

Identification of genome diversity in Iranian goat ecotypes using whole genome sequencing method

Zeinab Amiri Ghanatsaman 

*Corresponding author. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran and Animal Science Research Department, Fars Agricultural and Natural Resources, Research and Education Center, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Shiraz, Iran. E-mail address: zeynabamiri1237@gmail.com

Ahmad Ayatollahi Mehrgardi

Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran. E-mail address: mehrgardi@uk.ac.ir

Ali Esmailizadeh Koshkoiyeh 

Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran. E-mail address: aliesmaili@uk.ac.ir

Hojjat Asadollahpour Nanaei 

Key Laboratory of Animal Genetics, Breeding and Reproduction of Shaanxi Province, College of Animal Science and Technology, Northwest A&F University, Yangling, 712100, China. Email: h.asadollahpour1988@gmail.com

Abstract

Objective

Due to adaptation to environmental conditions, different ecotypes of native goat can be seen in different geographical regions of the country, which are very diverse in terms of appearance and production characteristics. So far, no comprehensive study has been done at the whole genome level to identify the genetic diversity of native goats. Therefore, the aim of this study is to identify the genomic characteristics of these native reserves in order to organize appropriate programs for their exploitation and protection.

Materials and methods

In this study, the whole genome sequence of 36 Iranian native goats were downloaded from the NCBI database and analyzed. Whole genome sequencing of the studied data was done by Illumina company and Hiseq2500 and Hiseq2000 sequencing machines. Quality control of raw sequence data was done by FastQC program. The BWA-MEM algorithm applied in the BWA software package was used to align the data sequence with the goat reference genome (ARS1, GCF_001704415.1). The alignment outputs with the reference genome were processed in two steps, including realignment around small deletions and insertions and base quality score recalibration using GATK program. The mean depth for the alignment output with the reference

genome was calculated using the depth command applied in the samtools software. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) were identified by the UnifiedGenotyper tool used in the GATK program. The values of nucleotide diversity and genomic inbreeding coefficient based on homozygous SNPs for each individual were calculated using the het command used in the VCFtools program.

Results

The mean depth of the used data in this study was 11.25 X. The average number of single nucleotide polymorphisms in the 36 Iranian native goat genomes was 7495554. The genomic inbreeding coefficient values in different ecotypes of Iranian native goat varied from -0.01 to 0.4. The lowest genomic inbreeding coefficient value was observed in the Hamedan native goat genome (-0.01) and the highest genomic inbreeding coefficient value was observed in the Balochi goat ecotype genome of Sistan and Baluchistan. Also, the average of percentage observed and expected of heterozygosity values was calculated for single nucleotide polymorphisms in the Iranian native goat ecotype genomes varied from 10.27 to 17.75 and from 17.33 to 17.57.

Conclusions

This research shows an important insight about the structural diversity of the Iranian native goat genomes, which have not been evaluated genetically so far. The results obtained from this research can be used in the design of conservation and breeding programs for Iranian native goats.

Keywords: Iranian native goat, SNPs, Whole genome sequencing

Paper Type: Research Paper.

Citation: Amiri Ghanatsaman Z, Ayatollahi Mehrgardi A, Esmailzadeh A, Asadollahpour Nanaei H (2023) Identification of genome diversity in Iranian goat ecotypes using whole genome sequencing method. *Agricultural Biotechnology Journal* 15 (2), 1-18.

Agricultural Biotechnology Journal 15 (2), 1-18.

DOI: 10.22103/jab.2023.20642.1447

Received: January 08, 2023.

Received in revised form: February 12, 2023.

Accepted: February 13, 2023.

Published online: June 10, 2023.

Publisher: Faculty of Agriculture and Technology Institute of Plant



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

© the authors

شناسایی تنوع ژنوم در اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی ایران با استفاده از روش توالی‌یابی

کل ژنوم

zid زینب امیری قنات‌سامان

*نویسنده مسئول: بخش مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، ایران و بخش تحقیقات علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان فارس، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شیراز، ایران. رایانامه: zeynabamiri1237@gmail.com

احمد ایت‌اللهی مهرجردی

دانشیار، بخش مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران. رایانامه: mehrgardi@uk.ac.ir

zid علی اسمعیلی‌زاده کشکوئیه

استاد بخش مهندسی علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران. رایانامه: aliesmaili@uk.ac.ir

zid حجت اسدالله پور نعنائی

آزمایشگاه ژنتیک، اصلاح نژاد و تولید مثل حیوانات استان شانگژی، دانشکده علوم و فنون حیوانات، دانشگاه شمال غرب چین، یانگلینگ، ۷۱۲۱۰۰، چین. ایمیل: h.asadollahpour1988@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۸ تاریخ دریافت فایل اصلاح شده نهایی: ۱۴۰۱/۱۱/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴

چکیده

هدف: به دلیل سازگاری با شرایط محیطی، اکوتیپ‌های متفاوتی از بز بومی در مناطق جغرافیایی مختلف کشور دیده می‌شوند که به لحاظ ویژگی‌های ظاهری و تولیدی تنوع زیادی دارند. تاکنون مطالعه جامعی در سطح کل ژنوم برای شناسایی تنوع ژنتیکی بزهای بومی صورت نگرفته است. لذا هدف این مطالعه شناسایی ویژگی‌های ژنومیکی این ذخایر بومی بمنظور سازماندهی برنامه‌های مناسب برای بهره‌برداری و حفاظت از آنها است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توالی‌های کل ژنوم ۳۶ راس بز بومی ایران از پایگاه داده NCBI دانلود و آنالیز شد. توالی‌یابی کل ژنوم داده‌های مطالعه شده به صورت Paired-End توسط شرکت ایلومینا و دستگاه‌های توالی‌یاب Hiseq2000 و Hiseq2500 انجام شده است. کنترل کیفیت توالی داده‌های خام توسط برنامه FastQC انجام شد. برای هم‌ردیفی توالی داده‌ها با ژنوم مرجع بز

(ARS1, GCF_001704415.1) از الگوریتم BWA-MEM بکار برده شده در بسته نرم افزاری BWA استفاده شد. برای حذف PCR duplicates از خروجی‌های هم‌ردیفی از برنامه Picard استفاده شد. پردازش خروجی‌های هم‌ردیفی با ژنوم مرجع در دو مرحله شامل هم‌ردیفی مجدد حذف و اضافه‌های کوچک و کالیبره کردن مجدد نمره کیفیت باز با استفاده از برنامه GATK انجام شد. میانگین عمق پوشش برای خروجی‌های هم‌ردیفی با ژنوم مرجع با استفاده از دستور depth به کار برده شده در نرم افزار samtools محاسبه شدند. چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی (SNPs) توسط ابزار UnifiedGenotyper بکار رفته در برنامه GATK شناسایی شدند. مقادیر تنوع نوکلئوتیدی و ضریب هم‌خونی ژنومی بر اساس SNP‌های هموزیگوت برای هر فرد با استفاده از دستور het به کار رفته در برنامه VCFtools محاسبه شدند.

نتایج: میانگین عمق پوشش داده‌های استفاده شده در این مطالعه $11/25 \times$ بود. میانگین تعداد چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی در ژنوم ۳۶ راس بز بومی ایران ۷۴۹۵۵۵۴ بود. مقادیر ضریب هم‌خونی ژنومی در اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی ایران از ۰/۰۱- تا ۰/۴ متغیر بود. کمترین مقدار ضریب هم‌خونی ژنومی در ژنوم اکوتیپ بز بومی همدان مشاهده شد (۰/۰۱-) و بیشترین مقدار ضریب هم‌خونی در ژنوم اکوتیپ بز بلوچی سیستان و بلوچستان مشاهده شد. همچنین مقادیر میانگین درصد هتروزیزیگوسیتی مشاهده و مورد انتظار محاسبه شده برای چند ریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی در ژنوم اکوتیپ‌های بز بومی ایران از ۱۰/۲۷ تا ۱۷/۷۵ و ۱۷/۳۳ تا ۱۷/۵۷ متغیر بود.

نتیجه‌گیری: این پژوهش بینش مهمی در مورد تنوع ساختاری ژنوم بزهای بومی ایران را نشان می‌دهد که تا کنون از نظر ژنتیکی مورد ارزیابی قرار نگرفته‌اند. نتایج بدست از این تحقیق می‌تواند در طراحی برنامه‌های حفاظتی و اصلاح نژادی برای بزهای بومی ایران مورد استفاده قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: بز بومی ایران، توالی‌یابی کل ژنوم، چند ریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی.

نوع مقاله: پژوهشی.

استناد: امیری فئات سامان زینب، ایت‌اللهی مهرجردی احمد، اسمعیلی‌زاده کشکوئی‌ه علی، اسدالله پور نعنائی حجت (۱۴۰۲) شناسایی تنوع ژنوم در اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی ایران با استفاده از روش توالی‌یابی کل ژنوم. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی، ۱۵(۲)، ۱-۱۸.



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

© the authors

نیاز روز افزون به مواد غذایی و لزوم خودکفا شدن موجب شده است تا حفظ ذخایر ژنتیکی با حساسیت بیشتری دنبال شود. بز اهلی (*Capra hircus*) از بز وحشی (*Capra aegagrus*) در جنوب غربی آسیا و اروپای شرقی اهلی شد. حدود بیش از سیصد نژاد متمایز بز وجود دارد (Hirst 2008). نخستین اهلی‌سازی بز در ایران یافت شد که مربوط به حدود ۱۰۰۰۰ سال پیش از میلاد است (Zeder 2000). در حال حاضر حدود ۲۰ میلیون راس بز در کشور وجود دارد که بالغ بر ۳۰ اکوتیپ را تشکیل داده و در تمامی استان‌ها پراکنده شده‌اند. ورود دام‌های اصلاح شده خارجی در سالیان اخیر به دلیل تولید بالا سبب کم توجهی و گاهاً بی‌توجهی و در مواردی حذف توده‌های بومی کشور شده و علاوه بر آن تلاقی‌های بدون برنامه و کنترل نشده سبب گردید تا خلوص دام‌های بومی در موارد زیادی از بین برود (Papi and Mirzaei 2018; Mohamadi ahvazi et al. 2019). از طرفی با گذشت زمان و کسب آگاهی بیشتر نسبت به اهمیت صفات مختلف، نیازهای جدیدی مطرح می‌شود که متخصصین اصلاح نژاد را بر آن می‌دارد که از ذخیره ژنی دام‌های بومی استفاده نمایند. این مسئله، به خصوص با افزایش تولید محصولات دامی و تولید محصولات پیش‌بینی نشده در آینده، لزوم حفظ تنوع ژنتیکی در دام‌های بومی را ضروری ساخته است چرا که یک گونه بدون تنوع ژنتیکی کافی قادر به سازگاری با تغییرات محیطی و مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زای مختلف نیست (Frankham 1994). از طرفی در حوزه ژنتیک و اصلاح نژاد اطلاع از ساختار ژنتیکی جمعیت‌ها می‌تواند کمک بزرگی به برنامه‌ریزی برای طرح‌های اصلاح نژادی و از همه مهمتر، حفظ ذخایر ژنتیکی نماید. حفاظت نژادی و به کار گیری برنامه‌های اصلاح نژادی هدفمند باید بر اساس داشتن دانش ژرف از منابع ژنتیکی نژادهای خاص باشد. در مطالعات امروزی روش‌های مولکولی جهت شناسایی تنوع ژنتیکی و شناسایی گونه‌های جدید جایگزین روش سنتی و مورفولوژیکی شده است (Rohipoor et al. 2019; Rohipoor et al. 2021). واریانت‌های تک نوکلئوتیدی^۱ (SNVs)، حذف و اضافه‌های کوتاه، تنوع در تعداد نسخه‌ها^۲ (CNVs) و تنوع‌های ساختاری بزرگ^۳ (SVs) اشکال مختلفی از تنوع ژنومی را تشکیل داده‌اند و محدوده تغییرات آنها از یک جفت باز منفرد تا جایگزینی‌های بزرگ در حد کروموزوم است (Alkan et al. 2011). SNPs فراوان‌ترین منبع تنوع ژنتیکی داخل ژنوم هستند و با تفاوت‌های ارثی بین افراد مرتبط هستند و نسبت به نشانگرهای دیگر از ثبات بیشتری (به دلیل میزان جهش کمتر) برخوردارند (Gray et al. 2000; Suh and Vijg 2005). اخیراً از چندریختی‌های تک نوکلئوتیدی در مطالعات هیبریداسیون^۴ (Asadollahpour Nanaei et al. 2023)، تنوع ژنتیکی (Amiri Ghanatsaman et al. 2016; Akbary et al. 2020)، پویای کل ژنوم (Nazari-Ghadikolaei et al. 2018) و شناسایی نواحی تحت انتخاب (Kim et al. 2019; Mohamadipoor Saadatabadi et al. 2021)؛

^۱ Single nucleotide variants

^۲ Copy number variants

^۳ Structural variants

^۴ Introgression

Asadollahpour Nanaei et al. 2022) استفاده کرده‌اند. روش‌های قدیمی‌تر برای شناسایی واریانت‌ها مانند روش‌های سیتوژنتیکی از تکنیک‌هایی مانند تهیه کاربوتیپ (FISH (Fluorescence in situ hybridization بهره می‌بردند که به دلیل پوشش محدود ژنوم و قدرت تفکیک پایین، توانایی لازم را برای شناسایی واریانت‌ها و به خصوص جهش‌های نادر و جدید را نداشتند (Buysse et al. 2009). اما امروزه فناوری (NGS (Next generation sequencing با مزیت‌هایی مانند پوشش گسترده‌تر ژنوم، قابلیت تفکیک بالاتر، زمان کم توالی‌یابی، قیمت مناسب، انقلابی را در زمینه تحقیقات بیولوژیک بوجود آورده است، به طوری که فناوری NGS می‌تواند در مدت زمان محدودی با ارائه صدها میلیون خوانش از یک ژنوم، تصویر آشکاری از خصوصیات ژنومی را نشان دهد (Metzker, 2010). وجود ژنوم مرجع با کیفیت بالا، امکان هم‌ردیفی توالی‌های ژنومیک افراد با این منبع ژنتیکی و شناسایی تنوع‌های نوکلئوتیدی را فراهم ساخته است (Kerstens et al. 2009; Li and Durbin 2009). با توجه به وراثت‌پذیر بودن و فراوانی بالای واریانت‌ها، این احتمال وجود دارد که برخی از واریانت‌ها با ژن‌های اصلی تولید و سلامتی دام‌ها در ارتباط باشند (Kharrati Koopae and Esmailzadeh 2014). مطالعات مختلفی با استفاده از پلت‌فرم‌های NGS برای شناسایی چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی در ژنوم حیوانات و گیاهان انجام شده است (Zeng et al. 2019; Guo et al. 2018). پیش از این، پژوهش‌هایی برای بررسی تنوع ژنتیکی برخی از اکوتیپ‌های بز بومی کشور با استفاده از نشانگرهای مولکولی نظیر قسمتی از ژنوم میتوکندری (Ghaderi Zefrehi et al. 2020; Shariat et al. 2019; Karimi et al. 2017; Rohipoor et al. 2021) و مطالعات پلی مورفیسم در سطح یک ژن (Moghadaszadeh et al. 2015; Tohidi nezhad et al. 2015; Shamsalddini et al. 2016; Abbaszadeh et al. 2011) ، مارکرهای ISSR (Askari et al. 2011) و SSR (Askari et al. 2009; Gholizadeh et al. 2022) انجام شده است. با این حال، در اغلب این پژوهش‌ها تعداد محدودی از جایگاه‌های ژنی در یک یا تعداد کمی از اکوتیپ‌ها مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. تاکنون مطالعه جامعی در سطح کل ژنوم بر روی اکوتیپ‌های بز بومی ایران انجام نشده است. امروزه علم بیوانفورماتیک نه تنها در مطالعات ژنوم اهمیت فراوانی دارد بلکه در مطالعات اپی‌ژنوم نیز کاربرد فراوانی دارد. اپی‌ژنوم شامل مکانیسم‌های مختلفی است، به عنوان مثال متیلاسیون DNA، بازسازی مجدد، تغییرات دم هیستون، microRNAهای کروماتین و RNAهای بلند غیر کدکننده، با عوامل محیطی مانند تغذیه، عوامل بیماری‌زا، آب و هوا برهمکنش می‌کنند تا بر پروفایل بیان ژن‌ها و ظهور فنوتیپ‌های خاص تأثیر بگذارند (Barazandeh et al. 2019; Masoudzadeh et al. 2020; Mohammadabadi 2020). تعاملات چند سطحی بین ژنوم، اپی‌ژنوم و عوامل محیطی ممکن است رخ دهد. علاوه بر این، شواهد متعددی حاکی از تأثیر تنوع اپی‌ژنوم بر سلامت و تولید است (Shahsavari et al. 2022; Mohammadabadi and Asadollahpour 2021). از سوی دیگر، اطلاعات به دست آمده از تحلیل داده‌های زیستی به وسیله علم بیوانفورماتیک، در به خط کردن توالی‌ها در بانک‌های اطلاعاتی برای یافتن شباهت‌ها و تفاوت‌های ژنی، پیش‌گویی ساختار و عملکرد محصولات ژن‌ها و یافتن ارتباط فیلوژنتیک میان ژن‌ها و توالی‌های پروتئینی کمک می‌کند

(Barazandeh et al. 2016; Mohammadabadi 2019; Shahsavari et al. 2021; Safaei et al. 2023). بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی تنوع ژنومیک در اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی ایران با استفاده از تکنیک توالی‌یابی کل ژنوم بود.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش، توالی کل ژنوم ۳۶ بز بومی ایران از سایت NCBI (<https://trace.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra>) دانلود شد (جدول ۱، Zheng et al. 2020). توالی‌یابی کل ژنوم به صورت Paired-End توسط شرکت ایلومینا و دستگاه‌های توالی‌یاب Hiseq2500 و Hiseq2000 صورت گرفته است. کیفیت داده‌ها توسط برنامه Fastqc بررسی شد. برای هم‌ردیفی Short Reads با ژنگان مرجع بز (ARS1, GCF_001704415.1) (Bickhart et al. 2017) از الگوریتم MEM در برنامه BWA (Li and Durbin, 2009) استفاده شد. SAM فایل‌های تولید شده توسط برنامه Samtools (Li et al. 2009) به BAM فایل تبدیل شدند. سپس BAM فایل‌ها بر پایه موقعیت ژنگانی مرتب و ایندکس شدند. کیفیت BAM فایل‌ها توسط فراسنجه میانگین عمق پوشش بررسی شد. میانگین عمق پوشش توسط دستور depth بکار برده شده در برنامه Samtools محاسبه شد. خطاهای PCR از خروجی‌های هم‌ردیفی با ژنوم مرجع با استفاده از پکیج MarkDuplicatess.jar از مجموعه پکیج‌های برنامه picard (<https://github.com/broadinstitute/picard>) حذف شدند. پردازش خروجی‌های هم‌ردیفی با ژنوم مرجع در دو مرحله شامل هم‌ردیفی مجدد اطراف حذف و اضافه‌های کوچک و کالیبره کردن مجدد نمره‌های کیفیت باز با استفاده از برنامه GATK (Mckenna et al. 2010) انجام شد. چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی (SNPs) توسط ابزار UnifiedGenotyper در برنامه GATK شناسایی و بنا بر پیش فرض این برنامه با استفاده از ابزار Variant Filtration در برنامه GATK پالایش شدند. مقادیر تنوع ژنتیکی و ضریب هم‌خونی ژنومی بر اساس SNP‌های هموزیگوت برای هر فرد با استفاده از دستور -het به کار برده شده در برنامه vcftools (Danecek et al. 2011) محاسبه شدند. برنامه VCFtools ضریب هم‌خونی را با روش آماری گشتاورها^۱ محاسبه می‌کند. این برنامه ضریب هم‌خونی ژنومی برای یک فرد ($FHOM^2$) را بر اساس SNP‌های هموزیگوت با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌کند.

$$FHOM = \frac{(O - E)}{(L - E)} \quad \text{فرمول ۱}$$

در این فرمول O تعداد هموزیگوت‌های مشاهده شده، E تعداد هموزیگوت‌های مورد انتظار و L تعداد SNP‌های اتوزومی تعیین ژنوتیپ شده است.

^۱ Method of moments

^۲ Inbreeding coefficient for an individual

جدول ۱. محل جغرافیایی نمونه‌های مطالعه شده

Table 1. Geographical location of studied samples

محل نمونه‌گیری Sampling Region	جنس Gender	شماره ثبت accession Number	شناسه نمونه Sample ID	شماره Number
East Azarbaijan	female	ERR297229	IRCH01	1
East Azarbaijan	female	ERR299449	IRCH02	2
East Azarbaijan	female	ERR313202	IRCH08	3
East Azarbaijan	female	ERR313204	IRCH09	4
East Azarbaijan	male	ERR313206	IRCH10	5
East Azarbaijan	female	ERR313207	IRCH11	6
East Azarbaijan	female	ERR313209	IRCH12	7
East Azarbaijan	female	ERR313215	IRCH17	8
East Azarbaijan	male	ERR340337	IRCH19	9
West Azarbaijan	female	SRR5803218	IRCH26	10
West Azarbaijan	female	ERR299456	IRCH03	11
West Azarbaijan	male	ERR313197	IRCH04	12
West Azarbaijan	female	ERR313198	IRCH05	13
West Azarbaijan	male	ERR313199	IRCH06	14
West Azarbaijan	female	ERR313200	IRCH07	15
West Azarbaijan	male	ERR313211	IRCH14	16
West Azarbaijan	female	ERR313212	IRCH15	17
West Azarbaijan	male	ERR313213	IRCH16	18
West Azarbaijan	male	ERR340339	IRCH20	19
Ardabil	female	ERR340332	IRCH18	20
Ardabil	female	SRR5803221	IRCH27	21
Khuzestan	female	SRR5803175	IRCH32	22
Khuzestan	female	SRR5803223	IRCH23	23
Sistan and Baluchestan	female	SRR5803199	IRCH38	24
Chaharmahal and Bakhtiari	female	SRR5803167	IRCH36	25
Fars	female	SRR5602566	IRCH21	26
Fars	Female	SRR5803222	IRCH28	27
Fars	female	SRR5803225	IRCH25	28
Kurdistan	Female	ERR313210	IRCH13	29
Kurdistan	female	SRR5803156	IRCH37	30
Kurdistan	female	SRR5803198	IRCH39	31
Kurdistan	female	SRR5803216	IRCH30	32
Kerman	female	SRR5803217	IRCH31	33
Hormozgan	female	SRR5803224	IRCH24	34
Hamedan	female	SRR5803219	IRCH29	35
Yazd	female	SRR580316	IRCH34	36

نتایج و بحث

در این مطالعه کل ژنوم ۳۶ راس بز بومی ایران به منظور شناسایی چندریختیهای تک‌نوکلوتیدی و مطالعه تنوع ژنتیکی در سطح ژنوم آنالیز گردید. میزان میانگین عمق پوشش توالی‌های کوتاه باژنوم مرجع از $6/23 \times X$ تا $16X$ متغیر بود (جدول ۲). برای افزایش اطمینان خوانش‌های باز و دقت شناسایی چندریختی‌های تک‌نوکلوتیدی، توالی‌یابی با میانگین عمق خوانش نسبتاً بالایی (جدول ۲) برای ۳۶ راس بز بومی ایران انجام شده است. استفاده از تکنیک توالی‌یابی دوسویه در این مطالعه علاوه بر تولید دو برابر تعداد توالی‌های کوتاه به طور همزمان، امکان هم‌ردیفی دقیق توالی‌های کوتاه را ممکن ساخته است و احتمالاً منجر به شناسایی چندریختی‌های تک‌نوکلوتیدی بیشتری به دنبال هم‌ردیفی جفتی توالی‌های کوتاه در ژنوم شده است (Nakazato et al. 2013). چند ریختی‌های تک‌نوکلوتیدی بعد از هم‌ردیفی توالی‌های کوتاه باژنوم مرجع استخراج شدند. تعداد چندریختی‌های تک‌نوکلوتیدی برای اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی محاسبه گردیدند. در این مطالعه تعداد چندریختی‌های تک‌نوکلوتیدی اتوزومی در اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی از ۵۹۱۵۶۹۰ تا ۷۸۳۱۲۲۲ متغیر بود (جدول ۲). میانگین تعداد چندریختی‌های تک‌نوکلوتیدی اتوزومی در ژنوم ۳۶ راس بز بومی ایران ۷۴۹۵۵۵۴ بود. در مطالعه‌ای که گوا و همکاران (۲۰۱۸) بر روی آنالیز توالی کل ژنوم شش نژاد بز انجام دادند تعداد چندریختی‌های تک‌نوکلوتیدی شناسایی شده بین ۵۸۰۲۳۰۷ تا ۹۴۸۸۰۵۷ متغیر بود بطوریکه کمترین تعداد SNP شناسایی شده در بز نژاد زرد نانجانگ و بیشترین تعداد آن در بز نژاد کشمیر تبت بود. اختلاف بین تعداد SNPs شناسایی شده در نژادهای مختلف به میزان اختلاف هر نژاد با نژادی که برای تولید ژنوم مرجع مورد استفاده قرار گرفته است دارد. بطوریکه این تعداد SNPs شناسایی شده تراکم نشانگری لازم را برای شناسایی دقیق نواحی تحت انتخاب طبیعی و مصنوعی را فراهم می‌آورد. ضریب همخونی برای اکوتیپ‌های مختلف بزهای بومی محاسبه شده است (جدول ۳). مقادیر ضریب همخونی در اکوتیپ‌های مختلف بز بومی ایران از $0/01 -$ تا $0/4$ متغیر است. کمترین مقدار ضریب همخونی در ژنوم اکوتیپ بز بومی همدان مشاهده شد ($0/01 -$) و بیشترین مقدار ضریب همخونی در ژنوم اکوتیپ بز بلوچی سیستان و بلوچستان مشاهده شد. همخونی بستگی به میزان آمیزش‌های غیرخویشاوندی و میزان مشارکت حیوانات بنیان‌گذار و اجداد اصلی در جمعیت مورد بررسی دارد (Shamsaddini Nejad and Bahreini Behzadi 2016). نتایج حاکی از این است تعداد حیوانات بنیان‌گذار در جمعیت بز همدان متعادل اما در جمعیت بز سیستان‌بلوچستان نامتعادل است. در استان همدان غالباً گله‌های دام سبک بصورت کوچ‌رو و عشایری نگهداری می‌شوند و امکان آمیزش‌های خویشاوندی کمتر است اما در استان سیستان و بلوچستان به دلیل شرایط آب و هوایی سیستم‌های پرورش به صورت بسته و محدود می‌باشند. بنابراین احتمال آمیزش‌های خویشاوندی بیشتر است. همچنین میانگین درصد هتروزیگوسیتی مشاهده و مورد انتظار محاسبه شده برای چند ریختی‌های تک‌نوکلوتیدی در ژنوم اکوتیپ‌های بز بومی ایران در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۲. خروجی هم‌ردیفی با ژنوم مرجع بز برای ۳۶ نمونه

Table 2. Alignment output with goat reference genome for 36 samples

تعداد SNPs		میانگین عمق	تعداد نمونه	اکوتیپ یا نژاد
کروموزوم X	اتوزوم	پوشش	Number of sample	Breed or Ecotype
Chromosome X	Autosome	Mean depth		
207244	7562684	12.36	9	East Azarbaijan
198232	7620528	12.47	10	West Azarbaijan
230980	7674970	11.21	1	Ardabil
219902	7241016	10.49	1	Chaharmahal and Bakhtiari
226357	7558682	12.44	1	Fars
217367	7493873	11.05	2	Kurdistan
237375	7831222	16	1	Hamedan
231210	7724579	15.18	1	Khalkhali
226795	7565674	13.51	1	IraqiSh
216751	7429074	11.82	1	Najdi
176115	5915690	6.23	1	Baluchi
227004	7582163	13.25	1	Turki QaShqai
225645	7520621	9.74	1	Kurdi
212424	7298436	10.26	1	Tali
207788	7071485	7.26	1	NoduShan
222132	7489457	10.87	1	Rayini
220524	7406295	9.7	1	Markhoz
218824	7273403	8.68	1	Abadeh
210613	7495554	11.25		میانگین کل

کمترین مقدار درصد هتروزیگوسیتی مشاهده شده در ژنوم اکوتیپ بز بلوچی بدست آمد و بیشترین مقدار درصد هتروزیگوسیتی مشاهده شده در ژنوم اکوتیپ بز بومی همدان بدست آمد. نتایج این تحقیق نشان داد که به جز در ژنوم اکوتیپ بز بومی همدان، در ژنوم بقیه اکوتیپ‌های بز بومی ایران درصد هتروزیگوسیتی مشاهده شده کمتر از درصد هتروزیگوسیتی مورد انتظار است. بطوریکه این تفاوت در ژنوم اکوتیپ‌های بز بومی چهارمحال و بختیاری، ندوشن یزد و بز بلوچی سیستان و بلوچستان قابل توجه‌تر است که نشان دهنده مقادیر بالای همخونی در این اکوتیپ‌های بز می‌باشد. کمتر بودن تنوع ژنتیکی مورد انتظار از تنوع ژنتیکی مشاهده، به

وجود نیروهایی مثل همخونی در جمعیت می‌توان اشاره کرد (Bazgir et al. 2021). افزایش ضریب همخونی در اکوتیپ‌های مختلف بز بومی ایران در سال‌های اخیر گزارش شده است (Almasi et al. 2015; Poor Moemeni et al. 2014). البته در بعضی اکوتیپ‌ها هم تنوع بالا (Mahmoudi et al. 2019; Rohipoor et al. 2021) و کافی (Gholizadeh et al. 2016, Shamsaddini et al. 2022) گزارش شده است.

جدول ۳. مقادیر تنوع ژنتیکی محاسبه شده برای چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی

Table 3. Calculated genetic diversity values for SNPs

درصد هتروزایگوسیتی مورد انتظار Proportion expected heterozygous sites	درصد هتروزایگوسیتی مشاهده شده Proportion observed heterozygous sites	ضریب همخونی Inbreeding Coefficient	اکوتیپ یا نژاد Ecotype or Breed
17.55	16.05	0.085	East Azarbaijan
17.56	16.45	0.063	West Azarbaijan
17.55	16.97	0.033	Ardabil
17.52	14.82	0.15	Chaharmahal and Bakhtiari
17.55	16.14	0.08	Fars
17.55	15.69	0.11	Kurdistan
17.57	17.75	-0.01	Hamedan
17.55	17.17	0.02	Khalkhali
17.55	16.00	0.09	IraqiSh
17.53	15.93	0.09	Najdi
17.33	10.27	0.41	Baluchi
17.54	16.43	0.06	Turki QaShqai
17.54	16.35	0.07	kurdi
17.51	15.79	0.09	Tali
17.52	13.98	0.20	NoduShan
17.55	15.61	0.11	Rayini
17.54	15.91	0.09	Markhoz
17.55	15.35	0.12	Abadeh

لذا به نظر می‌رسد وجود آمیزش‌های خویشاوندی در گله‌های بسته، موجب افزایش میانگین ضریب همخونی در گله‌های بز بومی ایران شده است. بنابراین با توجه به نتایج بدست آمده در سطح ژنوم پیشنهاد می‌شود به منظور جلوگیری از افزایش اثرات زیان‌آور ناشی از همخونی در گله‌های بز بومی ایران باید با حذف آمیزش‌های خویشاوندی بسیار نزدیک و افزایش آمیزش‌های دور، همخونی را در گله‌های بز کنترل و مدیریت نمود.

نتیجه‌گیری: ژنوم ۳۶ راس بز بومی ایران از اکوتیپ‌های مختلف با میانگین عمق پوشش $11/25X$ ، برای اولین بار آنالیز شد. میانگین تعداد چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی در ژنوم ۳۶ راس بز بومی ایران ۷۴۹۵۵۵۴ بود. احتمالاً بسیاری از این واریانت‌های ژنومی با صفات اقتصادی مرتبط هستند که می‌توانند در پروژه‌های بعدی شناسایی، و در برنامه‌های اصلاح نژادی بکار روند. کمتر بودن تنوع ژنتیکی مشاهده شده از تنوع ژنتیکی مورد انتظار در بیشتر جمعیت‌های بز بومی ایران نشان‌دهنده وجود نیروهایی مثل همخونی در گله‌های بز بومی ایران است.

سپاسگزاری: این پژوهش به وسیله صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (INSF) و دانشگاه شهید باهنر کرمان با شماره گرنت ۹۹۰۱۳۶۱۸ مورد حمایت مالی قرار گرفته است و بدینوسیله از حمایت‌کنندگان سپاسگزاری می‌شود.

منابع

- اکبری رسول، اسماعیلی زاده کشکوئیه علی، امیری قنات سامان زینب، آیت‌اللهی مهرجردی احمد (۱۳۹۹) شناسایی تنوع ژنوم در مرغ مرنندی با استفاده از روش توالی‌یابی کل ژنوم. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۲، ۱۶۷-۱۶۱.
- امیری قنات سامان زینب، اسماعیلی زاده کشکوئیه علی، اسدی فوزی مسعود (۱۳۹۵) بررسی تنوع ساختاری ژنگان سگ و گرگ بومی ایران با روش توالی‌یابی کل ژنوم. مجله علوم دامی ایران ۴۷ (۲)، ۲۷۷-۲۷۱.
- الماسی محمد، رشیدی امیر، رزم کبیر محمد (۱۳۹۴) برآورد پسروی ناشی از همخونی در صفات مرتبط با رشد در بزغاله‌های مرخز. نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان ۳ (۳)، ۱۴۹-۱۳۳.
- بازگیر حمیده، اسماعیلی زاده کشکوئیه علی، امیری قنات سامان زینب، اسدی فوزی مسعود (۱۴۰۰) شناسایی تنوع ژنوم در مرغ لاری با استفاده از روش توالی‌یابی کل ژنوم. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۳ (۲)، ۱۸۹-۲۰۴.
- پاپی نادر، میرزایی فرهاد (۱۳۹۸) معرفی بزهای بومی ایران. سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، ص. ۳-۲.
- پور مومنی علی، روشنفکر هدایت اله، نصیری محمد تقی، فیاضی جمال (۱۳۹۳) بررسی روند همخونی و تأثیر آن بر صفات تولیدی در بز نجدی. اولین کنگره سراسری الکترونیکی فناوری‌های نوین ایران با هدف دستیابی به توسعه پایدار، ۱-۹.
- توحیدی نژاد فاطمه، محمدآبادی محمدرضا، اسماعیلی زاده کشکوئیه علی، نجمی نوری عذرا (۱۳۹۳) مقایسه سطوح مختلف بیان ژن Rhes در بافت‌های مختلف بز کرکی راینی. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی (۴)، ۵۰-۳۵.

- روحی پور مرضیه، نظری محمود، بیگی نصیری محمد تقی (۱۳۹۸) تجزیه و تحلیل ژنتیکی و فیلوژنتیکی بز عدنی بر اساس ژن سیتوکروم b. پژوهش‌های تولیدات دامی ۱۰ (۲۶)، ۸۴-۸۹.
- روحی پور مرضیه، نظری محمود، بیگی نصیری محمد تقی (۱۳۹۹) تعیین ساختار، روابط فیلوژنتیک و تنوع ژنتیکی ناحیه کنترل میتوکندریایی بز عدنی. مجله ژنتیک نوین ۱۵ (۴)، ۳۰۴-۲۹۷.
- شریعت مریم، داشاب غلامرضا، وفای واله مهدی (۱۳۹۸) مقایسه روند تکاملی و فیلوژنتیکی توالی نوکلئوتیدی ناحیه HVR1 ژنوم میتوکندری در بز و سایر گونه‌های دامی. پژوهش‌های تولیدات دامی (۱۰) ۲۳، ۱۴۳-۱۳۳.
- شمس الدینی نژاد هادی، بحرینی بهزادی محمد رضا (۱۳۹۵) بررسی تنوع ژنتیکی بز کرکی راینی با استفاده از روش تحلیل شجره. نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان، ۴ (۱)، ۷۶-۵۵.
- عباس زاده مهرآبادی اسماعیل، محمدآبادی محمدرضا، اسمعیلی زاده کشکوئیه علی، علی نقی زاده روح الله (۱۳۸۹) مطالعه چندشکلی اگزون ۲ ژن DRB3-GOLA در بز ندوشن با استفاده از روش RFLP-PCR. پژوهش‌های علوم دامی ایران ۳ (۳)، ۲۷۹-۲۷۴.
- 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.
- قادری زفره ای مصطفی، دارفین هوشنگ، صمدیان فرهاد، ترابی آزاده، شریعت مریم (۱۳۹۸) آنالیز فیلوژنتیکی ناحیه سیتوکروم B ژنوم میتوکندری چند نژاد بز بومی ایران. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی (۴) ۱۱، ۳۴-۱۹.
- کریمی عوری وحید، هدایت ایوریق نعمت، سید شریفی رضا، نیک بین سعید (۱۳۹۶) بررسی ساختار ژنتیکی و تجزیه فیلوژنتیکی جمعیت بز خلخالی با استفاده از ژنوم میتوکندری. ژنتیک نوین (۲) ۱۲، ۲۲۷-۲۱۷.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۸) بیان ژن کالپاستاتین در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۱ (۴)، ۲۳۵-۲۱۹.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۹) بیان ژن ESR1 در بز کرکی راینی با استفاده از real time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۲ (۱)، ۱۹۲-۱۷۷.
- محمدآبادی محمدرضا، اسدالله پور نعنایی حجت (۱۴۰۰) بیان ژن لپتین در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی ۱۳ (۱)، ۲۱۴-۱۹۷.
- محمدی اهوازی غزال، نظری محمود، حیدری راضیه (۱۳۹۸) آنالیز ژنتیکی و فیلوژنتیکی ناحیه HVR1 میتوکندری در سه نژاد

گوسفند ایرانی. مجله ژنتیک نوین ۱۴ (۳)، ۲۱۹-۲۱۱.

محمدی اهوازی غزال، نظری محمود، محمدآبادی محمدرضا، حیدری راضیه (۱۳۹۸) تجزیه و تحلیل ژنتیکی و فیلوژنتیکی ناحیه HVR1 میتوکندری در سه نژاد گوسفند ایرانی. مجله ژنتیک مدرن (۳) ۱۴، ۲۱۹-۲۱۱.

References

- Abbaszadeh E, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh A, Alinaghizadeh R (2011) The Polymorphism of Exon 2 of GOLA-DRB3 Gene in Nadushan Goat Using PCR-RFLP. Iran J Anim Sci Res 3, 274-279 (In Persian).
- Akbary R, Esmaeelizadeh A, Amiri Ghanatsaman, Z, Ayatollahi Mehrjerdi A (2020) Identification of genome diversity in marandi chicken using whole genome sequencing method. Agric Biotechnol J 12(1), 161-176 (In Persian).
- Alkan C, Coe BP, Eichler EE (2011) Genome structural variation discovery and genotyping. Nat Rev Genet 12(5), 363-376.
- Almasi M, Rashidi A, Razm Kabir M (2015) Estimation of inbreeding depression on growth traits in Merkhaz goats. J Rumin Res 3 (3), 133-149 (In Persian).
- Amiri Ghanatsaman Z, Esmailizadeh Koshkoiyeh A, Asadi Fozzi M (2016) Study of structural diversity of genome Iranian native dog and wolf with the method whole genome sequencing. Iran J Anim Sci 47,271-277 (In Persian).
- Asadollahpour Nanaei H, Cai Y, Alshawi A et al. (2023) Genomic analysis of indigenous goats in Southwest Asia reveals evidence of ancient adaptive introgression related to desert climate. Zool Res 44(1), 18-27.
- Asadollahpour Nanaei H, Kharrati-Koopae H, Esmailizadeh A (2022) Genetic diversity and signatures of selection for heat tolerance and immune response in Iranian native chickens. BMC Genomic 23(1), 1-13.
- Askari N, Mohammadabadi MR, Baghizadeh A (2011) ISSR markers for assessing DNA polymorphism and genetic characterization of cattle, goat and sheep populations. Iran J Biotechnol 9, 222-229.
- Askari N, Mohammadabadi MR, Beygi Nassiry MT et al. (2009) Study of Genetic Diversity of Raeini Cashmere Goat Based on Microsatellite Markers. J Agric Sci 18, 155-161 (In Persian).
- Barazandeh A, Mohammadabadi MR, Ghaderi-Zefrehei M et al. (2016) Predicting CpG Islands and Their Relationship with Genomic Feature in Cattle by Hidden Markov Model Algorithm. Iran J Appl Anim Sci 6 (3), 571-579.

- Barazandeh A, Mohammadabadi MR, Ghaderi-Zefrehei M et al. (2019). Whole genome comparative analysis of CpG islands in camelid and other mammalian genomes. *Mamm Biol* 98, 73-79.
- Bazgir H, Esmaelizadeh A, Amiri Z, Asadi Fouzi M (2021) Identification of genome diversity in Lari chicken using whole genome sequencing method. *Agric Biotechnol J* 13(2), 189-204 (In Persian).
- Bickhart DM, Rosen BD, Koren S et al. (2017) Single-molecule sequencing and chromatin conformation capture enable de novo reference assembly of the domestic goat genome. *Nat Genet* 49(4), 643-650.
- Buysse K, Delle Chiaie B, Van Coster R et al. (2009) Challenges for CNV interpretation in clinical molecular karyotyping: lessons learned from a 1001 sample experience. *Eur J Med Genet* 52, 398-403.
- Danecek P, Auton A, Abecasis G et al. (2011) The variant call format and vcftools. *Bioinformatics* 27, 2156-2158.
- Frankham R (1994) Conservation of genetic diversity for animal improvement. In *Proceedings of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production XI*, 385-392.
- Ghaderi Zefrehi M, Darfarin H, Samadian F et al. (2020) Phylogenetic analysis of cytochrome B of mitochondrial genome in some Iranian goat breeds. *J Agric Biotechnol* 11(4), 19-34(In Persian).
- Gholizadeh P, Torbati M, Javanmard A, Alijani SA (2022) Genetic Variation within and between Three Iranian Goat Populations Using Nine Microsatellite Markers. *Iran J Appl Anim Sci* 12(1), 119-127.
- Gray IC, Campbell DA, Spurr NK (2000) Single nucleotide polymorphisms as tools in human genetics. *Hum Mol Genet* 9, 2403-2408.
- Guo J, Tao H, Li P et al. (2018) Whole-genome sequencing reveals selection signatures associated with important traits in six goat breeds. *Sci. Rep* 8(1), 1-11.
- Hirst KK (2008) *The History of the Domestication of Goats*. Archaeology. The New York Times Company. Erişim Tarihi, USA, 1.
- Karimi V, Hedayet Evrigh N, Seyed Sharifi R, Nikbin S (2017). Investigation of genetic structure of Khalkhali goat using mitochondrial genome. *Mod Genet* 2, 1-11 (In Persian).
- Kerstens HHD, Crooijmans RPMA, Veenendaal A et al. (2009) Large scale single nucleotide polymorphism discovery in unsequenced genomes using second generation high throughput sequencing technology: applied to turkey. *BMC Genomic* 10, 479-10.

- Kharrati Koopae H, Esmailizadeh Koshkoiyeh A (2014) SNPs genotyping technologies and their applications in farm animals breeding programs. *Braz Arch Biol Technol*, 57, 87-95.
- Kim JY, Jeong S, Kim KH et al. (2019) Discovery of genomic characteristics and selection signatures in Korean indigenous goats through comparison of 10 goat breeds. *Front Genet* 10, 699.
- Li H, Durbin R (2009) Fast and accurate short read alignment with burrows–wheeler transform. *Bioinformatics* 25, 1754-1760.
- Li H, Handsaker B, Wysoker A et al. (2009) The sequence alignment/map format and sam tools. *Bioinformatics* 25, 2078-2079.
- Mahmoudi B, Fayazi J, Shokri-Gharelo R, Manafiazar G (2019). Population genetic structure and performing assignment test on six Iranian native goats using simple sequence repeat markers. *J Cent Eur Agric* 20(1), 74-92.
- Masoudzadeh SH, Mohammadabadi MR, Khezri A et al. (2020) *Dlk1* Gene Expression in Different Tissues of Lamb. *Iran J Appl Anim Sci* 10 (4), 669-677.
- McKenna A, Hanna M, Banks E et al. (2010) The genome analysis toolkit, a mapreduce framework for analyzing next-generation dna sequencing data. *Genome Res* 20, 1297-1303.
- Metzker ML (2010) Sequencing technologies - the next generation. *Nat Rev Genet* 11, 31-46.
- Moghadaszadeh M, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh Koshkoieh A (2015) Association of Exon 2 of *BMP15* Gene with the Litter Size in the Raini Cashmere Goat. *Genet the 3rd Millennium* 13, 4062-4067.
- Mohamadi ahvazi Gh, Nazari M, Mohamadabadi MR, Heidari R (2019) Genetic and phylogenetic analysis of mitochondrial HVR1 region in three breeds of Iranian sheep. *Modern Genetic J* 14(3), 211-219 (In Persian).
- Mohamadipoor Saadatabadi L, Mohammadabadi M, Amiri Z et al. (2021) Signature selection analysis reveals candidate genes associated with production traits in Iranian sheep breeds. *BMC Vet Res* 17 (1), 1-9.
- Mohammadabadi MR (2019) 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, Asadollahpour Nanaei H (2021) Leptin gene expression in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 13 (1), 197-214 (In Persian).

- Nakazato T, Ohta T, Bono H (2013) Experimental design-based functional mining and characterization of high-throughput sequencing data in the sequence read archive. *PLoS One* 8, e77910.
- Nazari-Ghadikolaei A, Mehrabani-Yeganeh H, Miarei-Aashtiani SR et al. (2018) Genome-wide association studies identify candidate genes for coat color and mohair traits in the Iranian Markhoz goat. *Front Genet* 9, 105.
- Papi N, Mirzaei F (2018) Introduction of native Iranian goats. *Agricultural Research, Education and Extension Organization*, pp.2-3 (In Persian).
- Pour Momeni A, Roshanfekar HE, Nasiri MT, Fayazi J (2014) Investigating the process of inbreeding and its effect on production traits in Najdi goats. *The First National Electronic Congress of Iran's New Technologies with the Aim of Achieving Sustainable Development*, 1-9 (In Persian).
- Rohipoor M, Nazari M, Beigi nassiri M (2021) Population structure, Genetic diversity and phylogenetic analysis of control region of mtDNA in Adani goat breed. *Mod. Genet J* 15(4), 297-304 (In Persian).
- Rohipoor M, Nazari M, Beigi Nassiri MT (2019) Genetic and Phylogenetic Analysis of Adani Goat Population Based on Cytochrome B Gene. *Res Anim prod* 10(26), 84-89 (In Persian).
- Safaei SMH, Dadpasand M, Mohammadabadi M et al. (2023) An Origanum majorana Leaf Diet Influences Myogenin Gene Expression, Performance, and Carcass Characteristics in Lambs. *Anim* 13 (1), e14.
- Shahsavari M, Mohammadabadi M, Khezri A et al. (2021) Correlation between insulin-like growth factor 1 gene expression and fennel (*Foeniculum vulgare*) seed powder consumption in muscle of sheep. *Anim Biotechnol* 1-11.
- Shahsavari M, Mohammadabadi M, Khezri A et al. (2022) Effect of Fennel (*Foeniculum Vulgare*) Seed Powder Consumption on Insulin-like Growth Factor 1 Gene Expression in the Liver Tissue of Growing Lambs. *Gene Expr* 21(2), 21-26.
- Shamsaddini Nejad H, Bahreini Behzadi M.R (2016) A study on genetic diversity of Raeini Cashmere Goat using pedigree analysis. *J Rumin Res* 14 (1), 55-76.
- Shamsalddini S, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh AK (2016) Polymorphism of the prolactin gene and its effect on fiber traits in goat. *Russ J Genet* 52, 461–465.
- Shariat M, Dashab GR, Vafaye Valleh M (2019) Comparison of Phylogenetic and Evolutionary of Nucleotide Sequences of HVR1 region of Mitochondria genom in Goats and Other Livestock Species. *Res Anim Prod* 10(23), 133-143 (In Persian).
- Suh Y, Vijg J (2005) SNP discovery in associating genetic variation with human disease phenotypes. *Mutat Res* 573, 41-53.

Tohidi nezhad F, Mohammadabadi MR, Esmailizadeh AK, Najmi Noori A (2015) Comparison of different levels of Rheb gene expression in different tissues of Raini Cashmir goat. *Agric Biotechnol J* 6, 35-50 (In Persian).

Zeder MA, Hesse B (2000) The initial domestication of goats (*Capra hircus*) in the Zagros mountains 10,000 years ago. *Science* 287(5461), 2254-2257.

Zeng L, Tu XL, Dai H et al. (2019) Whole genomes and transcriptomes reveal adaptation and domestication of pistachio. *Genome Biol* 20, 1-13.

Zheng Z, Wang X, Li M (2020) The origin of domestication genes in goats. *Sci Adv* 6(21), eaaz5216.