

اثرات QTL‌هایی با سطوح مختلف غالبیت بر الگوهای عدم تعادل پیوستگی حاصل از جهش

- **آرش سیاه‌منصوری خورین:** گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا
- **عباس جهان‌بخشی*:** گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا
- **قباد عسگری جعفرآبادی:** گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا

تاریخ دریافت: تیر ۱۳۹۳ تاریخ پذیرش: آبان ۱۳۹۳

چکیده

در این تحقیق جمعیتی از ۱۶۰ فرد نر و ۳۲۰ ماده با ژنومی متشکل از ۴ کروموزوم شبیه‌سازی شد. کروموزوم اول دارای ۱۰۰ جایگاه ۲ آللی پیوسته و کروموزوم‌های دیگر هر یک دارای ۵۰ جایگاه ۲ آللی بودند. سپس یک جهش تاثیرگذار در جایگاه ۵۰ کروموزوم ۱ با اثر ژنوتیپی معادل نصف انحراف معیار افزایشی صفت مورد نظر قرار داده شد. سایر جایگاه‌های این کروموزوم به‌عنوان نشانگرهای اسنیپ قابل ردیابی در نظر گرفته شد. با فرض آمیزش تصادفی والدین، ۲ فرزند به ازای هر والد ماده و انتخاب ۵۰٪ از فرزندان نر به‌عنوان والدین نر نسل بعد براساس ارزش‌های اصلاحی بدون انتخاب در مسیر ماده‌ها، ۵۰ نسل مجزا شبیه‌سازی گردید. در انتهای هر نسل، عدم تعادل پیوستگی و فراوانی آللی برای جایگاه‌های کروموزوم ۱ برای سطوح مختلف غالبیت به‌دست آمد. نتایج نشان داد که سطوح مختلف غالبیت مورد نظر این پژوهش، تاثیری در ایجاد الگوهای عدم تعادل پیوستگی و شناسایی سویپ نداشتند اما می‌تواند در تداوم سویپ نقش داشته باشند.

کلمات کلیدی: عدم تعادل پیوستگی، سویپ، سطوح مختلف غالبیت، نشانگر



مقدمه

تجمع چربی در دم بعضی از نژادهای گوسفند را کنترل می‌کنند، شناسایی کنند (Moradi و همکاران، ۲۰۱۲). هم‌چنین با روش فوق مکان ژن‌هایی که صفت چربی شکمی در مرغ را کنترل می‌کند شناسایی شده است (Zhang و همکاران، ۲۰۱۲). به سویپ‌هایی که دارای نشانه‌های قوی بوده و تحت تاثیر یک جهش به‌وجود می‌آیند، سویپ سخت (Hard sweep) گفته شده است. در صورت ضعیف بودن نشانه‌های سویپ به آن سویپ نرم (Soft sweep) گویند (Borck، ۲۰۱۰؛ Hermisson و Pennings، ۲۰۰۵). هم‌چنین در سویپ سخت تداوم بیش‌تری در عدم تعادل پیوستگی مشاهده شده است (Santiago و Caballero، ۲۰۰۴). وقتی سویپ نرم اتفاق می‌افتد نوترکیبی به‌علت ساختار هاپلوتاپ‌ها، پیوستگی جایگاه‌ها را از بین برده که باعث کاهش عدم تعادل پیوستگی می‌شود و بالعکس در سویپ سخت تداوم در الگوهای عدم تعادل پیوستگی ایجاد شده مشاهده شده است (Borck، ۲۰۱۰). در این پژوهش انواع غالبیت که شامل عدم غالبیت، غالبیت کامل و فوق غالبیت بود در نظر گرفته شد. تفاوت این سطوح در تفاوت بین شایستگی هتروزیگوت‌ها و هموزیگوت‌ها بوده است که در عدم غالبیت شایستگی این دو برابر و در دو مورد دیگر شایستگی هتروزیگوت به‌ترتیب ۱ برابر و ۲ برابر هموزیگوت‌ها می‌باشد (فالكونر، ۱۳۸۹). تاکنون بررسی در زمینه احتمال تفاوت الگوی سویپ‌ها در مورد ژن‌هایی با رفتارهای متفاوت انجام نشده است، این احتمال وجود دارد که وجود اثر متقابل بین آلل‌های یک جایگاه ژنی حاصل از جهش بر میزان و الگوی عدم تعادل پیوستگی تاثیرگذار باشد که نیز می‌تواند در شناسایی ژن‌های مورد نظر تاثیرگذار باشد که بایستی مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

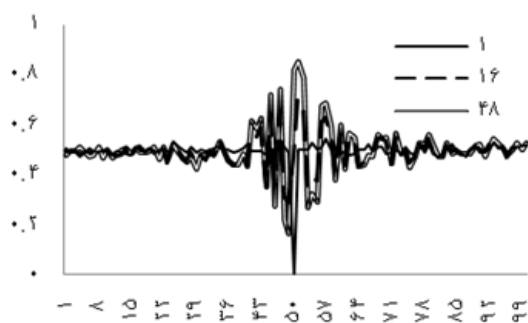
جمعیتی از ۱۶۰ فرد نر و ۳۲۰ ماده با ژنومی متشکل از ۴ کروموزوم با استفاده از زبان برنامه‌نویسی R شبیه‌سازی شد. کروموزوم اول با ۱۰۰ جایگاه ۲ آللی پیوسته و کروموزوم‌های دیگر هر یک با ۵۰ جایگاه ۲ آللی و برای تمامی جایگاه‌های کروموزوم‌ها به‌جز کروموزوم ۱ اثرات ژنوتیپی شبیه‌سازی گردید. سپس یک جهش تاثیرگذار در جایگاه ۵۰ کروموزوم ۱ با اثر ژنوتیپی معادل نصف انحراف معیار افزایشی صفت مورد نظر قرار داده شد. به‌نحوی که همه افراد به‌جز فرد تحت تاثیر جهش برای آن جایگاه مونومورف بودند. سایر جایگاه‌های این کروموزوم به‌عنوان نشانگرهای اسنیپ قابل ردیابی در نظر گرفته شد.

انتخاب ژنومیک یک روش انتخاب براساس میزان عدم تعادل پیوستگی (LD) ایجاد شده در مکان ژن مورد نظر و نشانگرهای مجاور بوده است که توانایی شناسایی مکان ژنی صفت کمی (QTL) را در ژنوم دارد که در این زمینه بالاترین میزان دقت انتخاب ژنومیک را در وراثت پذیری ۰/۴ گزارش کرده اند (Brito و همکاران، ۲۰۱۱). عدم تعادل پیوستگی یکی از عوامل مهم بررسی جهش در صفات مهم اقتصادی در حیوانات مزرعه می‌باشد (Santiago و Caballero، ۲۰۰۴). در تعریف کلاسیک عدم تعادل پیوستگی اشاره به ارتباط تصادفی آلل‌های بین دو جایگاه شده است. برای شناسایی مکان ژنی صفات کمی (QTL)، وجود عدم تعادل پیوستگی بین نشانگر و مکان ژنی مفروض ضروری می‌باشد و با برآورد میزان عدم تعادل پیوستگی می‌توان میزان پیوستگی آلل‌ها و نشانگرهای مجاور را در جایگاه‌های متفاوت شرح داد (Corbin و همکاران، ۲۰۱۰). عواملی چون جهش، مهاجرت، رانش و انتخاب باعث ایجاد عدم تعادل پیوستگی در جمعیت‌های کوچک خواهد شد (Hayes، ۲۰۱۱). انتخاب باعث افزایش عدم تعادل پیوستگی در ژن جهش یافته و نشانگرهای مجاور می‌شود (Moradi و همکاران، ۲۰۱۲). به‌علت پیوستگی که بین ژن تحت تاثیر انتخاب و نشانگرهای مجاور وجود دارد، عدم تعادل پیوستگی در این نشانگرها نیز افزایش پیدا می‌کند (Borck، ۲۰۱۰) و بالعکس با افزایش فاصله ژنتیکی بین نشانگرها و ژن تحت تاثیر انتخاب، عدم تعادل پیوستگی در نشانگرهای مورد نظر کاهش پیدا می‌کند (Garcia-Gamez و همکاران، ۲۰۱۲؛ Corbin و همکاران، ۲۰۱۰). شناسایی مکان ژنی انتخابی از طریق جستجوی تفاوت الگوی عدم تعادل پیوستگی نشانگرها در سطح ژنوم را سویپ (selective sweep) می‌نامند (کلبه‌داری، ۱۳۸۴). که در آن یک جهش سودمند به‌وسیله انتخاب، در جمعیت تثبیت می‌شود و یک تاثیر عمیق روی الگوهای واریانس ژنتیکی پیوسته می‌گذارد (McVean، ۲۰۰۷). این عدم تعادل پیوستگی به‌خاطر نوترکیبی در هر نسل بعد از سویپ کاهش می‌یابد (Zhang و همکاران، ۲۰۱۲). با بررسی‌هایی که بر روی ساختار عدم تعادل پیوستگی اطراف سویپ انجام شده مشاهده شده است که سویپ با توجه به موقعیت قرارگیری ژن تحت تاثیر جهش و نشانگرهای مجاورش و انتخابی که بر روی آن انجام می‌شود می‌تواند عدم تعادل پیوستگی را کاهش، افزایش و یا حذف کند (McVean، ۲۰۰۷). با استفاده از سویپ توانسته‌اند ژن‌هایی که صفت



نتایج

در عدم غالبیت انتخاب برای آلل سودمند (QTL) در هر نسل باعث افزایش فراوانی آن و همچنین باعث انتخاب هاپلوتیپ‌های مجاور بود و در نتیجه باعث افزایش مقدار عدم تعادل پیوستگی گردید. این افزایش تا زمانی که آلل سودمند در جامعه تثبیت نشود ادامه خواهد داشت. پس از تثبیت آلل سودمند در جامعه میزان عدم تعادل پیوستگی کاهش پیدا خواهد کرد. نتایج نشان داده است که در نسل ۱ مقدار عدم تعادل پیوستگی برای ژن جهش یافته مورد نظر بر روی مکان شماره ۵۰ کروموزوم ۱ برابر با ۰/۰۰۱ بوده است و فراوانی آلل این مکان در همان نسل نیز برابر ۰/۰۰۱ بود که سوییپ شناسایی نگردید. سپس مشاهده شد که مقدار فراوانی آلل جهش یافته و مقدار عدم تعادل پیوستگی در همان جایگاه در مقایسه با جایگاه‌های کناری به شدت افزایش داشته است که نشان می‌دهد این مناطق به شدت تحت تاثیر انتخاب بوده‌اند. مقدار عدم تعادل پیوستگی تا نسل ۱۶ افزایش داشت و برابر ۰/۱۷ بود و فراوانی آللی در این نسل نیز برابر ۰/۴۶ بود و در این نسل سوییپ شناسایی شد. سپس عدم تعادل پیوستگی کاهش پیدا کرد که مقدار آن در نسل ۴۸ برابر با ۰/۰۹ بوده است (شکل ۱). اما فراوانی آلل سودمند افزایش داشت که مقدار آن در نسل ۴۸ برابر ۰/۸۱ بود (شکل ۲).



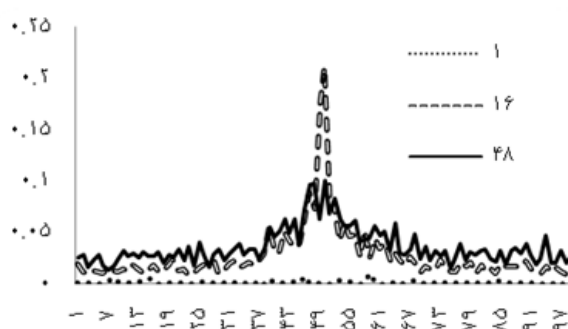
شکل ۲: نمودار عدم غالبیت، فراوانی آللی نسل‌های ۱، ۱۶ و ۴۸ کروموزوم ۱

۴۸ افزایش داشته است به‌صورتی که مقدار آن از ۰/۰۰۱ تا ۰/۸۱ تغییر کرده است (شکل ۴). همچنین عدم تعادل پیوستگی در نشانگرهای مجاور افزایش قابل توجهی نشان داده است. به علت این‌که در غالبیت کامل شایستگی یک هتروزیگوت برابر هموزیگوت آن بوده است همولوگ‌های مطلوب می‌تواند با شدت بیش‌تری مورد انتخاب قرار گیرد و امکان انتخاب برای هر کدام

سپس سطوح مختلف غالبیت که شامل عدم غالبیت، غالبیت کامل و فوق غالبیت بود شبیه‌سازی گردید. با فرض آمیزش تصادفی والدین به نسبت ۱ نر به ۲ ماده، ۲ فرزند با نسبت جنسیت مساوی به ازای هر والد ماده و انتخاب ۵۰٪ از فرزندان نر به‌عنوان والدین نر نسل بعد براساس ارزش‌های اصلاحی بدون انتخاب در مسیر ماده‌ها، ۵۰ نسل مجزا در ۳۰ تکرار شبیه‌سازی شد. با فرض توزیع یکنواخت جایگاه‌ها بر روی کروموزوم‌ها فاصله ژنتیکی برای شبیه‌سازی وقایع مربوط به پیوستگی ۱ سانتی مرگان در نظر گرفته شده بود. در انتهای هر نسل میزان عدم تعادل پیوستگی و فراوانی آللی برای کروموزوم ۱ که دارای جهش تاثیرگذار مورد نظر بود با استفاده از دو معادله زیر به‌دست آمد. در انتها میانگین ۳۰ تکرار شبیه‌سازی شده مورد بررسی قرار گرفت.

$$D = freq(A_1B_1) \times freq(A_2B_2) - freq(A_1B_2) \times freq(A_2B_1)$$
 که در این معادله D برابر با میزان عدم تعادل پیوستگی و منظور از $freq(A_1B_1), (A_2B_2), (A_1B_2), (A_2B_1)$ فراوانی جفت هاپلوتایپ‌ها می‌باشد.

$$r^2 = D / (freq(A_1) \times freq(A_2) - freq(B_1) \times freq(B_2))$$
 در معادله فوق عدم تعادل پیوستگی برای فراوانی آللی اصلاح شده و با r^2 نشان داده شده است و منظور از $freq(A_1), (A_2), (B_2), (B_1)$ فراوانی آللی بوده است.

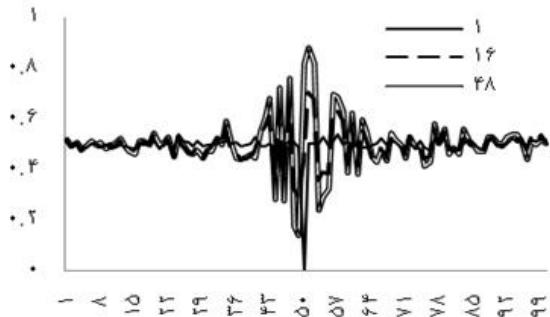


شکل ۱: نمودار عدم غالبیت، عدم تعادل پیوستگی نسل‌های ۱، ۱۶ و ۴۸ کروموزوم ۱

هم‌چنین مشاهده گردید که میزان عدم تعادل پیوستگی با افزایش فاصله ژنتیکی بین ژن مورد نظر و نشانگرهای مجاور کاهش داشته است. هم‌چنین در غالبیت کامل مانند حالت عدم تعادل پیوستگی تا نسل ۱۶ افزایش داشت که مقدار آن برابر ۰/۲۱ بود و سپس کاهش نشان داد که در نسل ۴۸ مقدار آن به ۰/۰۹ رسیده بود (شکل ۳). اما فراوانی آلل سودمند از نسل ۱ تا

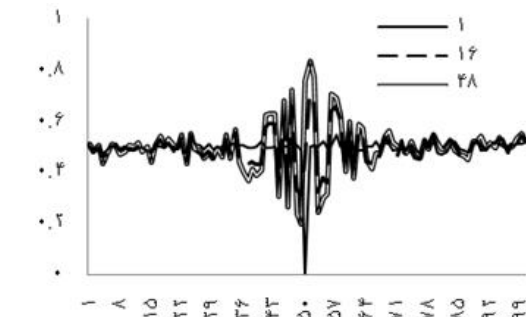


مانند حالت قبل غالبیت کامل تاثیری در ایجاد الگوهای حاصل از جهش و ایجاد سویپ و شناسایی بهتر سویپ نداشته است.

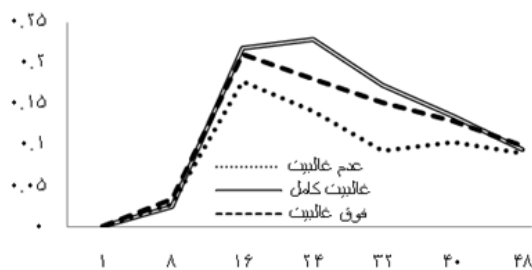


شکل ۴: نمودار غالبیت کامل، فراوانی آللی نسل‌های ۱، ۱۶ و ۴۸ کروموزوم ۱

داشتند افزایش قابل توجهی نشان دادند در نتیجه در نسل ۱۶ سویپ مشاهده گردید. با توجه به کاهش عدم تعادل پیوستگی، فراوانی آلل سودمند از نسل ۱ تا ۴۸ افزایش داشته است و مقدار آن از $0/001$ به $0/75$ رسیده است (شکل ۶) که انتخاب علت این افزایش بوده است.

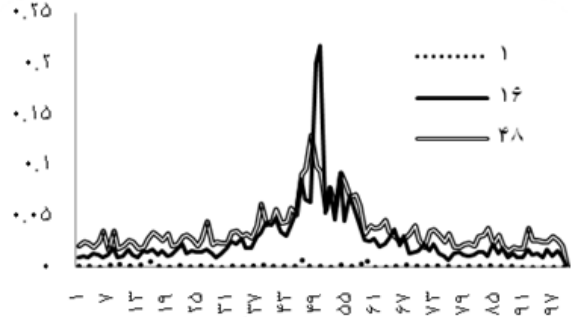


شکل ۶: نمودار فوق غالبیت، فراوانی آللی نسل‌های ۱، ۱۶ و ۴۸ کروموزوم ۱



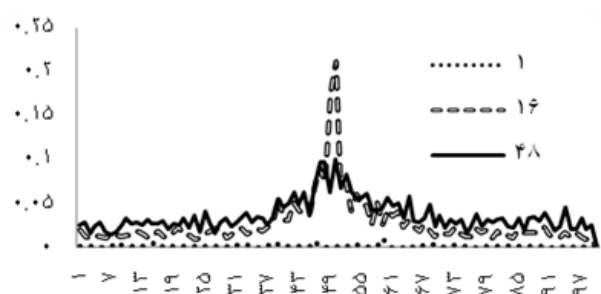
شکل ۷: نمودار عدم تعادل پیوستگی نسل‌های ۱ تا ۴۸ کروموزوم ۱

از هاپلوتایپ‌های مجاور آن نیز بیش‌تر بوده است. در نتیجه مقدار عدم تعادل پیوستگی بیش‌تر از حالت قبل بود. در صورتی که



شکل ۳: نمودار غالبیت کامل، عدم تعادل پیوستگی نسل‌های ۱، ۱۶ و ۴۸ کروموزوم ۱

الگوهای حاصل از ژن‌های متاثر از سطوح فوق غالبیت نشان داد که مانند دو حالت قبل مقدار عدم تعادل پیوستگی در مکان ژنی صفت کمی روی کروموزوم ۱ افزایش داشته است که مقدار آن در نسل ۱۶ برابر $0/21$ بود و سپس کاهش نشان داد که مقدار آن در نسل ۴۸ برابر با $0/1$ گزارش شد (شکل ۵). نشانگرهای مجاور هم با توجه به پیوستگی که با مکان مورد نظر



شکل ۵: نمودار فوق غالبیت، عدم تعادل پیوستگی نسل‌های ۱، ۱۶ و ۴۸ کروموزوم ۱

در فوق غالبیت شایستگی هتروزایگوت برابر مجموع هموزایگوت‌های غالب و مغلوب بوده که باعث شده است همولوگ‌های مطلوب با شدت بیش‌تری مورد انتخاب قرار گیرند و امکان انتخاب بیش‌تری برای هر کدام از هاپلوتایپ‌های مجاور آن نیز وجود داشته که باعث شده است عدم تعادل پیوستگی در جایگاه مورد نظر دیرتر کاهش پیدا کند. در فوق غالبیت نیز تاثیری بر روی سویپ به وجود آمده مشاهده نشد. با مقایسه سطوح مختلف غالبیت، مشاهده شد که این سطوح تاثیری بر روی ایجاد و شناسایی سویپ نداشته اند اما می‌توانند بر روی تداوم سویپ‌ها نقش داشته باشند (شکل ۷).

بحث

طرف آلل سودمند مقدار عدم تعادل پیوستگی به علت ایجاد همبستگی بین پلی مورفیسیم‌های موجود بالا رفته و عدم تعادل پیوستگی آلل سودمند از بین می‌رود که این به علت تمایل نوترکیبی بین آلل سودمند و پلی مورفیسیم‌های خنثی در دو طرف آلل سودمند می‌باشد. همان‌طور که Caballero و Santiago (۲۰۰۴) در بررسی‌هایی که بر روی واریانس بعد از ایجاد سویپ در جمعیت کوچک و Pfaffelhuber و همکاران (۲۰۰۸) بر روی عدم تعادل پیوستگی تحت تاثیر هیچ‌هایکنگ انجام دادند، گزارش کرده‌اند. سویپ به وجود آمده تحت تاثیر یک جهش بوده است که به علت داشتن نشانه‌های قوی، سویپ سخت نامیده می‌شود که اکثر سویپ‌ها از این نوع می‌باشند (Borck, ۲۰۱۰). می‌توان نتیجه گرفت که بعد از تثبیت شدن آلل جهش یافته، در دو طرف آلل سودمند مقدار عدم تعادل پیوستگی به علت ایجاد همبستگی بین پلی مورفیسیم‌های موجود، بالا رفته و عدم تعادل پیوستگی آلل سودمند از بین می‌رود که این به علت تمایل نوترکیبی بین آلل سودمند و پلی مورفیسیم‌های خنثی در دو طرف آلل سودمند می‌باشد.

به علت پیوستگی که مکان ژنی صفت کمی با نشانگرهای مجاور خود دارد عدم تعادل پیوستگی نشانگرهای مجاور این مکان نیز افزایش قابل توجهی نسبت به نشانگرهایی با فاصله بیش‌تر نشان دادند.

منابع

۱. فالکونر، د.س.، ۱۳۸۹. آشنایی با ژنتیک کمی. مرکز نشر دانشگاهی. ۵۲۰ صفحه.
۲. کلبه‌داری، د.، ۱۳۸۴. روش‌های تشخیص و تعیین مکان ژن‌های کمی در جوامع دامی. مجله کشاورزی. جلد ۷، شماره ۱، صفحات ۵۳ تا ۷۲.
3. Borck, C., 2010. The effect of recurrent mutation on the linkage disequilibrium under a selective sweep. arXiv. Org. Q-bio. pp: 1-24.
4. Brito, F.; Braccini, J.; Sargolzaei, M.; Cobuci, J. and Schenkel, F., 2011. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. BMC Genetics. Vol. 12, No. 80, pp: 1-10.
5. Corbin, L.J.; Blott, S.C.; Swinburne, J.E.; Vaudin, M.; Bishop, S.C. and Woolliams, J.A., 2010. Linkage disequilibrium and historical effective population size in the thoroughbred horse. Animal Genetics. Vol. 41, pp: 8-15.
6. Garcia-Gamez, E.; Sahana, G.; Gutierrez-Gil, B.; Arranz, J.J., 2012. Linkage disequilibrium and inbreeding estimation in Spanish Churra sheep. BMC Genetics. Vol. 13, No. 43, pp: 1-12.

در انتخاب ژنومیک و انتخاب بر پایه سویپ Hayes (۲۰۱۱) از معادلات ذکر شده در بالا برای محاسبه مقدار D و r^2 استفاده کرده‌اند. هم‌چنین Moradi و همکاران (۲۰۱۲) برای شناسایی مناطق ژنومی وابسته به تجمع چربی در گوسفند با استفاده از ردیابی سویپ‌ها و Wray (۲۰۰۵) برای بررسی ارتباط فراوانی آللی و مقدار عدم تعادل پیوستگی از ضرایب D و r^2 استفاده کرده‌اند. در این مطالعه نیز مقدار عدم تعادل پیوستگی با استفاده از ضرایب D و r^2 محاسبه گردیده است. در مطالعه‌ای که McVean (۲۰۰۷) بر روی ساختار عدم تعادل پیوستگی اطراف سویپ ایجاد شده انجام دادند مشاهده کردند که عدم تعادل پیوستگی تحت تاثیر جهش در مکان‌هایی که سویپ ایجاد می‌شود افزایش داشته است. هم‌چنین Brito و همکاران (۲۰۱۱) در انتخاب ژنومیک پی به افزایش عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTL‌هایی که تحت تاثیر انتخاب بودند، بردند. در این تحقیق نیز مشاهده شد که میزان عدم تعادل پیوستگی در اثر انتخاب ژن مورد نظر (QTL) که تحت تاثیر جهش بود افزایش داشته است که بعد از مشاهده سویپ نیز تا چند نسل ادامه داشته و بعد از تثبیت جهش در اثر انتخاب در جامعه کاهش پیدا کرده است. در مطالعات دیگری که Garcia-Gamez و همکاران (۲۰۱۲)؛ Borek (۲۰۱۰)؛ Corbin و همکاران (۲۰۱۰) به ترتیب بر روی ارتباط بین عدم تعادل پیوستگی و برآورد تولیدمثل، اثر جهش بر روی عدم تعادل پیوستگی، عدم تعادل پیوستگی و اندازه جمعیت موثر در اسب انجام دادند مشاهده کردند که میزان عدم تعادل پیوستگی می‌تواند ارتباط غیرتصادفی آلل‌های مورد نظر را در مکانی که تحت تاثیر جهش می‌باشد را شرح دهد و مشاهده کردند که با افزایش فاصله ژنتیکی از ژن تحت تاثیر جهش میزان عدم تعادل پیوستگی کاهش می‌کند. در این مطالعه نیز عدم تعادل پیوستگی در اثر جفت شدن تصادفی آلل‌ها ایجاد شده است و هم‌چنین مشاهده شد با افزایش فاصله ژنتیکی میزان عدم تعادل پیوستگی کاهش پیدا می‌کند. بعد از ایجاد جهش در ژن مورد نظر و در اثر شدت انتخاب مثبت، مقدار فراوانی آلل ژن مفروض و مقدار عدم تعادل پیوستگی در همان جایگاه با مقایسه با جایگاه‌های کناری به شدت بالا رفته و در نسل‌های متوالی باقی‌مانده است (Moradi و همکاران، ۲۰۱۲) و مشاهده گردید که افزایش فراوانی آلل جهش یافته تا زمانی که در جامعه ثابت نشود ادامه خواهد داشت. بعد از ثابت شدن، در دو



7. **Hayes, B., 2011.** QTL mapping, mas and genomic selection. Drjs Dhillon. 118 p.
8. **Hermisson, J. and Pennings, P.S., 2005.** Soft sweeps: molecular population genetics of adaptation from standing genetic variation. *Genetics society of America*. Vol. 169, pp: 2335-2352.
9. **McVean, G., 2007.** The structure of linkage disequilibrium around a selective sweep. *Genetics Society of America*. Vol. 175, pp: 1395-1406.
10. **Moradi, M.H.; Nejati, A.J.; Shahrabak, M.M.; Dodds, K.G. and McEwan, J.C., 2012.** Genomic scan of selective sweep in thin and fat tail sheep breeds for identifying of candidate regions associated with fat deposition. *BMC Genetics*. Vol. 13, No. 10, pp: 1-15.
11. **Pfaffelhuber, P.; Lehnert, A. and Stephan, W., 2008.** Linkage disequilibrium under genetic Hitchhiking in finite populations. *Genetics society of America*. Vol. 179, pp: 527-537.
12. **Santiago, E. and Caballero, A., 2004.** Variation after selective sweep in subdivided population. *Genetics Society of America*. Vol. 169, pp: 475-483.
13. **Wray, N.R., 2005.** Allel frequencies and the r^2 measure of linkage disequilibrium *Twin Research and Human Genetics*. Vol. 8, pp: 87-94.
14. **Zhang, H.; Wang, S.Z.; Wang, Z.P.; Da, Y.; Wang, N.; Hu, X.X.; Zhang, Y.D.; Wang, Y.X.; Leng, L.; Tang, Z.Q. and Li, H., 2012.** A genome-wide scan of selective sweeps in two broiler chicken lines divergently selected for abdominal fat content. *BMC Genomics*. Vol. 13, No. 704, pp: 1-16.

