

## Estimation of effective population size and inbreeding coefficient parameters based on genomic chip data in Iranian Holstein cattle

Ronak Salehi<sup>1</sup>, Arash Javanmard<sup>\*1</sup>, Mahdi Mokhber<sup>\*2</sup>, Sadegh Alijani<sup>1</sup>

Received: January 20, 2025 Accepted: June 09, 2025

1 Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

2 Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Urmia University, Urmia, Iran

\*Corresponding Author: Email: [A.javanmard@tabrizu.ac.ir](mailto:A.javanmard@tabrizu.ac.ir), [m.mokhber@urmia.ac.ir](mailto:m.mokhber@urmia.ac.ir)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                  |                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <p>پژوهش‌های<br/>علوم دامی<br/>Animal Science Research</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>Journal of Animal Science Research / vol.35 No.3/ 2025/pp 79-91<br/><a href="https://animalscience.tabrizu.ac.ir">https://animalscience.tabrizu.ac.ir</a></p> | <p>OPEN ACCESS</p> |
| <p>© 2009 Copyright by Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran<br/>This is an open access article under the CC BY NC license (<a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/</a>)<br/>DOI: <a href="https://doi.org/10.22034/AS.2025.65489.1771">10.22034/AS.2025.65489.1771</a></p> |                                                                                                                                                                  |                    |

**Introduction:** Holstein cattle, originating from Northern Europe, have spread to countries like Iran, primarily due to their high milk production. Breeding programs for this breed have made significant progress based on economic traits such as milk, fat, and protein yield. In Iran, Holsteins play a crucial role in dairy production, and breeding programs aim to enhance genetic quality. Understanding the population structure of this breed is essential for achieving high productivity, involving genetic diversity analysis and parameters like linkage disequilibrium (LD), effective population size (Ne), and inbreeding coefficient. Genomic technologies, such as genomic chips, assist breeders in devising precise strategies to improve desirable traits. LD provides insights into allele relationships, population history, and Ne, with reduced Ne leading to inbreeding, genetic diversity loss, and potential production issues. High inbreeding negatively affects productivity and health. Recent advancements in sequencing technologies allow for more accurate estimations of Ne and inbreeding. This study aimed to investigate the structure of linkage disequilibrium (LD), effective population size (Ne), and inbreeding in Iranian Holstein cattle populations.

**Materials and Methods:** In the present study, genomic data from 25 and 43 individuals of the Iranian Holstein populations were utilized. Quality control and data screening were performed using the Plink 1.9 software. Specifically, loci and individuals with more than 5% missing genotypes, SNP markers with a minor allele frequency (MAF) less than 5%, and SNP markers that were out of Hardy-Weinberg equilibrium based on Bonferroni correction were excluded. The corrected pairwise  $r^2$  values for SNP markers within a 40 Mbp range and the effective population size (Ne) for both past and current generations were calculated using the SNeP ver1.1 software. The  $r^2$  values and Ne estimates for past and current generations were determined using the pairwise  $r^2$  values of SNP markers, with distances up to 20 Mbp, using the SNeP ver1.1 software. The calculated  $r^2$  values were adjusted for sample size within each population (Barbato et al., 2015). Subsequently, the corrected LD information for each population was used to calculate the effective population size. Inbreeding coefficients were calculated using four methods: the genetic relationship matrix ( $F_{GRM}$ ), homozygosity rate ( $F_{HOM}$ ), gamete correlation ( $F_{UNI}$ ), and runs of homozygosity ( $F_{ROH}$ ). The  $F_{GRM}$ ,  $F_{HOM}$ , and  $F_{UNI}$  values were obtained using the GCTA software. To estimate  $F_{ROH}$ , ROH values were first calculated using the PLINK ver1.9 software, and then  $F_{ROH}$  values were derived using the related formula.

**Results and discussion:** This study utilized two genomic datasets. The first dataset included 43 animals and 47,843 SNP markers, which, after excluding incomplete data and markers with a minor allele frequency (MAF) under 5%, resulted in 40,105 markers. These markers, with an average distance of 62.99 kb, were used for further analysis in 41 animals. The second dataset, consisting of 25 animals and 54,609 SNP markers, after removing markers with missing genotypes and those with MAF under 5%, included 41,535 markers. These markers, with an average distance of 60.29 kb, were used for final analysis in 25 animals. After quality control,

13,551 common SNP markers were found between the two datasets, though the analyses were conducted independently for each dataset. The  $r^2$  values for the IRI-S1 and IRI-S2 populations were 0.311 and 0.268, respectively, decreasing to 0.03 and 0.47 at a 38 Mb distance. This reduction indicates a diminishing phase of LD as the distance between markers increases. Effective population size ( $N_e$ ) is crucial for maintaining genetic diversity and ensuring the survival of Holstein populations. Accurate  $N_e$  estimation is essential to prevent genetic decline and make informed decisions for genetic conservation. One common method for estimating  $N_e$  involves using linkage disequilibrium (LD) information, which depends on the availability of extensive genetic marker data. In this study, the SNeP software was used to estimate  $N_e$ , providing a valuable tool for understanding the demographic history of Holstein cattle. The effective population size ( $N_e$ ) in the current generation for IRI-S1 and IRI-S2 was 121 and 130, respectively, while the lowest  $N_e$  values, recorded in the five preceding generations, were 103 and 99. Inbreeding coefficients using the FGRM, FHOM, and FUNI methods were 0.035 for IRI-S1 and ranged from 0.036 to 0.047 for IRI-S2. Additionally, the highest inbreeding coefficients based on FROH were 0.095 for IRI-S1 and 0.091 for IRI-S2, observed at MAF values below 0.01. These results indicate that as MAF decreases, inbreeding increases, while  $F_{ROH}$  values decrease as MAF increases from 0.01 to 0.02.

**Conclusion:** The results indicate a significant decrease in linkage disequilibrium (LD) with increasing marker distance in the studied populations. This declining trend aligns with previous studies in various cattle and poultry breeds, reflecting the impact of population history and selective breeding programs. The estimates related to the effective population size ( $N_e$ ) indicate a significant decline in  $N_e$  in recent generations. The estimated  $N_e$  values for the current generation were 121 and 130 for IRI-S1 and IRI-S2, respectively, while for the past 2,000 generations, they were 2,463 and 3,382. This declining trend raises concerns about reduced genetic diversity and increased risks associated with inbreeding, such as decreased disease resistance. The effective population size ( $N_e$ ) has sharply decreased in recent generations, remaining lower than indigenous Iranian breeds ( $N_e = 150-200$ ) but higher than some international purebred populations. While the inbreeding level in Iran is lower than Canadian and American Holsteins, it exhibits a faster upward trend. To preserve genetic diversity and control inbreeding, implementing genomic strategies—such as ROH-based mating management, enhancing sire diversity, and continuous  $N_e$  monitoring—is critical. These findings provide a foundation for optimizing breeding programs in Iran.

**Keywords:** Effective population size, linkage disequilibrium, Inbreeding, Holstein cattle

## تخمین پارامترهای اندازه مؤثر جمعیت و ضریب همخوانی مبتنی بر اطلاعات تراشه‌های ژنومی در گاوهای هلشتاین ایران

روناک صالحی<sup>۱</sup>، آرش جوانمرد<sup>۱\*</sup>، مهدی مخبر<sup>۲</sup>، صادق علیجانی<sup>۱</sup>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۳/۱۹

۱ گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

۲ گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

\* مسئول مکاتبه: [A.javanmard@tabrizu.ac.ir](mailto:A.javanmard@tabrizu.ac.ir), [m.mokhber@urmia.ac.ir](mailto:m.mokhber@urmia.ac.ir)

### چکیده

**زمینه مطالعاتی:** امروزه، بررسی ساختارهای جمعیتی هر گونه‌ی جانوری نقش حیاتی در جلوگیری از کاهش تنوع ژنتیکی و حفظ دینامیک جمعیت مورد مطالعه دارد. همچنین، اطلاعات استخراج شده می‌تواند به اجرای برنامه‌ی اصلاح نژادی در آن جمعیت کمک کند.

**هدف:** در این پژوهش ساختار عدم تعادل پیوستگی<sup>۱</sup> (LD)، اندازه‌ی مؤثر جمعیت و همخوانی جمعیت‌های گاوهای هلشتاین ایران مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** برای این پژوهش، داده‌های ژنومی ۶۸ رأس گاو هلشتاین ایران از دو مجموعه داده استفاده شد. کنترل کیفی و غربالگری داده‌ها با نرم‌افزار Plink انجام گرفت. در این فرآیند، جایگاه‌های ژنی و حیوانات با بیش از ۵۰ درصد داده گمشده، نشانگرهای SNP با فراوانی اللی کمتر از ۵ درصد و نشانگرهای SNP خارج از تعادل هاردی-واینبرگ<sup>۲</sup> (HWE) حذف شدند. در نهایت، داده‌های ژنومی سری اول (IRI-S1) با ۴۱ رأس و سری دوم (IRI-S2) با ۲۵ رأس برای تجزیه و تحلیل‌ها با ۴۰،۱۰۵ و ۴۱،۵۳۵ نشانگر SNP مورد استفاده قرار گرفت. مقادیر  $r^2$  تصحیح شده تا فاصله ۴۰ مگاباز و اندازه مؤثر جمعیت (Ne) در نسل‌های پیشین و حاضر با نرم‌افزار SNeP ver1.1 محاسبه شد. همچنین، ضرایب همخوانی با چهار روش مختلف ( $F_{ROH}$ ،  $F_{UNI}$  و  $F_{HOM}$ ،  $F_{GRM}$ ) با استفاده از نرم‌افزارهای GCTA و PLINK ver1.9 محاسبه گردید.

**نتایج:** مقادیر  $r^2$  برای جمعیت‌های IRI-S1 و IRI-S2 به ترتیب ۰/۳۱۱ و ۰/۲۶۸ بود برای فاصله ۳۴/۴۳ مگاجفت‌باز به ترتیب به ۰/۰۳ و ۰/۰۴۷ کاهش یافت، این نشان‌دهنده کاهش فاز LD با افزایش فاصله بین نشانگرها است. اندازه مؤثر جمعیت (Ne) در نسل حاضر برای IRI-S1 و IRI-S2 به ترتیب ۱۲۱ و ۱۳۰ بود و کمترین مقدار Ne مربوط به پنج نسل پیشین، به ترتیب ۱۰۳ و ۹۹ بود. ضرایب همخوانی با روش‌های  $F_{HOM}$ ،  $F_{GRM}$  و  $F_{UNI}$  برای جمعیت IRI-S1 برابر ۰/۰۳۵ و برای IRI-S2 در بازه ۰/۰۳۶ تا ۰/۰۴۷ بود. همچنین، بالاترین مقدار همخوانی مبتنی بر  $F_{ROH}$  در IRI-S1 (۰/۰۹۵) و IRI-S2 (۰/۰۹۱) برای MAF کمتر از ۰/۰۱ به دست آمد. این نتایج نشان می‌دهند که با کاهش MAF، همخوانی افزایش یافته و با افزایش MAF از ۰/۰۱ به ۰/۰۲، مقادیر  $F_{ROH}$  کاهش می‌یابد.

**نتیجه‌گیری نهایی:**

1 - Linkage disequilibrium

2 - Hardy–Weinberg equilibrium

نتایج حاکی از کاهش معنادار عدم تعادل پیوستگی با افزایش فاصله نشانگرها در جمعیت‌های مورد مطالعه است. این روند کاهش با مطالعات پیشین در نژادهای مختلف گاو و طیور همسوست که ناشی از تأثیر تاریخیچه جمعیتی و برنامه‌های اصلاح نژاد است. اندازه مؤثر جمعیت در نسل‌های اخیر به‌طور چشمگیری کاهش یافته و در مقایسه با نژادهای بومی ایران (۲۰۰-۱۵۰ رأس) پایین‌تر، اما بالاتر از برخی نژادهای اصیل است. سطح همخونی در ایران پایین‌تر از هلشتاین‌های کانادا و آمریکا گزارش شد، اما روند افزایشی سریع‌تری دارد. برای حفظ تنوع ژنتیکی و کنترل همخونی، استفاده از راهبردهای ژنومی (مانند مدیریت جفت‌گیری مبتنی بر ROH، افزایش تنوع گاوهای نر مولد) و پایش مستمر Ne ضروری است. این یافته‌ها زمینه‌ساز بهینه‌سازی برنامه‌های اصلاح نژاد در ایران به‌شمار می‌رود.

**واژگان کلیدی:** اندازه مؤثر جمعیت، عدم تعادل پیوستگی، همخونی و گاو هلشتاین

## مقدمه

گاوهای هلشتاین، که از کشورهای شمالی اروپا منشأ دارند، به‌ویژه به‌دلیل توان بالای تولید شیر، در کشورهای مختلف مانند ایران گسترش یافته‌اند. پروژه‌های اصلاح نژادی این نژاد بر اساس صفات اقتصادی نظیر تولید شیر، چربی و پروتئین پیشرفت زیادی داشته است (ویگل، ۲۰۰۱). در ایران، گاوهای هلشتاین نقش اساسی در تولید دارند و برنامه‌های اصلاح نژادی برای بهبود کیفیت ژنتیکی اجرا می‌شود. برای دستیابی به بهره‌وری بالا، شناخت ساختار جمعیتی این نژاد ضروری است که شامل بررسی تنوع ژنتیکی و پارامترهای مرتبط مانند LD، اندازه مؤثر جمعیت (Ne)، و ضریب همخونی می‌شود (اوزرو و همکاران ۲۰۱۳). فناوری‌های ژنومی مانند تراشه‌های ژنومی به اصلاح‌گران کمک می‌کند تا استراتژی‌های دقیق‌تری برای بهبود صفات مطلوب تنظیم کنند (اوبرین و همکاران ۲۰۱۴).

ساختار عدم تعادل پیوستگی (LD) ارتباط میان ال‌ها را بررسی کرده و اطلاعاتی درباره تاریخچه جمعیت و اندازه مؤثر جمعیت (Ne) فراهم می‌آورد. کاهش Ne می‌تواند منجر به افزایش همخونی و کاهش تنوع ژنتیکی شده که به مشکلات تولیدی و افزایش صفات نامطلوب منتهی می‌شود (ویگل، ۲۰۰۱). همخونی موجب افزایش هموزیگوت‌ها و کاهش هتروزیگوت‌ها بدون تغییر در فراوانی آلی می‌شود، که این امر منجر به کاهش

سازگاری و بقا و افزایش نقص‌های مغلوب هموزیگوت می‌گردد (لروی و همکاران ۲۰۱۳). همخونی بالا می‌تواند اثرات منفی بر بهره‌وری و سلامت گاوها داشته باشد (اوبرین و همکاران ۲۰۱۴؛ مهربان و همکاران ۲۰۱۷). استفاده از نواحی هموزیگوت طولانی<sup>۱</sup> (ROH) و داده‌های ژنومی دقت اندازه‌گیری همخونی و توزیع آن را در نسل‌های مختلف بهبود می‌بخشد (ماکانجولا و همکاران ۲۰۲۰). پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های توالی‌یابی، امکان تخمین Ne و همخونی در جمعیت‌های مختلف را فراهم کرده است (کیجاس و همکاران ۲۰۱۲). مطالعات متعددی برای تخمین Ne و همخونی در حیوانات اهلی انجام شده است (سارویاهو و همکاران ۲۰۲۳؛ رحیم‌مدار و همکاران ۲۰۲۱؛ محمدی و همکاران ۲۰۱۸). مطالعات بر روی نژادهای گاو هلشتاین در کشورهای مختلف نشان داده‌اند که ساختار جمعیتی این نژاد تحت تأثیر عوامل مختلف مانند الگوهای انتخاب نژادی و واردات مادهی ژنتیکی است (مهربان و همکاران ۲۰۱۷). در ایران، بررسی ساختار جمعیتی گاوهای هلشتاین با استفاده از داده‌های ژنومی می‌تواند اطلاعات مهمی درباره وضعیت ژنتیکی این نژاد و تأثیرات انتخاب‌های نژادی بومی ارائه دهد. هدف این پژوهش استفاده از اطلاعات ژنومی برای تعیین ساختار LD، برآورد Ne و میزان همخونی جمعیت‌های گاو هلشتاین ایران است.

## مواد و روش‌ها

## کنترل کیفی داده‌های ژنومی

در مطالعه‌ی حاضر از اطلاعات ژنومی ۲۵ و ۴۳ رأس مربوط به جمعیت‌های گاو هلشتاین ایران استفاده شد. کنترل کیفی و غربالگری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Plink انجام شد (پارسل و همکاران ۲۰۰۷). به طوری که جایگاه‌ها و افراد با بیش از ۵ درصد ژنوتیپ گمشده، نشانگرهای SNP با حداقل فراوانی آللی  $MAF$  کمتر از ۵ درصد و نیز نشانگرهای SNP که بر اساس تصحیح بونفرونی خارج از پیش شرط تعادل هاردی-واینبرگ بودند، حذف شدند. از دو مجموعه داده‌ی ژنومی مورد استفاده، مجموعه اول شامل ۴۷۸۴۳ نشانگر SNP از ۴۳ حیوان بود که پس از حذف ۲ نمونه با ژنوتیپ گمشده، ۱۱۱۴ نشانگر به دلیل ژنوتیپ گمشده، ۲۰۸۹ نشانگر با فراوانی آللی کمتر از ۵ درصد و ۶ نشانگر خارج از تعادل هاردی-واینبرگ، تعداد نهایی نشانگرها به ۴۰۱۰۵ رسید. این نشانگرها با میانگین فاصله ۶۲/۹۹ کیلوگفت‌باز و فراوانی ژنوتایپ ۰/۹۹۹۲۵ برای ۴۱ حیوان به تحلیل‌های بعدی اختصاص یافت. مجموعه داده دوم شامل ۵۴۶۰۹ نشانگر SNP از ۲۵ حیوان بود. در این مجموعه، هیچ نمونه‌ای به دلیل ژنوتیپ گمشده حذف نشد، اما ۲۳۱۷ نشانگر به دلیل ژنوتیپ گمشده و ۹۴۳۷ نشانگر با  $MAF$  کمتر از ۵ درصد حذف گردید. پس از حذف نشانگرهای مربوط به جایگاه‌های ناشناخته و کروموزوم‌های جنسی (۱۲۳۳ نشانگر)، تعداد نهایی نشانگرها به ۴۱۵۳۵ رسید. این نشانگرها با میانگین فاصله ۶۰/۲۹ کیلوگفت‌باز و فراوانی ژنوتایپ ۰/۹۹۸۵۸ برای ۲۵ حیوان به تحلیل‌های نهایی اختصاص یافت. در نهایت، این دو مجموعه داده پس از کنترل کیفیت، ۱۳۵۵۱ نشانگر SNP مشترک داشتند، اما به منظور حفظ حداکثر اطلاعات، تحلیل‌ها به طور مستقل برای هر مجموعه داده انجام شد.

مقادیر مربوط به  $r^2$  جفتی تصحیح شده‌ی نشانگرهای SNP تا فاصله‌ی ۴۰ مگاجفت‌باز نوکلئوتیدی و اندازه‌ی مؤثر جمعیت ( $N_e$ ) در نسل‌های پیشین و حاضر توسط

نرم افزار SNeP ver1.1 محاسبه شد. در راستای محاسبه عدم تعادل لینکاژی ( $r^2$ ) و برآورد اندازه مؤثر جمعیت ( $N_e$ )، حداکثر فاصله ژنتیکی (۴۰ مگاجفت‌باز) در محاسبات اعمال گردید. در این شرایط، علارغم افزایش زمان محاسبات، دقت محاسبات افزایش می‌یابد و امکان محاسبه  $N_e$  برای نسل حاضر فراهم می‌گردد (بارباتو و همکاران ۲۰۱۵).

## ساختار LD و اندازه‌ی مؤثر جمعیت

محاسبه مقادیر  $r^2$  و نیز برآورد  $N_e$  در نسل‌های پیشین و حاضر، با استفاده از اطلاعات  $r^2$  جفتی نشانگرهای SNP، توسط نرم افزار SNeP ver1.1 در فواصل تعیین شده (تا ۴۰ مگا جفت‌باز) انجام شد. مقادیر  $r^2$  محاسبه شده، برای تعداد نمونه در هر جمعیت تصحیح شدند (بارباتو و همکاران ۲۰۱۵). سپس، اطلاعات تصحیح شده‌ی LD مربوط به هر کدام از جمعیت‌ها برای محاسبه‌ی اندازه مؤثر جمعیت استفاده گردید. مقادیر  $N_e$  با استفاده از معادله ۱ محاسبه شد (ویلا-آنگولا و همکاران ۲۰۰۹).

$$N_e = \left(\frac{1}{4c}\right) \left(\frac{1}{r^2 - 1}\right)$$

که در این معادله  $N_e$  برابر اندازه‌ی مؤثر جمعیت در نسل T است.  $r^2$  میانگین عدم تعادل پیوستگی در فاصله‌ی تعیین شده و c فاصله‌ی نشانگر به سانتی‌مورگان است (یک سانتی مورگان برابر یک مگا جفت‌باز لحاظ شده است). فلوری و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که استفاده از فاصله‌ی فیزیکی به عنوان تقریبی از فاصله‌ی ژنتیکی (یک سانتی مورگان برابر یک مگا جفت‌باز نوکلئوتیدی) باعث ایجاد اریب بالا در هنگام محاسبه‌ی  $N_e$  بر اساس روش مبتنی بر LD در نسل‌های بالاتر از ۵۰ می‌شود، در حالی که برای نسل‌های اخیر تأثیری نخواهد داشت (فلوری و همکاران ۲۰۱۰). نسل‌ها (T) جهت محاسبه‌ی اندازه‌ی مؤثر جمعیت بر اساس فاصله‌ی ژنومی و با استفاده از فرمول معادله ۲ محاسبه شد (هیز و همکاران ۲۰۰۳).

معادله ۲

$$T = \left( \frac{1}{2c} \right)$$

## محاسبه‌ی همخوانی ژنومی

ضرایب همخوانی با استفاده از چهار روش ماتریس روابط خویشاوندی<sup>۱</sup> ( $F_{GRM}$ )، میزان افزایش هموزیگوسیتی<sup>۲</sup> ( $F_{HOM}$ )، همبستگی اتحاد گامت‌ها<sup>۳</sup> ( $F_{UNI}$ ) و رشته هموزیگوتی ( $F_{ROH}$ ) محاسبه شدند. مقادیر  $F_{GRM}$ ،  $F_{HOM}$  و  $F_{UNI}$  با استفاده از نرم افزار GCTA بدست آمد (یانگ و همکاران ۲۰۱۱). برای برآورد  $F_{ROH}$  ابتدا مقادیر مربوط به ROH به کمک نرم افزار PLINK ver1.9 (پارسل و همکاران ۲۰۰۷) محاسبه شد، سپس، مقادیر  $F_{ROH}$  با استفاده از فرمول معادله ۳ به دست آمد.

$$F_{ROH_i} = \frac{\sum_{j=1}^n L_{ROH_j}}{L_{aut}}$$

که در آن  $F_{ROH_i}$  همخوانی مربوط به حیوان  $i$ ؛  $n$  برابر مجموع تعداد ROH؛ و  $L_{ROH_j}$  طول ژامین ROH در حیوان  $i$ ؛  $L_{aut}$  مجموع طول کروموزوم‌های بدنی پوشش داده شده با نشانگرهای SNP است. قابل ذکر است که برخلاف، ۳ روش اول که برای برآورد همخوانی به فراوانی آللی وابسته‌اند، روش مبتنی بر ROH تنها منعکس کننده‌ی میزان هموزیگوسیتی بوده و تحت تأثیر فراوانی آللی قرار نمی‌گیرد (ژانگ و همکاران ۲۰۱۵).

## نتایج و بحث

## ساختار عدم تعادل پیوستگی جمعیت‌های هلشتاین

همان‌طور که در جدول ۱ آورده شده است، مقادیر  $r^2$  تصحیح شده جفتی تا فاصله‌ی ۲۵ کیلوگفت‌باز در جمعیت‌های IRI-S1 و IRI-S2 به ترتیب برابر ۰/۳۱۱ و ۰/۲۶۸ بود. این مقادیر برای فاصله‌ی ۳۸ کیلوگفت‌باز به ترتیب برابر ۰/۰۳ و ۰/۰۴۷ به دست آمد (جدول ۱). نتایج حاکی از زوال LD (مقادیر  $r^2$ ) همزمان با افزایش فواصل نشانگری است.

این روند کاهش مقادیر  $r^2$  با افزایش فاصله‌ی نشانگری مطابق اصول ژنتیک است و در بسیاری از مطالعات مشابه گزارش شده است (چو و همکاران ۲۰۱۲؛ ژانگ و

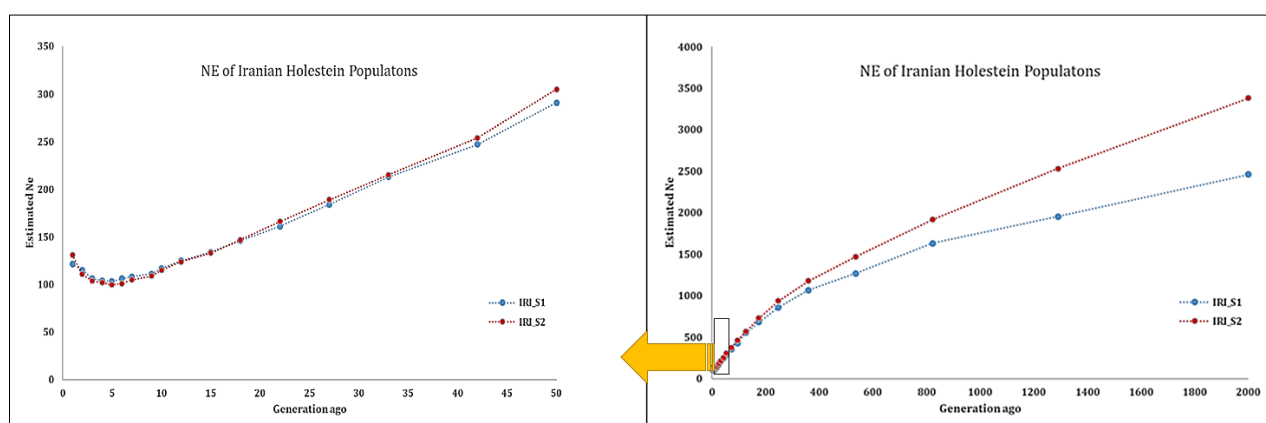
همکاران ۲۰۲۰؛ رحیم‌مدار و همکاران ۲۰۲۱؛ دلامینی و همکاران ۲۰۲۲). کاهش مقادیر  $r^2$  با افزایش فاصله نشانگرها، به‌ویژه تا فاصله ۲۰۰ کیلوگفت‌باز، بسیار شدید است، اما از فاصله ۵ مگاجفت‌باز به بعد این کاهش کمتر شده و از ۱۵ مگاجفت‌باز به بعد تغییرات جزئی است، که ریشه در تایخچه‌ی تحولات جمعیتی، دام‌های مورد مطالعه، دارد. چو و همکاران (۲۰۱۲) روند کاهشی توانی مقادیر  $r^2$  را با افزایش فاصله فیزیکی نشان دادند. دلامینی و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه‌ای روی جمعیت گاوی نژاد ناگونای آفریقای جنوبی مشاهده کردند که مقادیر  $r^2$  از ۰/۳۳ به ۰/۰۴ کاهش یافت. در بررسی‌های دیگر روی نژادهای مختلف طیور، کاهش LD در تمام گروه‌ها مشاهده شد، اما روند کاهش بسته به تاریخچه تکاملی هر گروه متفاوت بود. تیپ‌های وحشی بیشترین کاهش LD را داشتند، نژادهای بومی در مرتبه بعدی و نژادهای تجاری کمترین کاهش LD را نشان دادند. همچنین، تحقیقات نشان می‌دهد که آمیخته‌ها LD کمتری نسبت به جمعیت‌های همخون دارند (کارلسون و همکاران ۲۰۰۷؛ سئو و همکاران ۲۰۱۸؛ نی و همکاران ۲۰۱۹). این امر نشان می‌دهد که با افزایش همخوانی و انجام تلاقی‌های نزدیک، مقادیر LD افزایش می‌یابد، در حالی که با افزایش دورگ‌گیری، این مقادیر کاهش می‌یابد (ژانگ و همکاران ۲۰۲۰). همخوانی با کاهش اندازه مؤثر جمعیت (Ne) و حفظ بلوک‌های هاپلوتایپی بزرگ‌تر به دلیل کاهش نوترکیبی، موجب افزایش LD می‌شود. این پدیده در جمعیت‌های کوچک یا ایزوله (مانند مرغهای تجاری) با افزایش هموزیگوسیتی و غالبیت رانش ژنتیکی تشدید می‌شود (ژانگ و همکاران ۲۰۲۰؛ کارلس و ورث و کارلوس ورث ۲۰۰۹). در مقابل، دورگ‌گیری با معرفی آلل‌های جدید و افزایش نوترکیبی، بلوک‌های هاپلوتایپی را می‌شکند و LD را کاهش می‌دهد، همان‌طور که در مرغ‌های وحشی با جریان ژنی گسترده‌تر مشاهده شده است (ژانگ و همکاران ۲۰۲۰). این فرآیندها نقش کلیدی در حفظ سلامت ژنتیکی جمعیت‌ها ایفا می‌کنند.

**Table 1 - Structure (trend of changes) of LD and estimated effective population size for Iranian Holstein populations.**

| GenAgo | Distance (Mbp) | Linkage Disequilibrium |        | Ne     |        |
|--------|----------------|------------------------|--------|--------|--------|
|        |                | IRI S1                 | IRI S2 | IRI S1 | IRI S2 |
| 1      | 34.43          | 0.03                   | 0.047  | 121    | 130    |
| 2      | 23.6           | 0.032                  | 0.05   | 115    | 111    |
| 3      | 15.47          | 0.04                   | 0.057  | 106    | 104    |
| 4      | 11.85          | 0.044                  | 0.061  | 104    | 102    |
| 5      | 9.64           | 0.049                  | 0.066  | 103    | 99     |
| 6      | 7.72           | 0.054                  | 0.072  | 106    | 101    |
| 7      | 6.62           | 0.058                  | 0.076  | 108    | 105    |
| 9      | 5.65           | 0.063                  | 0.08   | 111    | 109    |
| 10     | 4.78           | 0.067                  | 0.084  | 117    | 115    |
| 15     | 3.35           | 0.077                  | 0.094  | 134    | 133    |
| 20     | 2.27           | 0.085                  | 0.101  | 159    | 162    |
| 30     | 1.66           | 0.0945                 | 0.1105 | 198.5  | 202    |
| 40     | 1.17           | 0.103                  | 0.118  | 247    | 254    |
| 50     | 0.917          | 0.109                  | 0.122  | 291    | 305    |
| 70     | 0.705          | 0.115                  | 0.127  | 354    | 372    |
| 90     | 0.533          | 0.122                  | 0.132  | 431    | 462    |
| 125    | 0.394          | 0.126                  | 0.14   | 554    | 573    |
| 175    | 0.286          | 0.137                  | 0.147  | 683    | 731    |
| 250    | 0.202          | 0.149                  | 0.156  | 859    | 938    |
| 360    | 0.139          | 0.167                  | 0.172  | 1069   | 1181   |
| 535    | 0.093          | 0.198                  | 0.194  | 1269   | 1472   |
| 820    | 0.06           | 0.224                  | 0.217  | 1632   | 1917   |
| 1300   | 0.038          | 0.272                  | 0.244  | 1956   | 2534   |
| 2000   | 0.025          | 0.311                  | 0.268  | 2463   | 3382   |

ضروری است. یکی از روش‌های معمول برای تخمین Ne استفاده از اطلاعات عدم تعادل پیوستگی (LD) است که به در دسترس بودن داده‌های گسترده نشانگرهای ژنتیکی وابسته است.

اندازه‌ی جمعیت مؤثر (Ne) جمعیت‌های هلشتاین اندازه‌ی جمعیت مؤثر (Ne) در جمعیت‌های هلشتاین برای حفظ تنوع ژنتیکی و بقای جمعیت اهمیت زیادی دارد (وانگ، ۲۰۰۵). برآورد دقیق Ne برای جلوگیری از کاهش تنوع و اتخاذ تصمیمات صحیح در زمینه محافظت ژنتیکی



**Figure 1. Change in effective population size over the last 2000 (right) and 50 generations of Iranian Holstein populations based on corrected LD information.**

و برای نسل حاضر برابر با ۱۲۱ و ۱۳۰ تخمین زده شد (جدول ۱ و شکل ۱). این مقادیر نشان‌دهنده کاهش تنوع

نتایج برآورد Ne برای جمعیت‌های IRI\_S1 و IRI\_S2 به ترتیب برای ۲ هزار نسل گذشته برابر با ۲۴۶۳ و ۳۳۸۲

ژنتیکی در این جمعیت‌ها است. به‌ویژه، مقادیر Ne کمتر از ۲۰۰ می‌تواند نگرانی‌هایی در زمینه حفظ تنوع ژنتیکی و مقاومت به بیماری‌ها ایجاد کند، چرا که در چنین شرایطی، خطرات ناشی از همخونی بالا و کاهش توانایی جمعیت در مواجهه با بیماری‌ها و تغییرات محیطی افزایش می‌یابد (لروی و همکاران ۲۰۱۶). نتایج تحقیق نشان می‌دهد که مقادیر Ne در جمعیت‌های گاو هلشتاین ایران از گذشته تا حال روند کاهشی داشته است. این روند مشابه نتایج مطالعات جهانی است (دوکس و همکاران ۲۰۱۸؛ هیلستاد و همکاران ۲۰۱۴؛ چو و همکاران ۲۰۱۲). در مقایسه با نژادهای مختلف گاو، نتایج این مطالعه با مقادیر Ne گزارش‌شده در نژادهای گاو هلشتاین در کشورهای اسپانیا (۴۹ تا ۱۲۷ برای ۵۰۹۰ رأس)، استرالیا (۴۹ تا ۱۲۷ برای ۳۵۱۹ رأس)، کانادا (۴۹ تا ۱۲۷ برای ۴۵۰۰ رأس)، دانمارک (۴۹ تا ۱۲۷ برای ۱۰۴۶ رأس) و ایالات متحده آمریکا (۴۹ تا ۱۲۷ برای ۲۴۰۰ رأس) تطابق دارد (دوکس و همکاران ۲۰۱۸؛ رودریگز-رامیلو و همکاران ۲۰۱۵). مقادیر Ne در این تحقیق بالاتر از نتایج ماکانجولا و همکاران (۲۰۲۰) است که مقادیر Ne برابر ۴۳ تا ۶۶ برای ۲۹۱ رأس گزارش کرده بودند و چوتارای و همکاران (۲۰۲۱) که Ne را برابر ۴۰ تا ۴۸ برای ۳۲۴ رأس برآورد کرده بودند. اما این مقادیر از نتایج مربوط به گاو هلشتاین-فریزین در کشور چک (وستری و همکاران ۲۰۲۳) پایین‌تر است که مقادیر Ne را در دامنه ۲۰۲ تا ۲۸۳ برای ۱۱۰۰ رأس تخمین زده بودند. همچنین، در نژادهای گاو آنگوس و نیلور برزیل، مقادیر Ne پایین‌تر از نتایج این تحقیق گزارش شده است (وانیوس و همکاران ۲۰۱۴). این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل روش‌های محاسباتی و کیفیت داده‌ها، به‌ویژه در نژادهایی با اطلاعات شجره ناقص باشد، چرا که در چنین مواردی اندازه مؤثر به‌طور کاذب بالاتر تخمین زده می‌شود.

مطالعات مشابه نشان می‌دهند که اندازه مؤثر جمعیت در نژادهای بومی گاوهای ایرانی به طور متوسط بین ۱۵۰ تا ۲۰۰ است (زمانی و همکاران ۲۰۱۸). این نژادها به دلیل انطباق با شرایط محیطی و ویژگی‌های ژنتیکی خاص،

منابع مهمی برای حفظ تنوع ژنتیکی هستند و در برابر چالش‌های محیطی مقاوم‌تر از نژادهای اصیل جهانی به شمار می‌روند (فتی و همکاران ۲۰۲۱). در تحقیق حاضر، روند کاهش اندازه مؤثر جمعیت گاوهای هلشتاین از گذشته تا کنون تحلیل شده است. نتایج نشان می‌دهند که اندازه مؤثر جمعیت در این نژاد در نسل‌های اخیر روند کاهشی داشته است که با مطالعات مشابه همخوانی دارد (دلایینی و همکاران ۲۰۲۲؛ چو و همکاران ۲۰۱۲). این کاهش به دلیل استفاده از تعداد محدود گاو نر ژنتیکی و تکنولوژی تلقیح مصنوعی است (چو و همکاران ۲۰۱۲). طبق نتایج، اندازه مؤثر جمعیت در پنج نسل گذشته کمترین مقدار را داشته است. این روند ممکن است به دلیل انتخاب گاوهای نر با پروفایل ژنتیکی متنوع و سیستم‌های تلاقی‌گری مناسب باشد. این روند می‌تواند در پیشرفت ژنتیکی آینده مفید باشد، زیرا کاهش اندازه مؤثر جمعیت منجر به کاهش واریانس ژنتیکی شده و نهایتاً تأثیر منفی بر پیشرفت ژنتیکی خواهد داشت (ژانگ و همکاران ۲۰۲۰). تخمین‌های به‌دست آمده برای جمعیت‌های هلشتاین نشان می‌دهد که اندازه مؤثر جمعیت بالاتر از حد آستانه حذف ژنتیکی (۱۰۰ رأس) است، که به معنای حفظ تنوع ژنتیکی در کوتاه‌مدت است (مویسن، ۲۰۰۹). این الگوی افزایش اندازه مؤثر جمعیت امیدبخش است، اما باید Ne به دقت کنترل شود تا از افزایش همخونی و انقراض ژنتیکی جلوگیری شود (مخبر و همکاران ۲۰۱۹a).

#### همخونی

در این مطالعه، ضرایب همخونی با استفاده از سه روش مختلف شامل  $F_1$ ،  $F_2$  و  $F_3$  ( $F_{HOM}$ ،  $F_{GRM}$  و  $F_{UNI}$ ) و نیز مقادیر  $F_{ROH}$  در سطوح مختلف MAF (حداقل فراوانی آللی) برای جمعیت‌های IRI-S1 و IRI-S2 محاسبه شد. ضرایب مربوط به آماره‌های  $F_1$ ،  $F_2$  و  $F_3$  برای جمعیت IRI-S1 همگی مقدار ۰/۰۳۵ را نشان می‌دهند. در حالی که، این مقادیر برای جمعیت IRI-S2 قدری بالاتر بوده و در بازه ۰/۰۳۶ تا ۰/۰۴۷ قرار دارند. این تفاوت می‌تواند نشان‌دهنده سطح بالاتری از همخونی در جمعیت IRI-S2 باشد (جدول ۲).

Table 2. Results of inbreeding level estimation in Iranian Holstein cattle populations

| Population | F1    | F2    | F3    | F <sub>ROH</sub><br>(MAF 0.01) | F <sub>ROH</sub><br>(MAF 0.05) | F <sub>ROH</sub><br>(MAF 0.1) | F <sub>ROH</sub><br>(MAF 0.2) |
|------------|-------|-------|-------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| IRI_S1     | 0.035 | 0.035 | 0.035 | 0.095                          | 0.082                          | 0.08                          | 0.072                         |
| IRI_S2     | 0.047 | 0.047 | 0.036 | 0.091                          | 0.087                          | 0.082                         | 0.05                          |

به ترتیب ۵/۷۵ و ۶/۲ درصد گزارش شده است (کرنی و همکاران ۲۰۰۴). این مقادیر در مطالعه‌ی حاضر، برای جمعیت IRI-S1 از ۳/۵ درصد در هر سه آماری F<sub>GRM</sub>، F<sub>ROH</sub> و F<sub>HOM</sub> تا ۷/۲ الی ۹/۵ درصد با استفاده از آماری F<sub>ROH</sub> (با اعمال MAF های مختلف) متغیر بود. این مقادیر برای جمعیت IRI-S2 از ۴/۷ درصد در سه آماری F<sub>GRM</sub>، F<sub>ROH</sub> و F<sub>HOM</sub> تا ۵ الی ۹/۱ درصد با استفاده از آماری F<sub>ROH</sub> متغیر بود. مقادیر عددی به دست آمده در بازه نتایج ماسترلانگو (۲۰۱۶) قرار داشت. ماسترلانگو و همکاران (۲۰۱۶) میزان همخونی را در ۴ نژادی گاو بومی ایتالیا با استفاده از سه آماری F<sub>GRM</sub>، F<sub>ROH</sub> و F<sub>HOM</sub> گزارش کردند. مقادیر همخونی گزارش شده مرتبط با ۴ نژاد گاو مورد مطالعه برای آماری F<sub>GRM</sub> در بازه‌ی ۰/۰۷۴ تا ۰/۰۹۸ و برای آماری F<sub>ROH</sub> در بازه‌ی ۰/۰۳۵ تا ۰/۰۵۵ قرار داشت. مقادیر برای آماری F<sub>HOM</sub> پایین‌تر بود و در مواردی عدد منفی نشان می‌داد. مقادیر همخونی به دست آمده از مطالعه حاضر در برخی آماری‌ها کمتر و در برخی دیگر بیشتر از نتایج گزارش شده توسط شبکه لبنیات کانادا<sup>۱</sup> (CDN) برای گاوهای هلشتاین کانادا و آمریکا (بین ۵/۷۵ تا ۷/۳۴ درصد) بود. دادار و همکاران (۲۰۱۴) و روکویی و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که اگرچه ضریب همخونی در ایران نسبت به کانادا و آمریکا در سطح پایین‌تری قرار دارد، اما روند افزایشی میزان همخونی در جمعیت گاوهای هلشتاین ایران از سال ۲۰۰۰ تاکنون نسبت به آمریکا و کانادا بیشتر بوده است. مطالعات نشان دادند نابرابری سهم بنیانگذاران جمعیت (اثر بنیانگذار)، تنگناهای جمعیتی (اثر گردنه بطری)، و رانش ژنتیکی از عوامل اصلی این کاهش تنوع ژنتیکی و متقابلاً کاهش اندازه جمعیت مؤثر و افزایش همخونی

ضرایب همخونی مبتنی بر F<sub>ROH</sub> در چهار سطح MAF محاسبه شده‌اند (جدول ۲). در این میان، بالاترین مقدار همخونی در جمعیت IRI\_S1 برابر با ۰/۰۹۵ در MAF 0.01 به دست آمده، در حالی که، برای جمعیت IRI\_S2، این مقدار ۰/۰۹۱ است. این نتایج نشان می‌دهند که در MAF پایین‌تر، مقدار همخونی بیشتر بوده که می‌تواند به دلیل تراکم بیشتر آلل‌های همخون در این بازه باشد. با افزایش مقدار MAF از ۰/۰۱ به ۰/۰۲، مقادیر F<sub>ROH</sub> در هر دو جمعیت کاهش یافته است. کاهش همخونی در این مطالعه احتمالاً به دلیل همخونی بیشتر آلل‌های کمیاب (با MAF پایین) در نمونه‌هاست. با افزایش MAF، تأثیر آلل‌های کمیاب کاهش یافته و ضرایب همخونی کاهش می‌یابد. این روند کاهش همخونی با افزایش MAF مطابق با نتایج تحقیقات پیشین است. به‌ویژه در برنامه‌های اصلاحی با انتخاب ژنومیک، که از فراوانی آللی پایین‌تر استفاده می‌شود، همخونی به دلیل تراکم بالای آلل‌های هموزیگوت افزایش می‌یابد (بژلاند و همکاران ۲۰۱۳؛ لیو و گودارد ۲۰۱۹). همچنین، تفاوت مقادیر همخونی محاسبه شده بر اساس آماری ROH در مقایسه با سایر روش‌ها مشاهده شده است (جدول ۲). ضریب همخونی مبتنی بر ROH به دلیل دقت بیشتر در استفاده از اطلاعات ژنومی، مقادیر بالاتری نسبت به روش‌های شجره‌ای نشان داده است (وان‌رادن و همکاران ۲۰۱۱). به‌طور خاص، در گزارش CDN (۲۰۱۷) میانگین ضریب همخونی در گاوهای هلشتاین کانادا برای گاوهای متولد شده در ۲۰۱۶ حدود ۷/۳۴ درصد بود و رشد سالیانه ضریب همخونی از ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۶ به‌طور چشمگیری ۰/۲۲ درصد بوده است. همچنین، در سال ۲۰۱۱ میانگین ضریب همخونی در گاوهای هلشتاین در آمریکا و کانادا

همخونی براساس شجره ۳/۱۱ درصد و براساس نواحی هموزیگوسیتی ۲/۷۷ درصد گزارش شد. این تفاوت‌ها ناشی از حساسیت متفاوت روش‌ها به نواحی هموزیگوت و منابع اطلاعاتی استفاده شده است. نتایج این تحقیق نشان می‌دهند که برای کاهش سطح همخونی در جمعیت‌ها، باید از استراتژی‌های اصلاحی استفاده کرد که تنوع ژنتیکی را افزایش دهد. همچنین، با بهره‌گیری از اطلاعات ژنتیکی دقیق‌تر و معیارهای نوین در برنامه‌های تلاقی‌گری، می‌توان از افزایش همخونی جلوگیری کرد. در نهایت، کنترل سطح همخونی برای حفظ سلامت و کارایی ژنتیکی جمعیت‌های گاوهای هلشتاین ضروری است.

#### نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف تخمین پارامترهای اندازه مؤثر جمعیت (Ne) و ضریب همخونی مبتنی بر داده‌های تراشه‌های ژنومی در جمعیت‌های گاو هلشتاین ایران انجام شد. یافته‌های کلیدی نشان داد که ساختار عدم تعادل پیوستگی (LD) در جمعیت‌های مورد مطالعه (IRI-S1 و IRI-S2) با افزایش فاصله نشانگرها به صورت معناداری کاهش می‌یابد. این روند کاهش LD با مطالعات پیشین در نژادهای مختلف گاو و طیور همسوست و نشان‌دهنده تأثیر تاریخچه جمعیتی و استراتژی‌های اصلاح نژاد بر ساختار ژنومی است. همچنین برآوردهای موبوط به اندازه‌ی مؤثر جمعیت، حاکی از کاهش چشمگیر Ne در نسل‌های اخیر است. به‌طوری که مقادیر برآورده شده برای Ne نسل حاضر برای IRI-S1 و IRI-S2 به ترتیب ۱۲۱ و ۱۳۰ و برای ۲۰۰۰ نسل گذشته ۲۴۶۳ و ۳۳۸۲ بود. این روند کاهش، نگرانی‌هایی درباره کاهش تنوع ژنتیکی و افزایش خطرات ناشی از همخونی (مانند کاهش مقاومت به بیماری‌ها) ایجاد می‌کند. در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده روی هلشتاین، نتایج حاکی از آن بود که Ne در جمعیت‌های ایران بالاتر از برخی نژادهای اصیل (مانند هلشتاین-فریزین چک) و پایین‌تر از نژادهای بومی ایرانی (۲۰۰-۱۵۰) است. این تفاوت‌ها می‌تواند ناشی از استفاده محدود از گاوهای نر مولد، تکنولوژی تلقیح مصنوعی، و

هستند. ده نیای مؤثر بر حیوانات متولدشده بین سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۱، به ترتیب ۴۸،۲۰٪ از سهم ژنتیکی حاشیه‌ای و ۶۳،۹۴٪ از سهم افزایش همخونی را به خود اختصاص دادند. علت غالب کاهش تنوع ژنتیکی، تجمع رانش ژنتیکی در نسل‌های غیربنیان‌گذار به دلیل اندازه کوچک مؤثر جمعیت گزارش شده است. از این رو، مدیریت انتخاب و جفت‌گیری برای کنترل هم‌تباری و همخونی آینده و بهبود اندازه‌ی مؤثر جمعیت ضروری است (دادار و همکاران ۲۰۱۴).

ایریکسون و همکاران (۲۰۲۳) میانگین ضریب همخونی بر اساس ROH را برای گاوهای هلشتاین سوئدی و قرمز سوئدی در سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰ به ترتیب ۵/۹ و ۳/۷ درصد گزارش کردند. تغییرات فراوانی آلی در گاوهای هلشتاین سوئدی بیشتر از نژاد قرمز سوئدی بود. قریشی‌فر و همکاران (۲۰۲۰) ضریب همخونی گاوهای رودخانه‌ای ایران را با استفاده از اطلاعات ژنومی بررسی کردند. مقادیر همخونی بر اساس ROH در گاوهای نژاد آذری و خوزستانی به ترتیب ۴/۳۵ و ۵/۹۶ درصد بود. در مقایسه با تخمین‌های همخونی مبتنی بر  $F_{ROH}$ ، نتایج متفاوتی مشاهده شد. ماکانجولا و همکاران (۲۰۲۰) نیز میانگین ضریب همخونی برای گاوهای هلشتاین و جرسی در کانادا را به ترتیب ۷/۷۴ و ۷/۲۰ درصد گزارش کردند و مقادیر مبتنی بر اطلاعات قطعات ژنومی و نشانگر به نشانگر را برای هلشتاین ۱۳/۶۱، ۱۵/۶۴ و ۳۱/۴۰ درصد و برای جرسی ۲۱/۱۶، ۲۲/۵۴ و ۴۲/۶۲ درصد برآورد کردند. مطالعات نشان داده‌اند که برآورد ضرایب همخونی از داده‌های ژنومی با استفاده از روش مبتنی بر قطعات ژنومی به ضرایب همخونی واقعی نزدیک‌تر است و همبستگی بالاتری با بار جهشی هموزیگوت دارد (پریوپولی و همکاران ۲۰۱۸؛ قریشی‌فر و همکاران ۲۰۲۰).

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در مقایسه با سایر مطالعات، مقدار  $F_{ROH}$  در جمعیت‌های با سطح همخونی بالا در این تحقیق کمتر بود. همچنین، تفاوت‌های ژنتیکی و روش‌های محاسباتی می‌توانند تأثیر زیادی بر مقادیر نهایی ضریب همخونی بگذارند. به عنوان مثال، در یک مطالعه روی گاوهای هلشتاین مکزیکی، میانگین ضریب

کیفیت داده‌های شجره‌ای باشد. محاسبات مبتنی بر ROH (نواحی هموزیگوسیتی) و روش‌های  $F_{HOM}$ ،  $F_{GRM}$  و  $F_{UNI}$  نشان داد که در مجموع سطح همخونی جمعیت‌های مورد مطالعه‌ی در دامنه اعداد گزارش شده از مطالعات پیشین بر روی همخونی گاو هلشتاین قرار دارد. البته در مواردی مقادیر همخونی کشور پایین‌تر از هلشتاین‌های سایر کشورها قرار داشت. مقایسه با گزارش‌های شبکه لبنیات کانادا و ایالات متحده حاکی از آن است که همخونی در جمعیت‌های ایران پایین‌تر از کانادا و امریکاست (۷/۳۷-۵/۷۵٪) ولی با روند افزایشی سریع‌تر همراه است.

یافته‌های این پژوهش زمینه‌ساز بهینه‌سازی برنامه‌های اصلاح نژاد در ایران است و نشان می‌دهد که حفظ Ne بالاتر از آستانه بحرانی (۱۰۰) نیازمند اتخاذ سیاست‌های ژنتیکی دقیق، کاهش وابستگی به تعداد محدود گاوهای نر برتر، و جلوگیری از رانش ژنتیکی است. همچنین، استفاده از روش‌های مبتنی بر ROH به‌عنوان ابزاری کارآمد برای رصد همخونی در جمعیت‌های دامی توصیه می‌شود. برای کنترل همخونی و بهبود Ne، استفاده از استراتژی‌های مدیریت جفت‌گیری مبتنی بر داده‌های ژنومی، افزایش تنوع گاوهای نر مولد، و پایش مستمر پارامترهای ژنتیکی پیشنهاد می‌شود.

#### منابع مورد استفاده

- Barbato M, Orozco-terWengel P, Tapio M and Bruford MW, 2015. SNeP: a tool to estimate trends in recent effective population size trajectories using genome-wide SNP data. *Frontiers in Genetics* 6: 109.
- Bjelland DW, Weigel KA, Vukasinovic N and Nkrumah JD, 2013. Evaluation of inbreeding and relationships among Holstein and Jersey cattle using pedigree and genomic information. *Journal of Dairy Science* 96(9): 5820-5832. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6510>
- Charlesworth D and Charlesworth B, 2009. Inbreeding effects on genome-wide LD. *Genetics* 123(1): 45-56.
- Chhotaray S, Panigrahi M, Pal D, Ahmad SF, Bhanuprakash V, Kumar H and Singh RK, 2021. Genome-wide estimation of inbreeding coefficient, effective population size and haplotype blocks in Vrindavani crossbred cattle strain of India. *Biological Rhythm Research* 52(5): 666-679.
- Cho CI, Lee JH and Lee DH, 2012. Estimation of Linkage Disequilibrium and Effective Population Size using Whole Genome Single Nucleotide Polymorphisms in Hanwoo. *Journal of Life Science* 22(3): 366-372.
- Dadar M, Mahyari SA, Rokouei M and Edriss MA, 2014. Rates of inbreeding and genetic diversity in Iranian Holstein cattle. *Animal Science Journal* 85: 888-894.
- Dlamini NM, Dzomba EF, Magawana M, Ngcamu S and Muchadeyi FC, 2022. Linkage disequilibrium, haplotype block structures, effective population size and genome-wide signatures of selection of two conservation herds of the South African Nguni cattle. *Animals* 12(16): 2133.
- Doekes HP, Veerkamp RF, Bijma P, de Jong G, Hiemstra SJ and Windig JJ, 2019. Inbreeding depression due to recent and ancient inbreeding in Dutch Holstein-Friesian dairy cattle. *Genetics Selection Evolution* 51: 1-16.
- Doekes HP, Veerkamp RF, Bijma P, Hiemstra SJ and Windig JJ, 2018. Trends in genome-wide and region-specific genetic diversity in the Dutch-Flemish Holstein-Friesian breeding program from 1986 to 2015. *Genetics Selection Evolution* 50: 1-16.
- Doublet AC, Croiseau P, Fritz S, Michenet A, Hozé C, Danchin-Burge C, ... and Restoux G, 2019. The impact of genomic selection on genetic diversity and genetic gain in three French dairy cattle breeds. *Genetics Selection Evolution* 51: 1-13.
- Eriksson S, Strandberg E and Johansson AM, 2023. Changes in genomic inbreeding and diversity over half a century in Swedish Red and Swedish Holstein dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 140: 295-303.
- Fathi F, Khazaei HR, and Zare A, 2021. Evaluation of genetic diversity in local cattle breeds of Iran. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 138(5): 523-530.

- Flury C, Tapio M, Sonstegard T, Drögemüller C, Leeb T, Simianer H, ... and Rieder S, 2010. Effective population size of an indigenous Swiss cattle breed estimated from linkage disequilibrium. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 127(5): 339-347.
- Ghoreishifar SM, Moradi-Shahrbabak H, Fallahi MH, Jalil Sarghale A, Moradi-Shahrbabak M, Abdollahi-Arpanahi R and Khansefid M, 2020. Genomic measures of inbreeding coefficients and genome-wide scan for runs of homozygosity islands in Iranian river buffalo, *Bubalus bubalis*. *BMC Genetics* 21: 1-12.
- Gutiérrez-Reinoso MA, Aponte PM and García-Herreros M, 2022. A review of inbreeding depression in dairy cattle: current status, emerging control strategies, and future prospects. *Journal of Dairy Research* 89(1): 3-12.
- Hayes BJ, Visscher PM, McPartlan HC and Goddard ME, 2003. Novel multilocus measure of linkage disequilibrium to estimate past effective population size. *Genome Research* 13(4): 635-643.
- Hillestad B, Woolliams JA, Boison SA, Grove H, Meuwissen T, Våge DI and Klemetsdal G, 2017. Detection of runs of homozygosity in Norwegian Red: Density, criteria and genotyping quality control. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A—Animal Science* 67(3-4): 107-116.
- Karlsson A, et al., 2007. Inbreeding and genetic diversity in Swedish dairy cattle populations. *Journal of Dairy Science* 90(11): 4995-5006. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0479>
- Kearney JF, Wall E, Villanueva B and Coffey MP, 2004. Inbreeding Trends and Application of Optimized Selection in the UK Holstein Population. *Journal of Dairy Science* 87: 3503-3509.
- Leroy G, Mary-Huard T, Verrier E, Danvy S, Charvolin E and Danchin-Burge C, 2013. Methods to estimate effective population size using pedigree data: Examples in dog, sheep, cattle and horse. *Genetics Selection Evolution* 45: 1-10.
- Liu Z and Goddard ME, 2019. Genomic selection and accuracy of inbreeding estimation in Holstein cattle. *Animal*.
- Makanjuola BO, Miglior F, Abdalla EA, Maltecca C, Schenkel FS and Baes CF, 2020. Effect of genomic selection on rate of inbreeding and coancestry and effective population size of Holstein and Jersey cattle populations. *Journal of Dairy Science* 103(6): 5183-5199.
- Mastrangelo E, Giosuè V, Mazzocchi A, and Fabbri C, 2016. Inbreeding and genetic diversity in four native Italian cattle breeds. *Animal* 10(6): 1015-1023
- Mehrban H, Lee DH, Moradi MH, Il Cho C and Naserkheil M, 2017. Estimation of population structure and genetic parameters in Iranian Holstein cattle using high-density SNP data. *Journal of Animal Science* 95(5): 1830-1838. <https://doi.org/10.2527/jas.2016.1182>
- Meuwissen T, 2009. Genetic management of small populations: A review. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A-Animal Science* 59(2): 71-79.
- Mohammadi H, Rafat A, Moradi Shahrbabak H, Shodja J and Moradi MH, 2018. Estimation of genomic inbreeding coefficient and effective population size in Zandi sheep breed using density SNP markers (50K SNPChip). *Animal Sciences Journal* 31(119): 129-142.
- Mokhber M, Moradi Shahre Babak M, Sadeghi M, Moradi Shahrbabak H and Rahmani-Nia J, 2019a. Estimation of effective population size of Iranian water buffalo by genomic data. *Iranian Journal of Animal Science* 50(3): 197-205.
- Mokhber M, Shahrbabak MM, Sadeghi M, Shahrbabak HM, Stella A, Nicolzzi E and Williams JL, 2019b. Study of whole genome linkage disequilibrium patterns of Iranian water buffalo breeds using the Axiom Buffalo Genotyping 90K Array. *PLoS One* 14(5): e0217687.
- Nie C, et al., 2019. Genetic diversity and population structure of indigenous chicken breeds in China: implications for their conservation. *Poultry Science* 98(4): 1841-1850. <https://doi.org/10.3382/ps/pey609>
- O'Brien AM, Smith DR and Gollnick NS, 2014. Genetic structure of Holstein cattle in North America. *Genetics Selection Evolution* 46: 19. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-46-19>
- Ozerov MY, Vasemägi A, Wennevik V, Diaz-Fernandez R, Kent MP and Primmer CR, 2013. Finding markers that make a difference

- Peripolli E, Stafuzza NB, Munari DP, Lima ALF, Irgang R, Machado MA and da Silva, MVGB, 2018. Assessment of runs of homozygosity islands and estimates of genomic inbreeding in Gyr (*Bos indicus*) dairy cattle. *BMC Genomics* 19(1):1-13.
- Possingham HP, McCarthy MA, and Lindenmayer DB, 2024. Population viability analysis. 2nd Edn. Amsterdam, The Netherlands, pp. 210–219.
- Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender D, Maller J, Sklar P, de Bakker PIW, Daly MJ, and Sham PC, 2007. PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. *American Journal of Human Genetics* 81: 559–575.
- Rahimmadar S, Ghaffari M, Mokhber M, and Williams JL, 2021. Linkage disequilibrium and effective population size of buffalo populations of Iran, Turkey, Pakistan, and Egypt using a medium density SNP array. *Frontiers in Genetics* 12: 608186.
- Rodríguez-Ramilo ST, Fernández J, Toro MA, Hernández D, and Villanueva B, 2015. Genome-wide estimates of coancestry, inbreeding, and effective population size in the Spanish Holstein population. *PLoS One* 10(4): e0124157.
- Rokouei M, Bagheri N, and Ramezani S, 2010. Estimation of inbreeding and effective population size in Iranian Holstein cattle using pedigree data. *Journal of Animal Science* 88(10): 3256-3264.
- Sarviaho K, Uimari P, and Martikainen K, 2023. Estimating inbreeding rate and effective population size in the Finnish Ayrshire population in the era of genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 140(3): 343-353.
- Seo Y, et al., 2018. Genetic diversity and population structure of Korean native chicken populations using microsatellite markers. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 31(3): 360-366. <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0580>
- VanRaden PM, Olson KM, Wiggans GR, and Cole JB, 2011. Genomic inbreeding and relationships among Holsteins, Jerseys, and Brown Swiss. *Journal of Dairy Science* 94(11): 5673-5682. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4505>
- Villa-Angulo R, Lopes MS, and Silva G, 2009. Estimation of effective population size in livestock populations using molecular markers. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 126(3): 139-145.
- Vostry L, Kott T, Saska P, and Vejrazka M, 2023. Genetic diversity and inbreeding in Holstein-Friesian cattle in the Czech Republic. *Czech Journal of Animal Science* 68(2): 47-56.
- Wang J, 2005. Estimation of effective population sizes from data on genetic markers. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 360(1459): 1395-1409.
- Weigel KA, 2001. Controlling inbreeding in modern breeding programs. *Journal of Dairy Science* 84(1): 177–184. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74472-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74472-7)
- Yang J, Lee SH, Goddard ME, and Visscher PM, 2011. GCTA: a tool for genome-wide complex trait analysis. *The American Journal of Human Genetics* 88(1): 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2010.11.011>
- Zamani P, et al., 2018. Genetic diversity assessment in Iranian native cattle breeds using microsatellite markers. *Small Ruminant Research* 166: 47-55. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2018.06.003>
- Zhang J, Nie C, Li X, Ning Z, Chen Y, Jia Y, and Qu L, 2020. Genome-wide population genetic analysis of commercial, indigenous, game, and wild chickens using 600K SNP microarray data. *Frontiers in Genetics* 11: 543294.