

Study of genes affecting the production of wool fibers in sheep based on ontology analysis

Arsalan Barazandeh 

*Corresponding author. Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Jiroft, Jiroft, Iran. E-mail address: Abarazandeh@ujiroft.ac.ir

Abstract

Objective

The importance of wool has led to extensive research on its structure and genetic since decades ago. Identifying genes affecting economic traits is one of the most important goals of breeding in sheep. The genetic and functional potential of genes can be used to obtain animal products with the best quality and quantity. For the analysis of large data, sequencing software is cost-effective, which has greatly helped to understand the mechanisms and genetic background of various phenotypic traits in sheep. Identifying different characteristics of candidate genes and types of genotypes related to important phenotypic traits is essential in animal breeding. Therefore, the aim of the present study is to identify the genes affecting the production of wool fibers in sheep based on the functional analysis of those genes.

Materials and methods

In order to identify genes affecting wool fibers in sheep, the data used in this research were downloaded from the GEO database with access number GSE85844. In the current study, the criterion for selecting genes is the expression difference in the range $0.3 < \text{LogFC} < -0.3$ and P-value at the 5% level. After identifying and specifying the genes with significant difference (increased and decreased expression), DAVID database was used to analyze the ontology of genes. In order to investigate the interaction and relationship between the genes, the STRING database was used and the Cytoscape software package was utilized to analyze the created network.

Results

1008 genes with different and significant expression were identified ($p < 0.05$). Genes with Log FC < -0.3 , have low expression and their number was 431, and genes with Log FC > 0.3 have high expression and their number is 577. The ontology results for CHRD, PLOD1, BMP4 and ITGA5 genes showed that these genes are effective in the pathways related to hair morphogenesis and construction, hair follicle regeneration and development and density of skin.

Conclusions

Selecting to improve the quality of wool produced in sheep by using these findings will accelerate the genetic progress of related breeding programs.

Keywords: Wool, Network analysis, Gene expression, Ontology

Paper Type: Research Paper.

Citation: Barazandeh A (2023) Study of genes affecting the production of wool fibers in sheep based on ontology analysis. *Agricultural Biotechnology Journal* 15 (3), 25-40.

Agricultural Biotechnology Journal 15 (3), 25-40.

DOI: 10.22103/jab.2023.20603.1443

Received: April 16, 2023.

Received in revised form: June 07, 2023.

Accepted: June 08, 2023.


Published online: September 30, 2023.

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



© the authors

مطالعه ژن‌های موثر بر تولید الیاف پشم در گوسفند بر پایه آنالیز هستی‌شناسی

ارسلان برازنده 

*نویسنده مسئول: دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه جیرفت، جیرفت، ایران. را یا نامه:

Abarazandeh@ujiroft.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۲۷ تاریخ دریافت فایل اصلاح شده نهایی: ۱۴۰۲/۰۳/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۱۸

چکیده

هدف: به دلیل اهمیت اقتصادی پشم گوسفند، تاکنون تحقیقات گسترده‌ای در زمینه ساختار و اساس ژنتیکی آن صورت گرفته است. شناسایی ژن‌های مؤثر بر صفات اقتصادی از اهداف مهم اصلاح نژادی در پرورش گوسفند است. از پتانسیل ژنتیکی و عملکردی ژن‌ها می‌توان در جهت دستیابی به محصولات تولیدی با بهترین کیفیت و کمیت استفاده نمود. برای تجزیه و تحلیل داده‌های حجیم، روش‌های تعیین توالی مقرون به صرفه‌ای وجود دارد که به درک مکانیسم‌ها و زمینه ژنتیکی صفات مختلف کمک کرده است. شناسایی ویژگی‌های متفاوت ژن‌های کاندید و انواع ژنوتیپ‌های مرتبط با صفات مهم فنوتیپی، در اصلاح نژاد حیوانات ضروری است. لذا، هدف از مطالعه حاضر شناسایی ژن‌های مؤثر بر تولید الیاف پشم در گوسفند بر پایه آنالیزهای عملکردی آن ژن‌ها می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** ابتدا داده‌های مورد استفاده برای این تحقیق از پایگاه داده‌ای GEO با شماره دسترسی GSE85844 دانلود شدند. در پژوهش حاضر معیار انتخاب ژن‌ها تفاوت بیان در دامنه $(0.3 < \text{LogFC} < -0.3)$ و آماره P-value در سطح کمتر از ۵ درصد بود. پس از شناسایی و مشخص شدن ژن‌ها با تفاوت معنی‌دار برای آنالیز هستی‌شناسی ژن‌ها از پایگاه داده DAVID استفاده شد. به منظور بررسی برهمکنش و ارتباط بین ژن‌های درگیر در تولید الیاف پشم از پایگاه اطلاعاتی STRING استفاده و آنالیز شبکه توسط بسته نرم‌افزاری Cytoscape انجام شد.

نتایج: تعداد ۱۰۰۸ ژن با بیان متفاوت و معنی‌دار شناسایی شد ($p < 0.05$). ژن‌ها با $\text{Log FC} < -0.3$ بیان پایینی دارند و تعداد

آن‌ها ۴۳۱ عدد بود و ژن‌های با $\text{Log FC} > 0.3$ بیان بالایی دارند و تعداد آن‌ها ۵۷۷ عدد است. نتایج هستی‌شناسی برای

ژن‌های CHRD و BMP4 PLOD1 و ITGA5 نشان داد که این ژن‌ها در مسیرهای مرتبط با مورفوژنز و ساخت تارهای

مو، بازسازی فولیکول‌های مو و توسعه و تراکم پوست مؤثر هستند.

نتیجه گیری: انتخاب برای بهبود کیفی در پشم تولیدی در گوسفندان با استفاده از این یافته‌ها، سبب تسریع پیشرفت ژنتیکی برنامه‌های اصلاح نژادی مرتبط خواهد گردید.

کلمات کلیدی: پشم، آنالیز شبکه، بیان ژن، هستی شناسی

نوع مقاله: پژوهشی.

استناد: برازنده ارسلان (۱۴۰۲) مطالعه ژن‌های موثر بر تولید الیاف پشم در گوسفند برپایه آنالیز هستی شناسی. *مجله بیوتکنولوژی کشاورزی*، ۱۵(۳)، ۲۵-۴۰.

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



© the authors

مقدمه

نشخوارکنندگان کوچک، به ویژه انواع نژادهای بومی، از جنبه‌های اقتصادی - اجتماعی در معیشت قسمت قابل توجهی از جمعیت انسانی در مناطق گرم نقش بسزایی دارند (Mohammadifar and Mohammadabadi 2011; Mohammadabadi et al. 2021). بنابراین، آزمایشات ترکیبی با تأکید بر مدیریت و پیشرفت ژنتیکی برای بهبود تولیدات حیوانی از اهمیت تعیین کننده‌ای برخوردار هستند (Safaei et al. 2023; Mohammadabadi 2016). کارآیی اقتصادی و بیولوژیکی صنایع پرورش گوسفند به طور کلی با افزایش بهره‌وری و عملکرد تولیدمثلی می‌شود. بهبود می‌یابد (Mohammadabadi et al. 2021; Shahsavari et al. 2021). بیست و شش نژاد گوسفند در ایران پرورش داده می‌شوند (Mohammadabadi et al. 2018; Ghotbaldini et al. 2019) که شامل بیش از ۵۰ میلیون راس هستند (Amiri Roudbar et al. 2017; Masoudzadeh et al. 2020a). که هر کدام از آن‌ها با بخش خاصی از کشور سازگار شده اند (Amiri Roudbar et al. 2017; Masoudzadeh et al. 2020b). احتیاج روز افزون جامعه بشری به پوشاک بعد از غذا، مهمترین نیاز انسان است که موجب پیشرفت‌های تحقیقاتی در زمینه تولید الیاف شده است. الیاف طبیعی به دلیل خواص و ویژگی‌هایی که دارد همیشه مورد توجه انسان بوده است. تار پشم تحت تاثیر عوامل ارثی و محیطی پیچیده تشکیل می‌شود و به صورت پیوسته در تمام عمر گوسفند ساخت آن ادامه دارد. ساختمان پوست بر روی کیفیت پشم و رشد آن تاثیر دارد (Ebrahimi et al. 2017). فولیکول‌های پوست عامل اصلی و مهم در تولید الیاف می‌باشند و دو نوع فولیکول وجود دارد که هر کدام به نوعی روی خصوصیات الیاف تأثیر دارند، رشد الیاف به نوع، تعداد و وضعیت فولیکول‌ها در داخل پوست بستگی دارد (Perlo et al. 2008). چگونگی آرایش فولیکول‌های موجود در پوست از مهمترین نکات مورد توجه در رشد الیاف پشم حیوان می‌باشد. این خصوصیت با اندازه‌گیری

تراکم فولیکولی در واحد سطح پوست یا نسبت فولیکول‌های ثانویه به اولیه تعیین می‌شود، بنابراین تراکم فولیکولی در نتیجه تغییر اندازه پوست می‌تواند متغیر باشد (Henderson and Sabine 1991). از جمله عواملی که بر صفات فولیکولی پوست تأثیر دارد جنس، سن، اثرات مادری و نوع تولد، تغذیه و ژنتیک می‌باشد. ژن‌های مختلفی مانند EDAR, FOX13, SHH, SOSTDC1, BMP, WNT, LEF, SOMC1, GAPDH در رابطه با لیاف تولیدی شناسایی شده است (Ansari-renani et al. 2011). برای تجزیه و تحلیل داده‌های حجیم نرم‌افزارهای تعیین توالی مقرون به صرفه‌ای وجود دارند که به درک مکانیسم‌ها و زمینه ژنتیکی صفات مختلف در گوسفندان کمک زیادی می‌کنند. شناسایی ویژگی‌های متفاوت ژن‌های کاندیدای مرتبط با صفات مهم اقتصادی در اصلاح نژاد حیوانات ضروری است. بنابراین محققین در مطالعات مختلفی به بررسی ژن‌های کاندیدا مؤثر بر تولید پشم در گوسفند پرداخته اند (Purvis and Franklin 2005; Mooney and Wilmot 2015; Gong et al. 2016). تعاملات بین ژن‌ها، پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها در سلول، تشکیل یک شبکه پیچیده می‌دهند و نقش مهمی در عملکرد درست سلول بازی می‌کنند. برای فهم نحوه‌ی عملکرد یک ارگانیسم باید بدانیم کدام ژن‌ها، با چه سرعتی و در چه زمانی بیان می‌شوند. با استفاده از مدل سازی شبکه‌های ژنی می‌توان اعمال سلولی را در سطح مولکولی تشریح کرد (Molinelli et al. 2013). علاوه بر این، اپی‌ژنوم که 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 برهمکنش می‌کنند تا بر پروفایل بیان ژن‌ها و ظهور فنوتیپ‌های خاص تأثیر بگذارند (Barazandeh et al. 2019; Masoudzadeh et al. 2020b; Mohammadabadi 2020). تعاملات چندسطحی 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 میان ژن‌ها و توالی‌های پروتئینی کمک می‌کند (Barazandeh et al., 2016; Mohammadabadi 2019; Shahsavari et al. 2021). بنابراین هدف از مطالعه حاضر شناسایی ژن‌های مؤثر بر تولید لیاف پشم در گوسفند بر پایه آنالیزهای عملکردی آن ژن‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها

آماده سازی و تهیه اطلاعات: به منظور شناسایی ژن‌های مؤثر بر لیاف پشم در گوسفند داده‌های مورد استفاده در این تحقیق در جدول ۱ آورده شده است. داده‌ها شامل اطلاعات دو نژاد بومی چین که دارای پشم ظریف و پشم ضخیم هستند. جهت انجام مطالعه ریزآرایه از هر حیوان تحت بیهوشی موضعی حدود یک سانتی‌متر مربع از پوست برداشته شده است و نمونه‌ها بلافاصله

در لوله های جمع آوری قرار داده شده و در نیتروژن مایع برای استخراج RNA ذخیره شده اند. پروفایل بیان ژن ها با استفاده از پلت فرم Agilent- 019921 Sheep Gene Expression Microarray اندازه گیری شده است. داده های تولیدی با فرمت TXT در پایگاه داده ای GEO با شماره دسترسی GSE85844 ذخیره شده اند که جهت انجام تحقیق حاضر پروفایل بیانی جهت انجام آنالیزهای پایین دست دانلود شد.

جدول ۱. شماره دسترسی نمونه های استفاده شده برای تحقیق

Table 1. Accession number of samples used in research

Accession number	شماره دسترسی	Breed	نژاد
GSM2285489		fine wool	گوسفند پشم ظریف
GSM2285490		fine wool	گوسفند پشم ظریف
GSM2285491		fine wool	گوسفند پشم ظریف
GSM2285492		coarse wool	گوسفند پشم ضخیم
GSM2285493		coarse wool	گوسفند پشم ضخیم
GSM2285494		coarse wool	گوسفند پشم ضخیم

بررسی تفاوت بیان ژن ها: در پژوهش حاضر معیار انتخاب ژن ها تفاوت بیان در دامنه $(-0.3 < \text{LogFC} < 0.3)$ بود،

ژن هایی که تغییرات بیان آن ها نسبت به میانگین از 0.3- کمتر باشد $(\text{Log FC} < -0.3)$ این ژن ها بیان پایینی دارند و ژن هایی که تغییرات کلی آن ها نسبت به میانگین از 0.3 بیشتر باشد $(\text{Log FC} > 0.3)$ این ژن ها بیان بالایی دارند. علاوه بر انتخاب براساس تغییرات بیان، براساس آماره P-value در سطح کمتر از ۵ درصد هم انتخاب شدند. در شکل ۱ نحوه توزیع ژن ها با بیان بالا و پایین بر روی نمودار نشان داده شده است.

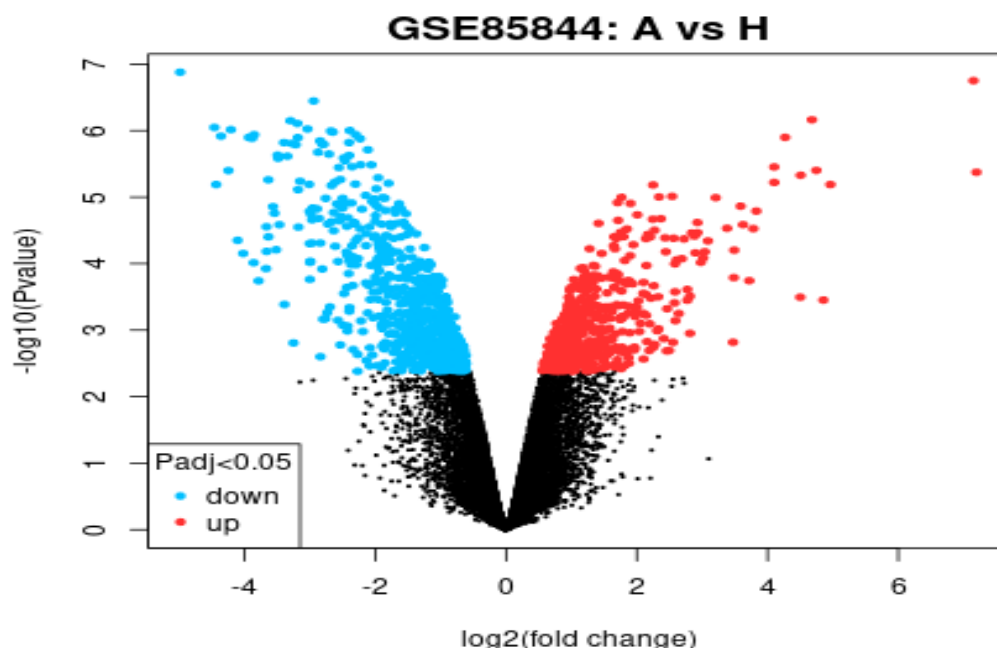
بررسی هستی شناسی و فرایندهای بیولوژیکی مرتبط با ژن های هدف: پس از شناسایی و مشخص شدن ژن ها

با تفاوت معنی دار (افزایش و کاهش بیان) برای آنالیز هستی شناسی ژن ها از پایگاه داده DAVID با آدرس (<http://david.ncifcrf.gov>) استفاده شد (Dennis et al. 2003). تمامی ژن های بدست آمده در قسمت مسیرهای مرتبط با الیاف پشم شناسایی شد. این پایگاه داده ای با اتصال به پایگاه های دیگر مانند Gene Ontology و KEGG به بررسی عملکردی و مسیرهای متابولیکی ژن های معنی دار می پردازد. به کمک این پایگاه اطلاعاتی مسیرهای ژن و فرایندهای بیولوژیکی که ژن ها در آن ها نقش دارند بررسی گردید.

ترسیم شبکه ژنی: شبکه ها یک راه طبیعی در تفسیر ارتباط بین ژن ها می باشند و شامل انواع مختلفی از فعل و انفعالات

متنوع هستند که از منابع داده ای مختلف استنتاج می شوند (Barabasi et al. 2004). در این مطالعه به ساخت شبکه تنظیم بیان

ژن و مطالعه روابط بین ژن‌های دخیل در ایفای پشم گوسفندی پرداخته شده است. به منظور بررسی برهمکنش و ارتباط بین ژن‌های درگیر در تولید ایفای پشم از پایگاه اطلاعاتی STRING و از نرم‌افزار Cytoscape جهت آنالیز شبکه ایجاد شده، استفاده شد.



شکل ۱. توزیع ژن‌ها با افزایش و کاهش بیان، ژن‌های با بیان بالا با رنگ قرمز و ژن‌های با بیان پایین رنگ

آبی

Figure 1. Distribution of genes with increasing and decreasing expression, High expression genes in red and low expression genes in blue

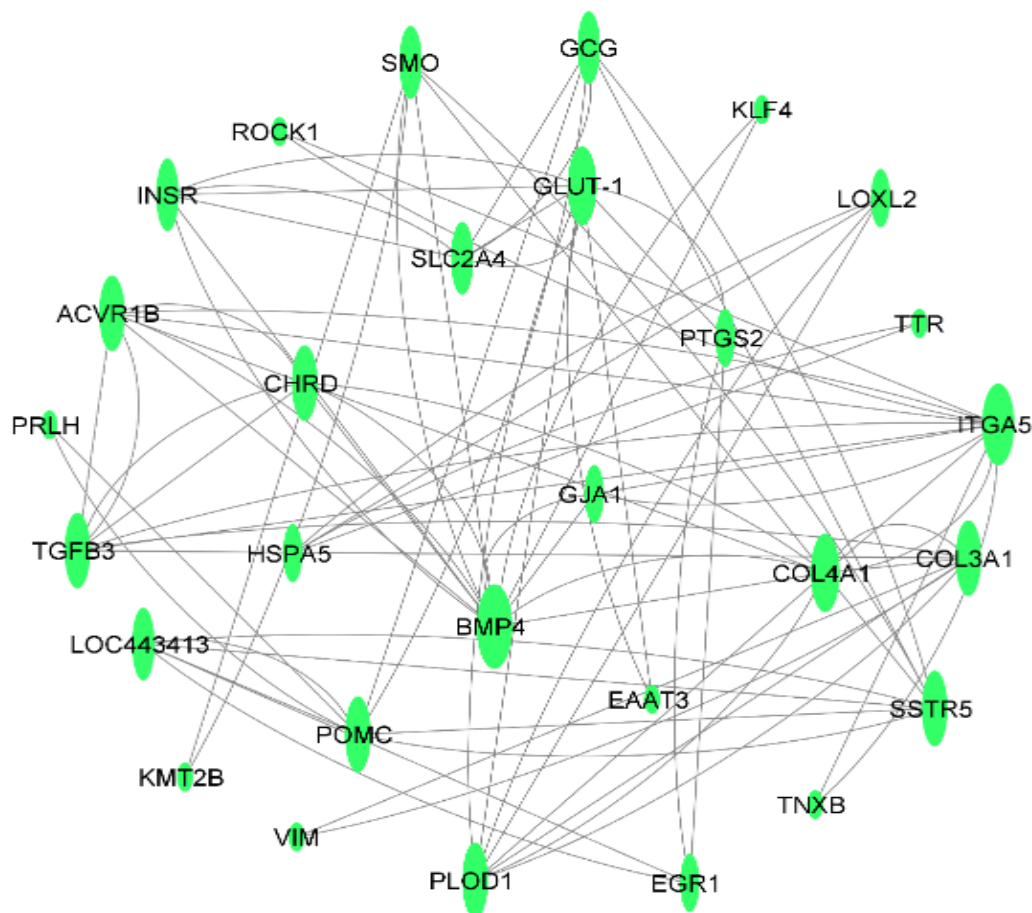
Cytoscape یک نرم‌افزار بیوانفورماتیکی برای تجزیه و تحلیل شبکه‌های ملکولی پیچیده و مجسم‌سازی اطلاعات می‌باشد (Szkarczyk et al. 2011). ژن‌هایی که در مرحله قبل انتخاب کردیم به عنوان ورودی این برنامه مورد استفاده قرار گرفت. این برنامه بر اساس میزان همبستگی که در ژن‌های مربوطه وجود دارد، به ترسیم شبکه می‌پردازد (Farhang et al. 2016). پس از ایجاد شبکه از نوار ابزار APPS گزینه CYTONCA انتخاب و شبکه بر اساس درجه ارتباط با ژن‌های دیگر و مرکزیت بینایی ویرایش شد. به این ترتیب از نظر درجه ارتباط با گره‌های دیگر و مرکزیت بینایی به طور برجسته نشان داده می‌شوند که درجه کنترل‌کنندگی بیشتری در شبکه دارند (Hessani et al. 2018).

نتایج و بحث

جهت بررسی مهم‌ترین مولکول‌های کنترل‌کننده رشد و نمو ایفای پشم در گوسفند از داده‌های بیان ژن استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز از پایگاه داده‌ای GEO جمع‌آوری و مورد استفاده قرار گرفتند. هر آنالیز تفاوت بیان ژن دو هدف عمده را دنبال می‌نماید.

اول تخمینی از بزرگی تفاوت بیان ژنی بین دو یا چند وضعیت که بر اساس مقدار لگاریتم Fold Change به دست می‌آید. دوم تخمینی از معنی‌دار بودن تفاوت بیان ژنی و تصحیح برای آزمون چندگانه (Wicik et al. 2016). در رویکرد اول تفاوت بیان ژن‌ها مورد بررسی قرار گرفت که تعداد ۱۰۰۸ ژن با بیان متفاوت و معنی‌دار شناسایی شد ($p < 0.05$). ژن‌ها با $\text{Log FC} < -0.3$ این ژن‌ها بیان پایینی دارند و تعداد آن‌ها ۴۳۱ عدد بود و ژن‌های با $\text{Log FC} > 0.3$ بیان بالایی دارند و تعداد آن‌ها ۵۷۷ عدد است. در علم ژنتیک، بیان ژن یکی از مهم‌ترین مسائل بنیادی است. بیان ژن فرایندی است که در آن از اطلاعات درون ژن استفاده می‌شود تا یک محصول کاربردی از آن بدست آید. در واقع کدهای ژنتیکی که در رشته‌های DNA ذخیره می‌شوند به وسیله بیان ژن تفسیر می‌شوند و خصوصیات و نحوه بیان ژن، باعث به وجود آمدن فنوتیپ‌های خاص در موجود زنده خواهد شد (Vanderpool et al. 2004). شبکه‌های تنظیم ژنی به محققین این امکان را می‌دهد تا مطالعه همه ژن‌ها در کنار یکدیگر انجام گردد. در این شبکه‌ها روابط بین ژن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد (Molinelli et al. 2013). در مطالعه حاضر شبکه تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با لیاف پشم از روی الگوی بیان ژن‌های متفاوت بیان شده براساس درجه (Degree) و مرکزیت بینابینی (Betweenness) ژن‌های مؤثر بر لیاف پشم انتخاب شد. درجه عبارت است از تعداد گره‌هایی که با آن گره در همسایگی مستقیم قرار دارد، و مرکزیت بینابینی نسبت تعداد دفعاتی که یک گره یا یک یال بر روی کوتاه‌ترین مسیر روی نودهای مختلف یک گراف قرار می‌گیرد را نشان می‌دهد (شکل ۲ و ۳).

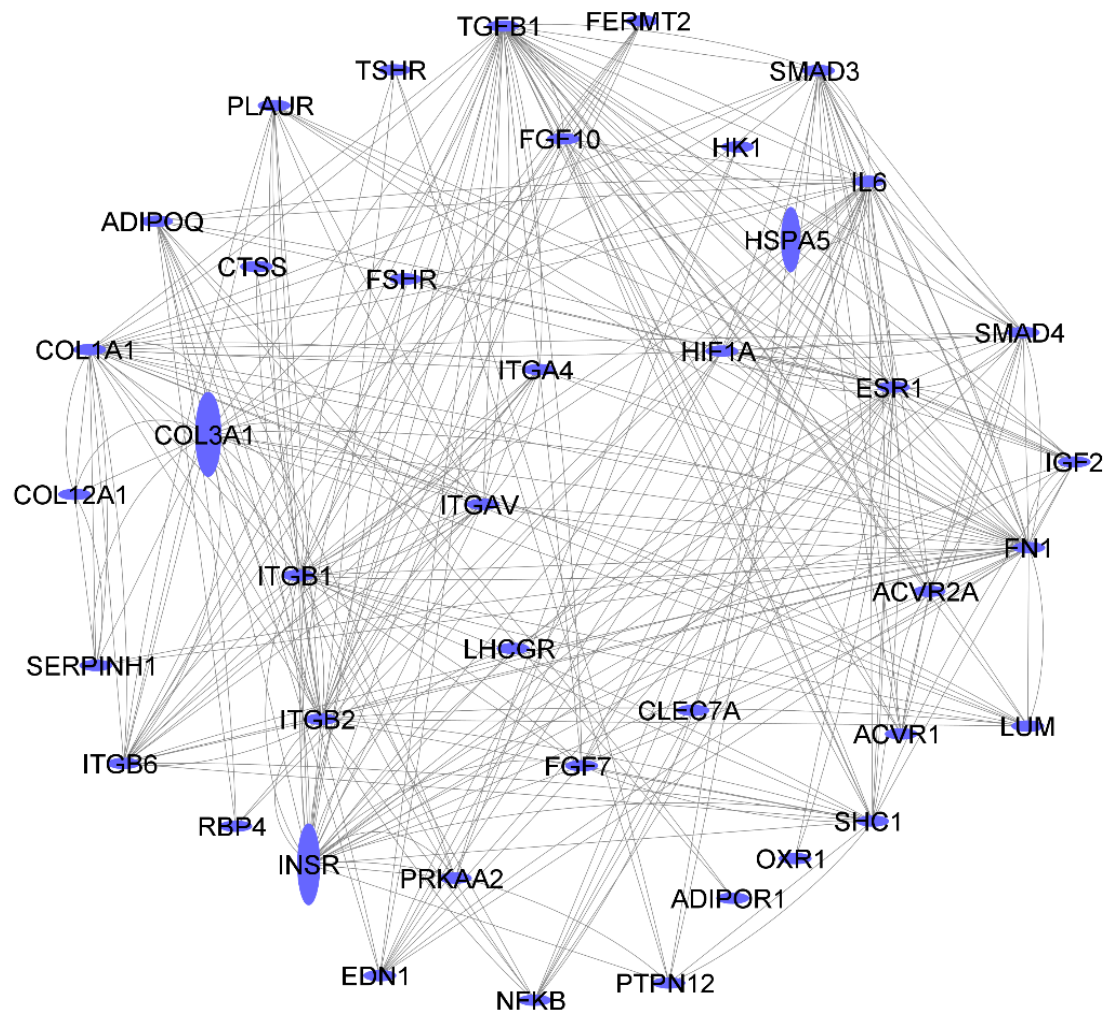
با توجه به آماره‌های توضیح داده شده ژن‌های با بیشترین اثر در جدول ۲ ذکر شده‌اند. نتایج هستی‌شناسی برای ژن‌های *ITGA5* و *BMP4* *PLOD1* و *CHRD* نشان داد که این ژن‌ها در توسعه آندودرم و مزودرم نقش دارند. مزودرم از دو لایه به نام طبقات پایلاری و مشبک که از یکدیگر غیرقابل تفکیک هستند تشکیل یافته است. این دو قسمت در حیوانات پس از دباغی چرم یا جیر را به وجود می‌آورند. هر دو قسمت از رشته‌های همبند تشکیل شده‌اند. (Goonewardena et al. 2002). عملکرد بیولوژیکی شناخته شده مرتبط با ژن‌های هاب در جدول ۳ آورده شده است و در مطالعات دیگر هم درباره اثر آن‌ها بر روی تولید پشم بحث شده که به آن‌ها می‌پردازیم. در مطالعه‌ای که Liu و همکاران در سال ۲۰۱۵ جهت شناسایی ژن‌های دخیل در بازسازی پیاز فولیکول‌های پشم در گوسفند داشتند، ژن *BMP4* جز ژن‌های شناخته شده بود. این ژن در افزایش تولید و یا تغییر لیاف پشم نقش دارد (Liu et al. 2015). ژن *GLUT-1* در فرایند متابولیک سیستئین نقش دارد. تغذیه نقش زیادی در رشد پشم دارد اسیدهای آمینه نسبت به انرژی نقش چشمگیری در رشد پشم ایفا می‌کند.



شکل ۲. شبکه برهمکنش پروتئینی در ژنهای کاهش بیان داشته مرتبط با الیاف پشم در گوسفند. اندازه بزرگتر گرهها نشان دهنده تنظیم کنندگی بیشتر آنها می باشد

Figure 2. The protein-protein interactions network has shown the down-regulated genes associated with wool fibers in sheep. The larger size of the nodes indicates which is the most regulated

در گوسفندان رشد پشم به مصرف سیستمین در فولیکولها محدود می شود. پشم ۱۰ درصد سیستمین دارد اما بافت های دیگر کمتر از ۲ درصد سیستمین دارند. سیستمین از چندین لایه سلولی عبور می کند (لایه صفحهای پوست، لایه بیرونی ریشه پوست، لایه درونی ریشه و سرانجام سلول هایی که کوتیکول را تشکیل می دهند) (Nattrass et al. 2000). ژن های COL4A1, TGFB3, LUM در تشکیل کلاژن نقش دارند. جوانه مو از الیاف کلاژن تشکیل شده است و از منفذ باریک به سمت اپیدرم رشد می کند (Bratka et al. 2002). ژن های POMC و SSTR5 و HSPA5 و INSR در هموستازی گلوکز نقش دارند. گلوکز مورد استفاده در فولیکولها فقط ۱۰ درصد اکسیده می شود ۹۰ درصد آن از چرخه گلیکولیز بی هوازی تولید لاکتات، می کند (et al. 1991). ژن Pro-opiomelanocortin (POMC) در تولید رنگدانه پشم نقش دارد و نقش تعیین کننده ای در ارزش اقتصادی



شکل ۳. شبکه برهمکنش پروتئینی در ژن‌های افزایش بیان داشته مرتبط با الیاف پشم در گوسفند. اندازه بزرگتر گره‌ها نشان دهنده تنظیم کنندگی بیشتر آن‌ها می‌باشد

Figure 3. The protein-protein interactions network has shown the up-regulated genes associated with wool fibers in sheep. The larger size of the nodes indicates which is the most regulated

جدول ۲. آماره‌های تعیین اثر تنظیم‌کنندگی در رابطه با مهم‌ترین ژن‌های تنظیم‌کننده شبکه ژنی با بیان پایین و بالا

Table 2. Statistics for determining the regulatory effect in relation to the most important regulatory genes of the gene network with low expression

Hub Genes ژن‌های هاب	Degree درجه ارتباط با گره‌های دیگر	Betweenness Centrality مرکزیت بینایی
BMP4↓	14	282.7
ITGA5 ↓	12	120
GLUT-1 ↓	10	198.9
COL4A1 ↓	10	173.3
POMC↓	8	57.5
SSTR5 ↓	8	107.7
PLOD1 ↓	8	230.7
COL3A1 ↓	8	73.73
CHRD ↓	8	13.8
TGFB3↓	8	17.3
ACVR1B ↓	8	33.6
COL3A1 ↑	6	25.3
INSR ↑	6	32.8
HSPA5↑	5	17.9
LUM ↑	3	28.6

ژن COL3A1 در رشد پوست و توسعه کلاژن نقش دارد. پوست از سلول‌های شاخی که بیشتر به فلس شباهت دارند تشکیل شده و از تراکم این قبیل سلول‌ها غلاف‌تار پشم ساخته می‌شود (Bratka et al. 2002). COL3A1 ژن هدف RNAهای غیر کد شونده LNC_013595 و LNC_020367 است که بر روی تولید الیاف پشم نقش دارد (Ding et al. 2021). در مطالعه‌ی Ding و همکاران در سال ۲۰۱۹ در مقایسه خرگوش‌های مو کوتاه و مو بلند نتیجه گرفتند که با توجه به اطلاعات هستی‌شناسی برخی از ژن‌ها از جمله COL3A1 در فرایندهای بیولوژیکی شامل رشد اپیدرم، چرخه پوست، چرخه مو و رشد فولیکول مو مؤثر است (Ding et al. 2019). ACVR1B در توسعه فولیکول‌های مو نقش دارند. الیاف پشم از فولیکول‌های جا گرفته در ۵۰۰-۶۰۰ میکرومتر زیر سطح پوست تولید می‌شوند (Chapman et al. 1979).

جدول ۳. عملکرد بیولوژیکی شناخته شده مرتبط با ژن‌های هاب

Table 3. Known biological function associated with hub genes

Gene symbol	نام ژن	Gene description	توصیف ژن	Major gene function (GO)	عملکرد اصلی ژن
BMP4		bone morphogenetic protein	4	endoderm development, mesodermal cell fate determination	
ITGA5		integrin subunit alpha5		wound healing, spreading of epidermal cells, endodermal cell differentiation	
GLUT-1		glutamate-cysteine ligase modifier subunit		cysteine metabolic process	
COL4A1		collagen type IV alpha 1 chain		collagen-activated tyrosine kinase receptor signaling pathway	
POMC		proopiomelanocortin		glucose homeostasis	
SSTR5		somatostatin receptor 5		glucose homeostasis	
PLOD1		procollagen-lysine,2-oxoglutarate 5-dioxygenase		epidermis development	
COL3A1		collagen type III alpha 1 chain		cerebral cortex development	
CHRD		chordin		mesoderm formation	
TGFB3		transforming growth factor beta 3		positive regulation of collagen biosynthetic process	
ACVR1B		activin A receptor type 1B		hair follicle development	
COL3A1		collagen type III alpha 1 chain		cerebral cortex development, skin development, collagen fibril organization	
INSR		insulin receptor		glucose homeostasis	
HSPA5		heat shock protein family A (Hsp70) member5		cellular response to glucose starvation	
LUM		umican		collagen fibril organization	

نتیجه گیری: در مطالعه حاضر ۱۰۰۸ ژن با بیان متفاوت شناسایی شده که از بین آن‌ها ۱۵ ژن با بیشترین اثر بر اساس درجه ارتباط با ژن‌های دیگر و مرکزیت بینابینی شناخته شده است. این ژن‌ها در مسیرهای مرتبط با مورفوژنز و ساخت تارهای مو، بازسازی فولیکول‌های مو و توسعه و تراکم پوست تأثیر گذار هستند و در پدیده‌های زیستی تولید پشم با ژن‌های دیگر در ارتباطند و می‌توان

به عنوان ژن‌های عمده اثر با اهمیت بالاتر در مدل‌های ارزیابی ژنتیک و اصلاح نژاد در جهت اهداف اقتصادی به کار برده شوند و به این صورت سعی می‌شود تولید الیاف پشمی با کیفیت و کمیت بیشتر مورد بهره‌برداری قرار گیرد.

سپاسگزاری: نگارنده بر خود لازم می‌داند از داوران محترم مجله بیوتکنولوژی کشاورزی به خاطر مطالعه متن مقاله حاضر و ارائه نظرهای ارزشمند سپاسگزاری نماید.

منابع

- فرهنگ فر همایون، بهدانی الهام (۱۳۹۶) شناسایی ریز RNAها، ژن‌های هدف و مسیرهای سیگنال‌دهی مرتبط با تولید شیر با استفاده از miRNA-seq. نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان (۵)، ۴، ۷۳-۸۶.
- حسانی ژیلا، نصیری محمدرضا، جوادمنش علی، طهمورث پور مجتبی (۱۳۹۷) آنالیز بیان ژن‌ها و رسم شبکه ژنی آپویتوزیز در نژادهای مرغ بومی و تجاری راس تحت داده‌های RNA-seq. نشریه پژوهش‌های علوم دامی ایران (۱۰)، ۱، ۱۱۷-۱۳۰.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۸) بیان ژن کالپاستاتین در بز کرکی راینی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی (۴)، ۱۱، ۲۱۹-۲۳۵.
- محمدآبادی محمدرضا (۱۳۹۹) بیان ژن ESR1 در بز کرکی راینی با استفاده از real time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی (۱)، ۱۲، 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 (۱)، ۱۳، ۲۱۴-۱۹۷.
- محمدآبادی محمدرضا، کرد محبوبه، نظری محمود (۱۳۹۷) مطالعه بیان ژن لپتین در بافت‌های مختلف گوسفند کرمانی با استفاده از Real Time PCR. مجله بیوتکنولوژی کشاورزی (۳)، ۱۰، ۱۲۳-۱۱۱.

References

- Amiri Roudbar M, Mohammadabadi MR, Mehrgardi AA, Abdollahi-Arpanahi A (2017) Estimates of variance components due to parent-of-origin effects for body weight in Iran-Black sheep. *Small Rumin Res* 149, 1-5
- Amiri Roudbar M, Abdollahi-Arpanahi R, Ayatollahi Mehrgardi A, et al. (2018) Estimation of the variance due to parent-of-origin effects for productive and reproductive traits in Lori-Bakhtiari sheep. *Small Rumin Res* 160, 95-102.
- Ansari-Renani HR, Ebadi Z, Moradi S, et al. (2011) Determination of hair follicle characteristics, density and activity of Iranian cashmere goat breeds. *Small Rumin Res* 95(2-3), 128-132.
- Barabasi A, Oltvai Z (2004) Network biology Understanding the cells functional organization. *Nat Rev Genet* 5(1), 101-113.

- Bratka CB, Mitteregger G, Aichinger A, et al. (2002) Primary cell culture and morphological characterization of canine dermal papilla cells and dermal fibroblasts. *Vet Dermatol* 13(1), 1-6.
- 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, et al. (2019) Whole genome comparative analysis of CpG islands in camelid and other mammalian genomes. *Mammal Biol* 98, 73-79.
- Chapman RE, Ward RA (1979) Histological and biochemical features of the wool fiber and follicle. In: Black, J. L. and Reis, P. J. [eds]. *physiology and Environmental Limitations to wool Growth*. Armidale, Australian: Uni N E pub, unit, Pp. 193-208.
- Dennis G, Sherman BT, Hosack DA, et al. (2003) DAVID: database for annotation, visualization, and integrated discovery. *Genome Biol* 4(9), R60.
- Ding H, Zhao H, Cheng G, et al. (2019). Analyses of histological and transcriptome differences in the skin of short-hair and long-hair rabbits. *BMC genom* 20(1), 1-12.
- Ding H, Zhao H, Zhao X, et al. (2021). Analysis of histology and long noncoding RNAs involved in the rabbit hair follicle density using RNA sequencing. *BMC genom* 22(1), 1-10.
- Ebrahimi F, Gholizadeh M, Rahimi-Mianji G, Farhadi A (2017) Detection of QTL for greasy fleece weight in sheep using a 50 K single nucleotide polymorphism chip. *Trop Anim Health Prod* 49, 1657-1662.
- Ghotbaldini H, Mohammadabadi MR, Nezamabadi-pour H, et al. (2019) Predicting breeding value of body weight at 6-month age using Artificial Neural Networks in Kermani sheep breed. *Acta Scientiarum Anim Sci* 41, e45282.
- Gong H, Zhou H, Forrest R H J, et al. (2016) Wool keratin-associated protein genes in sheep—a review. *enes* 7 (6), p .24.
- Goonewardena LA, Okine E, Patrik D, Patrik N, Day P A et al (2002) Effect of feeding high energy –protein diets to goats. *CAN J Anim Sci* 82, 119-121.
- Kealey T, Williams R, Philpott MP (1991). Intermediary metabolism of the human hair follicle. *Annal N Y Academy Sci* 642, 301-307.
- Liu G, Liu R, Tang X, Cao J, Zhao S, Yu M (2015) Expression profiling reveals genes involved in the regulation of wool follicle bulb regression and regeneration in sheep. *Int J Mol Sci* 16(5), 9152-9166.

- MacKinnon K M; Burton JL,am Zajac N (۲۰۰۹) Microarray analysis reveals difference in gene expression profiles of hair and wool sheep infected with *Haemonchus contortus*. In *Vet immunol immunopathol* 130, pp. ۲۱۰-۲۲۰.
- Masoudzadeh SH, Mohammadabadi M, Khezri A, et al. (2020a) Effects of diets with different levels of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed powder on DLK1 gene expression in brain, adipose tissue, femur muscle and rumen of Kermani lambs. *Small Rumin Res* 193, e106276.
- Masoudzadeh SH, Mohammadabadi MR, Khezri A, et al. (2020b) Dlk1 Gene Expression in Different Tissues of Lamb. *Iran J Appl Anim Sci* 10 (4), 669-677.
- Mohammadabadi MR (2016). Inter-Simple Sequence Repeat Loci associations with predicted breeding values of body weight in Kermani sheep. *Genet 3rd Millennium* 14, 4383-4390.
- Mohammadabadi MR, Esfandyarpoor E, Mousapour A (2017) Using Inter Simple Sequence Repeat Multi-Loci Markers for Studying Genetic Diversity in Kermani Sheep. *J Res Develop* 5 (2), e154.
- Mohammadabadi MR, Kord M, Nazari M (2018) Studying expression of leptin gene in different tissues of Kermani Sheep using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 10 (3), 111-122 (In Persian).
- Mohammadabadi MR, 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 MR (2019) Expression of calpastatin gene in Raini Cashmere goat using Real Time PCR. *Agric Biotechnol J* 11 (4), 219-235.
- 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.
- Mohammadifar A, Mohammadabadi MR (2011) Application of Microsatellite Markers for a Study of Kermani Sheep Genome. *Iran J Anim Sci* 42 (4), 337-344.
- Molinelli EJ, Korkut A, Wang W, et al. (2013) Perturbation biology: inferring signaling networks in cellular systems. *PLoS comput biol* 9(12), e1003290.
- Mooney MA, Wilmot B (2015). Gene Set Analysis: A Step-By-Step Guide. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatr Genet* 168, 517-527.
- Nattrass G N (2000) Molecular and functional characterization of system ASC-like neutral amino acid transporter expressed in wool follicle. PhD thesis Adelid University, Australia.

- Peng G, Luo L, Siu H, et al. (2010). Gene and pathway-based second wave analysis of genome-wide association studies. *Eur J Hum Genet* 18,111-117.
- Perlo F, Bonato P, Teira G, et al. (2008) A Meat quality of lamb produced in the Mesobotamia region of Argentina finished on different diets. *Meat Sci* 79(3), 576-581.
- Purvis IW; Franklin IR (2005) Major genes and QTL influencing wool production and quality: a review. *Genet Sel Evol* 37, S97-S107.
- Safaei SMH, Dadpasand M, Mohammadabadi M, et al. (2023) An *Origanum majorana* Leaf Diet Influences Myogenin Gene Expression, Performance, and Carcass Characteristics in Lambs. *Animals* 13 (1), 14.
- 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 Expression* 21(2), 21-26.
- Szklarczyk D, Franceschini A, Kuhn M, et al. (2011) The STRING database in 2011: functional interaction networks of proteins, globally integrated and scored. *Nucleic Acids Res* 39, D561-D568.
- Vanderpool CK, Gottesman S (2004) Involvement of a novel transcriptional activator and small RNA in post-transcriptional regulation of the glucose phosphoenolpyruvate phosphotransferase system. *Mol microbiol* 54(4), 1076-1089.
- Wang H, Ma S, Xue L, et al. (2016) miR-488 determines coat pigmentation by down-regulating the pigment-producing gene pro-opiomelanocortin. *Cell Mol Biol* 62(12), 37-43.
- Wicik Z, Gajewska M, Majewska A, et al. (2016) Characterization of microRNA profile in mammary tissue of dairy and beef breed heifers. *J Anim Breed Genet* 133(1), 31-42.