیان ژن *DNAHI* را در بز مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که بیان ژن *DNAHI* در بزهای چند قلوزا بیشتر از بزهای تک قلوزا است. محققین گزارش کرده‌اند که اولین حیوان نشخوار کننده که توسط انسان اهلی شده است بز بوده است (Mohammadabadi 2021). همچنین گزارش شده است که اهلی سازی بز از ۹ تا ۱۱ هزار سال قبل شروع شده است (Gooki et al. 2019; Mohammadabadi 2019a). بعضی گزارش‌ها حاکی از آن است که بقایای یافت شده از بز در اروپا و یا در حاشیه رود نیل از اولین آثار هستند، ولی گزارش‌های بیشتری نشان داده‌اند که اهلی کردن بز اولین بار توسط اقوام آریایی در ایران آغاز شده است. بنابراین، می‌توان استنباط کرد که اهلی کردن بز اولین بار در خاورمیانه در مناطقی از کردستان شروع شده است (Mohammadabadi 2019a; Mohammadabadi and Askari et al. 2018; Gholamhoseini et al. 2012). نشان داده شده که در دنیا تقریباً ۳۰ میلیون راس و در ایران حدوداً ۵ میلیون راس بز کرکی پرورش داده می‌شود (Noori et al., 2017; Mohammadabadi 2019b; Mohammadabadi 2020). بز کرکی راینی یکی از با اهمیت‌ترین این نژادها است (Askari et al. 2008; Mohammadabadi and Dastafkan 2012). در استان کرمان تعداد بز کرکی راینی موجود حدود سه میلیون راس تخمین زده شده است (Askari et al. 2009). از

<sup>2</sup> primary ciliary dyskinesia

<sup>3</sup> cilia and flagella associated protein 43

<sup>4</sup> radial spokes and the outer doublet of the sperm tail

<sup>5</sup> sub-fertility

اولویت‌های پرورشی این نژاد در ایران تولید کرک، گوشت و شیر است (Askari et al. 2010; Mohammadabadi and Asadollahpour 2021). پرورش این حیوان مزایای زیادی دارد که بعضی از آن‌ها عبارتند از تولید گوشت کم چرب، نسبت دوقلوزایی بالا، تولید مناسب شیر، مصرف غذای کم، عدم نیاز به سرمایه‌ی زیاد، نیاز کم به جایگاه و تجهیزات، سهل الهضم بودن شیر، ایجاد اشتغال و کمک به اقتصاد خانواده پرورش دهندگان و روستائیان (Mohammadabadi 2012). به علاوه ثابت شده است که همانندسازی DNA، رونویسی، ترجمه و نحوه تنظیم ژن‌ها از مکانیسم‌های ملکولی مهم هستند (Aminafshar et al. 2014). همه ژن‌های موجود در سلول هم‌زمان بیان نمی‌شوند، بلکه در هر لحظه تعدادی از آن‌ها بیان می‌شوند و محصول مورد نیاز سلول را تولید و در اختیارش قرار می‌دهند (Mohammadabadi et al. 2021). روشن و خاموش شدن و یا به عبارتی بیان شدن یا نشدن ژن‌ها توسط محیط سلول مشخص می‌شود. این بدان معنی است که بافت‌ها الگوی بیان اختصاصی خود را اجرا می‌کنند (Mohammadabadi and Soflaei 2020). لذا، مطالعه بیان ژن‌ها و پروتئین‌های کنترل‌کننده صفات مهم اقتصادی در حیوانات اهلی بسیار با اهمیت است. بنابراین، هدف این پژوهش مطالعه الگوی بیان ژن *DNAH1* در بافت بیضه بز کرکی رایینی بود.

## مواد و روش‌ها

از بافت بیضه سه راس (از هر راس ۳ تکرار) بز کرکی رایینی در کشتارگاه نمونه‌گیری انجام شد. نمونه‌های جدا شده در میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی لیتری قرار گرفت و سپس لوله‌ها در داخل فویل آلومینیومی پیچیده شدند و بلافاصله در داخل تانک ازت گذاشته شدند و به فریزر -۸۰ منتقل شدند. قبل از استخراج RNA همه وسایل با آب <sup>۶</sup>DEPC (سیناژن، MR8244) شستشو شدند تا RNase آن‌ها از بین برود. از کیت One Step RNA Reagent (شرکت بیوبیسیک کانادا) برای استخراج RNA کل از بافت بیضه استفاده شد. برای ارزیابی کیفیت و کمیت RNA استخراج شده از روش الکتروفورز روی ژل آگارز و UV اسپکتروفتومتری استفاده شد. از کیت RerertAid<sup>TM</sup> H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit #K1631 (شرکت فرمتاز) جهت سنتز cDNA از روی ۱ میکروگرم RNA استفاده شد. سپس cDNA ساخته شده با DNaseI تیمار شد تا از آلودگی احتمالی به DNA عاری شود. از آغازگرهای 5'-TGGCTGGGATATCACCTGA-3' و 5'-GTCACGCTCCAGGTCTTTCA-3' (Wang et al. 2022) برای تکثیر قطعه ۱۴۰ جفت بازی ژن *DNAH1* استفاده شد. از آغازگرهای 5'-ACGATGTCCACTTTGCCAGT-3' و 5'-CCCGTTCGACAGATAGCCG-3' (Wang et al. 2022) برای تکثیر قطعه ۱۴۳ جفت بازی ژن خانه دار *GAPDH* استفاده شد. ساخت آغازگرها به وسیله شرکت تکاپوزیست (ایران) انجام شد. حجم مخلوط واکنش PCR برابر ۱۵ میکرولیتر شامل ۱/۵ میکرولیتر cDNA الگو، ۰/۵ میکرولیتر

<sup>۶</sup>Di Etyhyl Pyro Carbonate water

آغازگر رفت، ۰/۵ میکرولیتر آغازگر برگشت، ۰/۳ میکرولیتر ROX، ۷/۵ میکرولیتر SYBRPermixTaq II و ۴/۷ میکرولیتر آب دو بار تقطیر بود. پس از خوب مخلوط کردن محتویات میکروتیوب‌ها با اسپین کردن، در دستگاه روتور ژن ۳۰۰۰ قرار گرفتند. شرایط انجام PCR به صورت زیر بود: واسرشت اولیه در ۹۵ درجه سانتیگراد برای ۸ دقیقه (برای فعال‌سازی پلیمرز و واسرشت اولیه)، واسرشت ثانویه ۹۵ درجه سانتیگراد ۱۵ ثانیه، اتصال و سنتز ۶۰ درجه سانتیگراد ۳۰ ثانیه، با ۴۰ سیکل. منحنی‌های ذوب بررسی شدند. از روش Pfaffl et al. (2002) برای تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از Real Time PCR استفاده شد.

$$\text{ratio} = \frac{(E_{\text{target}})^{\Delta\text{CT}_{\text{target}}(\text{control}-\text{sample})}}{(E_{\text{ref}})^{\Delta\text{CT}_{\text{ref}}(\text{control}-\text{sample})}} \quad \text{فرمول ۱}$$

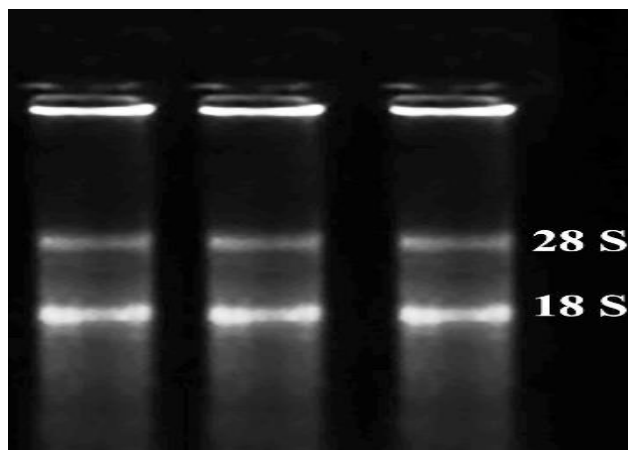
در این فرمول  $E_{\text{ref}}$  و  $E_{\text{target}}$  به ترتیب بازدهی PCR ژن مورد مطالعه و ژن مرجع یا کنترل داخلی می‌باشند.  $\Delta\text{Ct}$  از تفریق  $\text{Ct}^y$  (حد آستانه) ژن  $GAPDH$  از  $\text{Ct}$  ژن  $DNAHI$  به دست می‌آید. از غلظت‌های مختلف ۱، ۰/۱، ۰/۰۱، ۰/۰۰۱ از cDNA ژن‌های  $DNAHI$  و  $GAPDH$  در ایجاد نمودار استاندارد استفاده شد و بازده واکنش ۹۷ درصد به دست آمد و نتایج بیان نسبی محاسبه شد.

## نتایج و بحث

کیفیت RNAهای استخراج شده استاندارد و مناسب بود، به طوری که اعداد جذب نمونه‌ها در طول موج A260/A280 بین ۱/۸-۱/۹ بود و دو باند 18S و 28S در RNA مشاهده شد و هیچ باند اضافی روی نشد (شکل ۱). براساس واکنش شیب دمایی<sup>۱</sup> PCR دمای اتصال مناسب آغازگرهای ژن‌های  $DNAHI$  و  $GAPDH$  دمای ۶۰°C تعیین شد. نتایج منحنی‌های Real Time PCR و مشاهده نتایج الکتروفورز محصولات PCR روی ژل آگارز ۲ درصد نشان داد که ژن  $DNAHI$  در بافت بیضه بیان شده است. برای ژن  $DNAHI$  باندی به اندازه ۱۴۰ جفت باز و برای ژن  $GAPDH$  باندی با اندازه ۱۴۳ جفت باز مشاهده شد و صحت آزمایش تکثیر تایید شد (شکل ۲). میزان تغییرات نور فلورسنت در هر سیکل در طی انجام واکنش توسط دستگاه Real Time PCR به صورت منحنی تکثیر به نمایش در می‌آید. یک حد آستانه در فاز نمایی برای منحنی تکثیر همه نمونه‌ها تعریف شد. این حد همان سیکلی است که در آن شدت نور فلورسنت ساطع شده از تکثیر واکنش به حد آستانه رسیده است. نتایج PCR در زمان واقعی نشان داد که ژن  $DNAHI$  در بافت بیضه بیان می‌شود. نتایج این پژوهش با نتایج Wang et al. (2022) مطابقت دارد. این پژوهشگران بیان ژن  $DNAHI$  را در بافت‌های تولیدمثلی جفت، تخمدان و بیضه مطالعه کردند و نشان دادند که این ژن به طور گسترده‌ای در این بافت‌ها بیان می‌شود.

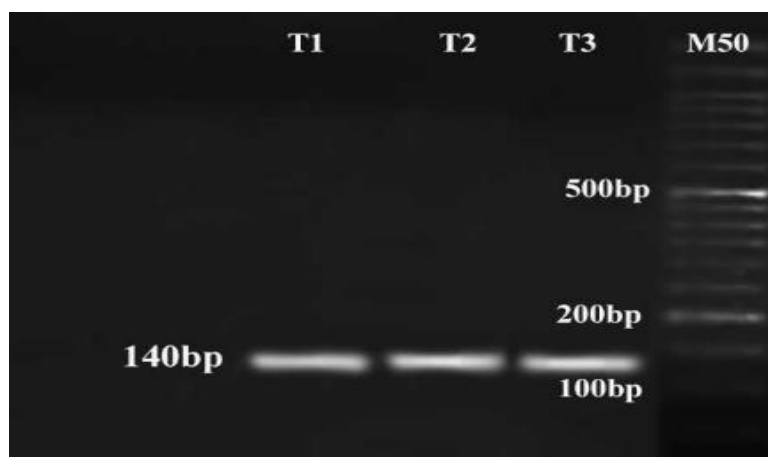
1 Threshold cycle

2 Gradient



شکل ۱. سه نمونه از RNA استخراج شده از بافت بیضه بز کرکی راینی روی ژل آگارز

Figure 1. Three sample of extracted RNA from testis tissues of Raini Cashmere goat on agarose gel



شکل ۲. سه نمونه از باندهای تکثیر شده مربوط به ژن *DNAHI* در بز کرکی راینی با استفاده از الکتروفورز روی ژل آگارز. نمونه‌های T1، T2 و T3 که قطعه‌ای ۱۴۰ جفت بازی است مربوط به ژن *DNAHI* در بیضه هستند. M50 نشانگر اندازه استفاده شده است.

Figure 2. Three examples of amplified bands related to *DNAHI* in Raini Cashmere goat using electrophoresis on agarose gel. Samples T1, T2 and T3, which are 140 bp fragments, belong to the *DNAHI* gene in testis. M is the size marker.

در مطالعات دیگری (2014) Ben Khelifa et al. و (2015) Imtiaz et al. نشان دادند که جهش در ژن *DNAHI* با فنوتیپ‌های MMAF و PCD مرتبط است. MMAF به طور گسترده در صفات تولیدمثلی نرها مورد مطالعه قرار گرفته است



و اغلب با اسپرم غیرطبیعی همراه است که به طور جدی بر صفات باروری نرها تأثیر می‌گذارد و حتی منجر به ناباروری می‌شود (Shen et al. 2019). در واقع، به عنوان یک ژن وابسته به MMAF، بسیاری از مطالعات *DNAHI* را به عنوان بازیگر اصلی و اساسی در رشد غدد جنسی نرها و ماده‌ها شناسایی کرده‌اند و کاربردهای بالینی *DNAHI* را بررسی کرده‌اند (Wambergue et al. 2016). PCD اغلب با اختلال حرکت مژک همراه است، که همچنین یک بیماری ژنتیکی اتوزومال مغلوب است. بیماران مبتلا به PCD شدید ناباروری را نشان می‌دهند. از نظر بالینی، ماده‌ها می‌توانند کم باروری را به دلیل مژه‌های ناقص مجرای تخمدان نشان دهند. از سوی دیگر، نرها می‌توانند به دلیل تاژک‌های اسپرم غیر متحرک نابارور باشند (Tu et al. 2020; Zhuang et al. 2022). همچنین پیشنهاد داده شده که ماده‌ها ممکن است به انواع شدید *DNAHI* حساس‌تر باشند و این گونه‌ها ممکن است اثرات شدیدتری نسبت به موارد شناسایی شده در نرها داشته باشند (Imtiaz et al. 2015). آنها دریافتند که تنوع مولکولی در *DNAHI* ممکن است در PCD نقش داشته باشد، که نشان می‌دهد سهم بالقوه آن در تولید مثل باید در مطالعات آینده مورد توجه قرار گیرد. مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم بر تولید مثل تأثیر می‌گذارد و باعث ناباروری در گاو، انسان و موش می‌شود (Wang et al. 2020; Merveille et al. 2011; Ben Khelifa et al. 2014; Pausch et al. 2016). در پژوهشی (Wang et al. 2020) دریافتند که تنوع InDel در داخل ژن CFAP43، که یک ژن وابسته به MMAF است به طور قابل توجهی بر چندقلوایی در بزها تأثیر می‌گذارد. این نشان می‌دهد که ژن‌های مرتبط با MMAF می‌توانند بر عملکرد تولید مثلی در بزها نیز تأثیر بگذارند. ژن *DNAHI* یک زنجیره سنگین بازوی داینین داخلی را کد می‌کند که پشتیبانی ساختاری بین قسمت‌های محوری و قسمت بیرونی دم اسپرم ۹ را فراهم می‌کند و ماده‌ها می‌توانند به دلیل مژک‌های ناقص مجرای تخمدان، باروری کاذب ۱۰ را نشان دهند. موش‌هایی که ژن ارتولوگ آنها ناک اوت شده و هموزیگوت هستند زنده می‌مانند، اما تحرک اسپرم در آنها کاهش یافته و نابارور می‌شوند. در پژوهشی (Wang et al. 2022) نشان دادند که بیان ژن *DNAHI* در ماده‌های چند فرزند بیشتر از ماده‌های تک فرزند بود. این نشان داد که ژن *DNAHI* ممکن است نقش اساسی در صفات تولیدی بز داشته باشد. آنها همچنین به بررسی رابطه بین چندین گونه ژنتیکی و چندقلوایی برای ارائه راهنمایی علمی برای اصلاح صفات تولید مثلی بز پرداختند. آنها سه SNP، یک InDel بیست و هفت جفت بازی و سه جایگاه CNV (تنوع در تعداد کپی<sup>۱۱</sup>) اگزونیک در ژن *DNAHI* پیدا کردند که همگی با صفت چندقلوایی بز مرتبط بودند. این نتایج نشان داد که این سه SNP، یک InDel بیست و هفت جفت بازی و سه جایگاه CNV اگزونیک در *DNAHI* ارزش زیادی در انتخاب ژنتیکی صفات تولید مثلی بز دارند. برخی از مطالعات گزارش کرده‌اند که پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی می‌توانند بر بیان ژن و در نتیجه بر برخی صفات رشد و تولید مثل حیوانات و انسان تأثیر بگذارند (Cartharius et al. 2005; Kalkan et al. 2013; Vaz-Drago et al. 2017; Xiang et al. 2018). به عنوان مثال،

<sup>9</sup> radial spokes and the outer doublet of the sperm tail

<sup>10</sup> sub-fertility

<sup>11</sup> copy number variations

یک جهش تک نوکلئوتیدی در ژن IGF2 خوک Bama وجود دارد که می تواند به طور قابل توجهی بر رشد عضلات اسکلتی در این نژاد تأثیر بگذارد. از طریق اصلاح ژنتیکی این جهش، صفات وزنی این نژاد خوک می تواند به طور قابل توجهی بهبود یابد (Van Laere et al. 2003). در مطالعات مختلف مشخص شده که روابط پیوندی بین مکان های مختلف جهش می تواند اثر هم افزایی بر صفات فنوتیپی دام داشته باشد (Gibson et al. 2013; Lynch et al. 2014). با توجه به اینکه جهش های متعدد در ژن *DNAH1* می توانند نقش مهمی در تعیین تعداد بچه در هر زایش ایفا کنند، این جهش ها ممکن است به صورت هم افزایی عمل کنند. با این حال، مکانیسم عملکردی خاص آن باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به نتایج پژوهش حاضر و نتایج سایر محققین می توان نتیجه گرفت که ژن *DNAH1* نقش مهمی در باروری دارد، در پژوهش حاضر مشخص شد ژن *DNAH1* بافت بیضه بیان می شود. لذا، ژن *DNAH1* به احتمال زیاد برای باروری نرها بسیار ضروری است و نتایج این پژوهش راه را برای پژوهش های آینده جهت توصیف نقش ژن *DNAH1* به عنوان یک ژن کاندیدا برای باروری بهتر و فیزیولوژی طبیعی در حیوانات اهلی، به ویژه بز فراهم کرده است.

#### منابع

- عسکری ناهید، باقی زاده امین، محمدآبادی محمدرضا (۱۳۸۹). مطالعه تنوع ژنتیکی در چهار جمعیت بز کرکی راینی با استفاده از نشانگرهای ISSR. مجله ژنتیک نوین ۵، ۵۶-۴۹.
- عسکری ناهید، محمدآبادی محمدرضا، بیگی نصیری محمدتقی و همکاران (۱۳۷۸). مطالعه تنوع ژنتیکی بز کرکی راینی با استفاده از نشانگرهای ریزماهواره. مجله دانش کشاورزی ۱۸، ۱۶۱-۱۵۵.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۰) ارتباط چندشکلی ژن IGF2 با صفات کرک در بز کرکی راینی. مجله ژنتیک نوین ۷، ۱۲۰-۱۱۵.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۸) بیان ژن کالپاستاتین در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۱(۴)، ۲۳۴-۲۱۹.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۸) بیان ژن DLK1 در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۱(۳)، ۱۹۱-۲۰۵.
- محمدآبادی محمدرضا، اسدالله پور نعناهی حجت (۱۴۰۰) بیان ژن لپتین در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۳(۱)، ۱۹۷-۲۱۴.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۹) بیان ژن ESR1 در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۲(۱)، ۱۷۷-۱۹۲.

محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۹) پروفایل بیانی mRNA مختص بافت ژن ESR2 در بز. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۲(۴)، ۱۸۴-۱۶۹.

محمدآبادی محمدرضا، سفلی محمد (۱۳۹۹). پروفایل بیانی mRNA مختص بافت ژن BMP15 در بز. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۲(۳)، ۱۹۱-۲۰۸.

## References

- Aminafshar M, Bahrapour V, Baghizadeh A, et al. (2014) CD44 gene expression in mature, immature oocytes and fetal kermani, baluchi sheep and rayeni, tali goats. Journal of cell and Animal Biology 8 (8), 156-160
- Askari N, Baghizadeh A, Mohammadabadi MR (2008) Analysis of the genetic structure of Iranian indigenous Raeni cashmere goat populations using microsatellite markers. Biotechnol 2, 1-4.
- Askari N, Baghizadeh A, Mohammadabadi MR (2010) Study of genetic diversity in four populations of Raeni Cashmere goat using ISSR markers. Modern Genet J 5, 49-56 (In Persian).
- Askari N, Mohammadabadi MR, Beygi Nassiry MT et al. (2009) Study of Genetic Diversity of Raeni Cashmere Goat Based on Microsatellite Markers. Journal of Agricultural Science 18, 155-161 (In Persian).
- Ben Khelifa, M, Coutton C, Zouari R, et al. (2014) Mutations in *DNAH1*, which encodes an inner arm heavy chain dynein, lead to male infertility from multiple morphological abnormalities of the sperm flagella. Am J Hum Genet 94, 95-104.
- Cartharius K, Frech K, Grote K, et al. (2005) MatInspector and beyond: Promoter analysis based on transcription factor binding sites. Bioinformatics 21, 2933-2942.
- Coutton C, Escoffier J, Martinez G. et al. (2015) Teratozoospermia: Spotlight on the main genetic actors in the human. Hum Reprod 21, 455-485.
- Emiralioglu N, Taskiran EZ, Kosukcu C, et al. (2020) Genotype and phenotype evaluation of patients with primary ciliary dyskinesia: First results from Turkey. Pediatr Pulmonol 55, 383-393.
- Fagerberg L, Hallström BM, Oksvold P, et al. (2014) Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibodybased proteomics. Mol Cell Proteom 13, 397-406.
- Gholamhoseini F, Mohammadabadi MR, Asadi Fozzi M (2018) Polymorphism of the growth hormone gene and its effect on production and reproduction traits in goat. Iran J Appl Anim Sci 8 (4), 653-659.

- Gibson J, Tapper W, Ennis S, Collins A (2013) Exome-based linkage disequilibrium maps of individual genes: Functional clustering and relationship to disease. *Hum Genet* 132, 233-243.
- Gooki FG, Mohammadabadi M, Fozi MA, Soflaei M (2019) Association of Biometric Traits with Growth Hormone Gene Diversity in Raini Cashmere Goats. *Walailak J Sci Technol* 16 (7), 499-508.
- Imtiaz F, Allam R, Ramzan K, Al-Sayed M (2015) Variation in *DNAH1* may contribute to primary ciliary dyskinesia. *BMC Med Genet* 16, e14.
- Kalkan G, Karakus N, Ba Y, et al. (2013) The association between Interleukin (IL)-4 gene intron 3 VNTR polymorphism and alopecia areata (AA) in Turkish population. *Gene* 527, 565-569.
- Liu M, Huang S, Zhao X, et al. (2021) Successful live birth following natural cycle oocyte retrieval in a woman with primary infertility and atypical primary ovarian insufficiency with a *DNAH1* gene deletion mutation. *Genet Test Mol Biomarkers* 25, 668-673.
- Lynch M, Xu S, Maruki T, et al. (2014) Genome-wide linkage-disequilibrium profiles from single individuals. *Genetics* 198, 269-281.
- Merveille AC, Davis EE, Becker-Heck A, et al. (2011) *CCDC39* is required for assembly of inner dynein arms and the dynein regulatory complex and for normal ciliary motility in humans and dogs. *Nat Genet* 43, 72-78.
- Mohammadabadi M, Askari N (2012) Characterization of genetic structure using ISSR-PCR markers: cattle, goat and sheep populations. LAP LAMBERT Academic Publishing, Germany.
- Mohammadabadi M, Masoudzadeh SH, Khezri A, et al. (2021) Fennel (*Foeniculum vulgare*) seed powder increases Delta-Like Non-Canonical Notch Ligand 1 gene expression in testis, liver, and humeral muscle tissues of growing lambs. *Heliyon* 7 (12), e08542.
- Mohammadabadi M, Soflaei M (2020) Tissue-specific mRNA expression profile of *BMP15* gene in goat. *Agric Biotechnol J* 12, 191-208 (In Persian).
- Mohammadabadi MR (2012) Relationships of *IGFBP-3* gene polymorphism with cashmere traits in Raini Cashmere goat. *Modern Genet J* 7, 115-120 (In Persian).
- Mohammadabadi MR (2019a) *Dlk1* gene expression in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 11(3), 191-205 (In Persian).
- Mohammadabadi MR (2019b) Expression of *calpastatin* gene in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 11 (4), 219-235 (In Persian).

- Mohammadabadi MR (2020) Expression of ESR1 gene in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 12(1), 177-192 (In Persian).
- Mohammadabadi MR (2021) Tissue-specific mRNA expression profile of ESR2 gene in goat. *Agric Biotechnol J* 12 (4), 169-184 (In Persian).
- Mohammadabadi MR, Asadollahpour H (2021) Leptin gene expression in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 13 (1), 197-214 (In Persian).
- Mohammadabadi MR, Dastafkan K (2012) Polymorphism of the Second Exon of MHC-DRB Gene in Jabal-Barez Red Goat. *Anim Prod Res* 2 (1), 10-17 (In Persian).
- Noori AN, Behzadi MRB, Mohammadabadi MR (2017) Expression pattern of Rheb gene in Jabal Barez Red goat. *Indian J Anim Sci* 87 (11), 1375-1378.
- Pausch H, Venhoranta H, Wurmser C, et al. (2016) A frameshift mutation in ARMC3 is associated with a tail stump sperm defect in Swedish Red (*Bos taurus*) cattle. *BMC Genet* 17, e49.
- Pfaffl MW, Horgan GW, Dempfle L (2002) Relative expression software tool (REST©) for group-wise comparison and statistical analysis of relative expression results in real-time PCR. *Nucleic Acids Res* 30, e36.
- Shen Y, Zhang F, Li F, et al. (2019) Loss-of-function mutations in QRICH2 cause male infertility with multiple morphological abnormalities of the sperm flagella. *Nat Commun* 10, e433.
- Tu C, Nie H, Meng L, et al. (2020) Novel mutations in SPEF2 causing different defects between flagella and cilia bridge: The phenotypic link between MMAF and PCD. *Hum Genet* 139, 257-271.
- Van Laere AS, Nguyen M, Braunschweig M, (2003) A regulatory mutation in IGF2 causes a major QTL effect on muscle growth in the pig. *Nature* 425, 832-836.
- Vaz-Drago R, Custódio N, Carmo-Fonseca M (2017) Deep intronic mutations and human disease. *Hum Genet* 136, 1093-1111.
- Wambergue C, Zouari R, Fourati Ben Mustapha S, et al. (2016) Patients with multiple morphological abnormalities of the sperm flagella due to *DNAH1* mutations have a good prognosis following intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 31, 1164-1172.
- Wang Z, Pan Y, He L, et al. (2020) Multiple morphological abnormalities of the sperm flagella (MMAF)-associated genes: The relationships between genetic variation and litter size in goats. *Gene* 753, e144778.
- Wang Z, Wang R, Pan C, et al. (2022) Genetic Variations and mRNA Expression of Goat *DNAH1* and Their Associations with Litter Size. *Cells* 11, e1371.
- Xiang G, Ren J, Hai T, et al. (2018) Editing porcine IGF2 regulatory element improved meat production in Chinese Bama pigs. *Cell Mol Life Sci* 75, 4619-4628.

- Yang X, Zhu D, Zhang H, et al. (2018) Associations between *DNAH1* gene polymorphisms and male infertility: A retrospective study. *Medicine* 97, e13493.
- Zariwala MA, Omran H, Ferkol TW (2011) The emerging genetics of primary ciliary dyskinesia. *Proc Am Thorac Soc* 8, 430-433.
- Zhuang BJ, Xu SY, Dong L, et al. (2022) Novel *DNAH1* Mutation Loci Lead to Multiple Morphological Abnormalities of the Sperm Flagella and Literature Review. *World J Men's Heal* 40, e27.